

Normativa SEPAR

Diagnóstico y tratamiento del síndrome de apneas-hipopneas del sueño

Diagnosis and treatment of sleep apnea-hypopnea syndrome

Patricia Lloberes^{a,*}, Joaquín Durán-Cantolla^b, Miguel Ángel Martínez-García^c, José María Marín^d, Antoni Ferrer^e, Jaime Corral^f, Juan Fernando Masa^f, Olga Parra^g, Mari Luz Alonso-Álvarez^h y Joaquín Terán-Santosⁱ

^a Unidad del Sueño, Servicio de Neumología, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España, (Ciberes)

^b Unidad Multidisciplinar de Trastornos del Sueño, Hospital Txagorritxu, Vitoria, España, (Ciberes)

^c Unidad de Neumología, Hospital de Requena, Valencia, España, (Ciberes)

^d Servicio de Neumología, Hospital Universitario Miguel Servet, IACS, Zaragoza, España, (Ciberes)

^e Servei de Pneumologia, Hospital del Mar-IMIM, Hospital de Sabadell, UPF, UAB, Barcelona, España, (Ciberes)

^f Servicio de Neumología, Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España, (Ciberes)

^g Servei de Pneumologia, Hospital Universitari Sagrat Cor, UB, Barcelona, España, (Ciberes)

^h Unidad de Sueño, Hospital Universitario Complejo Asistencial de Burgos, España, (Ciberes)

ⁱ Servicio de Neumología, Hospital Universitario Complejo Asistencial de Burgos, España, (Ciberes)

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 27 de mayo de 2010

Aceptado el 29 de mayo de 2010

Palabras clave:

Síndrome de Apneas-hipopneas del sueño

Síndrome de hipoventilación obesidad

Síndrome de apneas-hipopneas pediátrico

Accidentabilidad

Keywords:

Sleep apnea-hypopnea syndrome

Obesity hypoventilation syndrome

Pediatric sleep apnea-hypopnea syndrome

Accidentability

Introducción

Tras las últimas recomendaciones de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) para el diagnóstico y el tratamiento del síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS) publicadas en 1998 y el Documento de Consenso Nacional sobre el SAHS (DCNSAHS) del Grupo Español de Sueño (GES) de 2005, la normativa actual intenta actualizar con la mejor evidencia disponible las recomendaciones de diagnóstico y tratamiento del SAHS, definido como un índice de apnea-hipopnea alterado (IAH > 5), acompañado al menos de ronquido y/o apneas presenciadas. Se ha seguido el sistema Grade¹ (tabla 1) para establecer recomendaciones (consistente o débil) en función de la calidad de la

evidencia (alta, moderada, baja o muy baja) de los estudios en la literatura.

La normativa se ha estructurado en 8 temas que abordan la definición, aspectos epidemiológicos, clínicos (incluyendo las complicaciones cardiovasculares por su especial implicación en la decisión terapéutica), métodos diagnósticos y tratamiento. De acuerdo con la evidencia derivada de recientes y sólidos estudios de cohorte que demuestran un aumento de morbimortalidad cardiovascular en los pacientes con SAHS, especialmente en aquellos con un IAH ≥ 30 , en esta normativa se acepta como criterio de tratamiento un IAH ≥ 30 , aún en los pacientes con escasa sintomatología.

El síndrome de hipoventilación-obesidad y la respiración de Cheyne-Stokes son trastornos respiratorios durante el sueño que frecuentemente se asocian al SAHS, por lo que también se revisan en esta normativa. Se dedica un capítulo al SAHS infantil, cuyo reconocimiento y prevalencia están aumentando, y que causará un

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: plloberes@vhebron.net (P. Lloberes).

Tabla 1
Clasificación de las recomendaciones y calidad de evidencia según el sistema Grade¹

Grado de recomendación	Calidad de evidencia	Implicaciones
Recomendación consistente ^a . Calidad de evidencia alta	ECR bien realizados o excepcionalmente EO bien realizados	Puede aplicarse en la mayoría de pacientes en la mayoría de circunstancias
Recomendación consistente ^a . Calidad de evidencia moderada	ECR con limitaciones o EO bien realizados con efectos importantes	Puede aplicarse en la mayoría de pacientes en la mayoría de circunstancias
Recomendación consistente ^a . Calidad de evidencia baja	Evidencia para al menos un resultado importante de EO o ECR con defectos importantes o evidencia indirecta	Puede cambiar cuando se disponga de evidencia mayor
Recomendación consistente ^a . Calidad de evidencia muy baja	Evidencia para al menos un resultado importante de observaciones clínicas no sistemáticas o evidencia muy indirecta	Puede cambiar cuando se disponga de evidencia mayor
Recomendación débil ^b . Calidad de evidencia alta	ECR bien realizados o excepcionalmente EO bien realizados	Puede diferir dependiendo de las circunstancias o de los pacientes
Recomendación débil ^b . Calidad de evidencia moderada	ECR con limitaciones o EO bien realizados con efectos importantes	Otras alternativas pueden ser mejores para algunos pacientes en determinadas circunstancias
Recomendación débil ^c . Calidad de evidencia baja	Evidencia para al menos un resultado importante de EO o ECR con defectos importantes o evidencia indirecta	Otras alternativas pueden ser igualmente razonables
Recomendación débil ^d . Calidad de evidencia muy baja	Evidencia para al menos un resultado importante de EO o ECR con defectos importantes de evidencia indirecta	Otras alternativas pueden ser igualmente razonables

EO: estudios observacionales; ERC: estudios controlados aleatorizados.

^a Los beneficios claramente superan los inconvenientes o viceversa.

^b Los beneficios están equilibrados con los inconvenientes.

^c Incertidumbre en la estimación de los beneficios o inconvenientes, los beneficios pueden estar equilibrados con los inconvenientes.

^d Mayor incertidumbre en la estimación de los beneficios o inconvenientes, los beneficios pueden estar equilibrados o no con los inconvenientes.

incremento en la actividad de las Unidades de Sueño. Finalmente, se repasa el tema del riesgo de accidentes y la dificultad que sigue planteando la concesión y renovación del permiso de conducir en pacientes con SAHS.

Concepto, definiciones, gravedad, patogenia y epidemiología

El Documento Nacional de Consenso sobre el SAHS de 2005 definió el SAHS como «un cuadro de somnolencia excesiva, trastornos cognitivo-conductuales, respiratorios, cardíacos, metabólicos o inflamatorios secundarios a episodios repetidos de obstrucción

de la vía aérea superior (VAS) durante el sueño² (recomendación consistente, calidad de la evidencia alta). Estos episodios se miden con el índice de apneas-hipopneas (IAH) (tabla 2). Un IAH > 5 asociado a síntomas relacionados con la enfermedad y no explicados por otras causas, confirma el diagnóstico² (grado de recomendación consistente, calidad de la evidencia baja). Esta definición es controvertida. Así, considerar un IAH > 5 como anormal es discutible y es probable que el umbral de anormalidad sea diferente, en relación al sexo y a la edad (recomendación consistente, calidad de la evidencia baja). Por otra parte, la asociación del SAHS con la excesiva somnolencia diurna (ESD) se estableció de manera arbitraria.

Tabla 2
Definiciones aceptadas de los principales eventos respiratorios y recomendadas por el Documento Nacional de Consenso sobre el síndrome de apnea-hipoapnea del sueño.

Apnea obstructiva	Ausencia o reducción > 90% de la señal respiratoria (termistores, cánula nasal o neumotacógrafo) de > 10 segundos de duración en presencia de esfuerzo respiratorio detectado por las bandas toracoabdominales
Apnea central	Ausencia o reducción > 90% de la señal respiratoria (termistores, cánula nasal o neumotacógrafo) de > 10 segundos de duración en ausencia de esfuerzo respiratorio detectado por las bandas toracoabdominales
Apnea mixta	Es un evento respiratorio que, habitualmente, comienza con un componente central y termina en un componente obstructivo
Hipopnea ^a	Reducción discernible (> 30% y < 90%) de la amplitud de la señal respiratoria de > 10 segundos de duración o una disminución notoria del sumatorio toracoabdominal que se acompaña de unas desaturación ($\geq 3\%$) y/o un microdespertar en el EEG
Esfuerzos respiratorios asociados a microdespertares (ERAM)	Período > 10 segundos de incremento progresivo del esfuerzo respiratorio (idealmente detectado por un incremento progresivo de la presión esofágica que acaba, con un microdespertar (no hay una reducción evidente de la amplitud del flujo -criterio de hipopneas-). También puede detectarse por periodos cortos de limitación del flujo -aplanamiento de la señal de la sonda nasal o reducciones del sumatorio toracoabdominal acompañados de un microdespertar)
Índice de apneas hipopneas (IAH) ^b índice de alteración respiratoria (IAR) ^b	Suma del número de apneas e hipopneas (es el parámetro más frecuentemente utilizado para valorar la gravedad de los trastornos respiratorios durante el sueño. Consiste en la suma del número de apneas + hipopneas + ERAM por hora de sueño (o por hora de registro si se usa una poligrafía respiratoria). El IAR se corresponde con el <i>Respiratory Disturbance Index</i> (RDI) de la literatura
Definición de SAHS: SAHS = 1 + (A o B)	1. IAR > 5 asociado a uno de los siguientes síntomas A. Excesiva somnolencia diurna (ESD) no explicada por otras causas B. Dos o más de los siguientes B1. Asfixias repetidas durante el sueño B2. Despertares recurrentes durante el sueño B3. Percepción del sueño como no reparador B4. Cansancio y/o fatiga durante el día B5. Dificultades de concentración

Reproducido modificado con permiso del Grupo Español de Sueño¹. Definición del SAHS según la Academia Americana de los Trastornos del Sueño².

^a No disponemos de una definición de hipopnea bien contrastada y no existe consenso universal en su definición; ^bDesde el punto de vista práctico puede considerarse al IAH y al IAR como términos superponibles. Es decir, los ERAM se incluyen como hipopneas.

La ESD es un síntoma difícil de medir y muy prevalente entre la población general^{3,4} por lo que un IAH > 5 y la ESD resultan ser, por su elevada prevalencia, elementos concurrentes pero no necesariamente asociados. Además, la mayoría de los estudios no encuentran una asociación entre el IAH y la ESD³ lo que sugiere que el SAHS tiene una expresión plurifenotípica donde hay sujetos que responden a la definición clásica (IAH elevado y ESD), con o sin complicaciones secundarias, mientras que en otros puede haber complicaciones sin síntomas o bien, exclusivamente, un IAH elevado (grado de recomendación consistente, calidad de la evidencia baja). Por lo tanto, y teniendo en cuenta todos los datos disponibles, la presencia de un IAH > 15 está asociada con un aumento del riesgo cardiovascular, con o sin síntomas asociados, y este riesgo es mucho mayor para pacientes con un IAH > 30. Estos datos sugieren fuertemente que la definición de SAHS debe estar basada, prioritariamente, en la objetivación de un IAH anormal y así se reconoce en las recientes recomendaciones de la *American Academy of Sleep Medicine*⁵.

Fisiopatología

Los mecanismos fisiopatológicos del SAHS no son plenamente conocidos y se sugiere un origen multifactorial donde interaccionan factores anatómicos y funcionales (grado de recomendación consistente, calidad de la evidencia moderada). El colapso de la VAS se produciría como consecuencia de un desequilibrio de fuerzas entre las que tienden a cerrarla y las que la mantienen abierta. Se acepta que existen factores que tienden a cerrar la luz de la VAS secundarios a una deficiencia en sus reflejos, en los centros respiratorios o en la propia musculatura de la VAS, causando los diferentes eventos respiratorios y los trastornos fisiopatológicos y biológicos secundarios, para los que se ha sugerido una base genética y ambiental (recomendación consistente, calidad de la evidencia baja).

Epidemiología

El SAHS es una enfermedad muy prevalente en la población general que puede causar deterioro de la calidad de vida, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares, accidentes de tráfico y se relaciona con un exceso de mortalidad^{1,2,6-9} (recomendación consistente, calidad de la evidencia alta). Además, se ha demostrado que los pacientes no diagnosticados duplican el consumo de recursos sanitarios con respecto a los diagnosticados y tratados^{10,11}. Por todo ello, se considera el SAHS como un problema de salud pública de primera magnitud. En España entre el 3 y el 6% de la población padece un SAHS sintomático y entre el 24 y el 26% un IAH > 54.

En cuanto a los factores de riesgo, la edad, el sexo masculino y el índice de masa corporal son los más importantes. La prevalencia del SAHS se incrementa con la edad llegando a triplicarse en los ancianos comparados con las edades medias. Asimismo, la relación hombre/mujer es en las edades medias de 2-3/1, tendiendo a igualarse a partir de la menopausia. Otras variables que influyen en la aparición de un SAHS o su agravamiento son el alcohol, tabaco, sedantes, hipnóticos y barbitúricos y la posición en decúbito supino. Otros factores importantes son los genéticos, familiares y raciales (recomendación consistente, calidad de la evidencia alta). Con respecto a la clasificación por gravedad se establece en: leve (IAH: 5-14,9); moderada (IAH: 15-29,9); grave (IAH > 30)¹² (recomendación consistente, calidad de la evidencia baja-moderada).

Todos los indicios apuntan que el desarrollo de la Medicina personalizada nos permitirá identificar qué factores genéticos condicionan la aparición de un SAHS, así como en quiénes un IAH elevado supondrá un riesgo determinado de salud que podamos

Tabla 3
Síntomas y signos más frecuentes del SAHS.

Síntomas y signos frecuentes	Anamnesis y exploración física básica
Ronquido estruendoso	Antecedentes de interés (especialmente cardiopulmonares)
Apneas presenciadas	Clínica relacionada con el SAHS (Escala de Epworth)
Excesiva somnolencia diurna	Hábitos de sueño (horario, siestas, higiene del sueño)
Sueño no reparador	Variables antropométricas (IMC, perímetro del cuello y cintura)
Cuello ancho y corto	Distancia hioides-mandíbula (cuello corto)
Obesidad	Exploración ORL básica
Episodios asfícticos nocturnos	Obstrucción nasal
Despertares frecuentes	Hipertrofia de amígdalas o úvula
Nicturia	Paladar blando largo
Cefalea matutina	Grados de Mallanpati
Hipertensión arterial	Examen del maxilar y mandíbula (retro-micrognatia)
	Calidad de la mordida
	Auscultación cardiopulmonar
	Toma de tensión arterial

IMC: índice de masa corporal; ORL: otorrinolaringológico.

cuantificar y diferenciar de aquellos otros que, por sus características genéticas, estarán más protegidos frente a las consecuencias del SAHS lo que nos permitirá diseñar intervenciones que tendrán influencia en la prevención y en el tratamiento. En el momento actual tenemos que continuar guiándonos por el riesgo epidemiológico y este indica que un IAH elevado implica un daño potencial para la salud.

Clínica y exploración física del SAHS

La clínica relacionada con el SAHS aparece como consecuencia de dos hechos fisiopatológicos fundamentales: por una parte, las apneas, hipopneas e hipoxia intermitentes y por otra, la desestructuración del sueño². Los síntomas y signos más frecuentes, ya sean diurnos o nocturnos se recogen en la tabla 3. Ningún parámetro clínico aislado o en combinación con otros ha demostrado suficiente valor en el diagnóstico del SAHS dado que también pueden aparecer en individuos sanos con una elevada frecuencia o estar ausentes en pacientes con SAHS (recomendación consistente, calidad de evidencia alta) si bien la valoración clínica y exploración física exhaustivas son necesarias ya que nos permiten clasificar a los pacientes en alta, media o baja probabilidad clínica «pretest» (fig. 3: métodos diagnósticos), lo cual es imprescindible para valorar posteriormente el método diagnóstico a utilizar, (recomendación consistente, calidad de evidencia baja). La triada clínica principal del SAHS la componen 3 síntomas¹³:

- *Roncopatía crónica*: es el síntoma con mayor sensibilidad (su ausencia hace poco probable el diagnóstico de SAHS). Sin embargo la mayoría de roncadores no tienen SAHS (roncan el 40% de los varones y el 20% de las mujeres de la población general). Por ello la presencia de roncopatía crónica como síntoma único no es suficiente para la realización de una prueba de sueño con intención diagnóstica de SAHS.
- *Apneas presenciadas*: es el síntoma con mayor especificidad, la cual aumenta si son observadas de forma repetida durante la misma noche y si son prolongadas.
- *Hipersomnia diurna o tendencia a dormirse involuntariamente ante situaciones inapropiadas*: síntoma poco específico y sensible pero el de mayor importancia ya que marca la intensidad clínica del SAHS. Su presencia no explicada por circunstancias evidentes es suficiente aun en ausencia de otros síntomas o signos para la realización de un estudio de sueño con carácter diagnóstico. Es importante descartar otras causas de hypersomnia (tabla 4). La

Tabla 4
Diagnóstico diferencial de la hipersomnía.

Trastornos de la conducta	Mala higiene del sueño, sdr de sueño insuficiente, horario de sueño interpuesto, otros
Enfermedades psiquiátricas	Trastornos del estado de ánimo, psicosis, otros
Factores ambientales	Trastorno del sueño ambiental, toxinas, otros.
Drogodependencias	Alcoholismo, hipnóticos, estimulantes, otros
Alteraciones respiratorias del sueño	SAHS, sdr de apnea central, sdr de hipoventilación alveolar central, taquipnea neurogénica del sueño, otros
Movimientos anormales	Sdr de movimientos periódicos de las piernas, otros
Alteraciones vigilia-sueño	Grandes dormilones, jet lag, trabajo a turnos, sdr de retraso de fase, sdr de avance de fase, horarios circadianos, patrón vigilia-sueño irregular, otros
Otras alteraciones del SNC	Narcolepsia, hipersomnía idiopática, hipersomniarecurrente, sdr de subvigilia, mioclonus fragmentario, parkinsonismos, demencia, enfermedad del sueño, otros.
Otras causas	Menstruación, embarazo, otros.

Tabla 5

Pacientes con alto riesgo de SAHS en los que se deberían evaluar síntomas relacionados.

Obesidad (IMC > 35)
Insuficiencia cardíaca
Fibrilación auricular
Hipertensión refractaria
Diabetes mellitus tipo 2
Arritmias nocturnas
Accidentes cerebrovasculares
Hipertensión pulmonar
Individuos con alto riesgo de accidentabilidad
Preoperatorio de cirugía bariátrica
Enf. respiratorias crónicas con mayor deterioro gasométrico del esperable

nivel de evidencia suficiente que analice el efecto del tratamiento con CPAP u otros tratamientos en los ancianos¹⁷. La recomendación actual es que en el diagnóstico y tratamiento del SAHS en el anciano, la edad no sea por sí sola (salvo en situaciones extremas) un obstáculo (recomendación consistente, calidad de evidencia baja). La prueba con CPAP durante unos meses con evaluación posterior de la respuesta clínica puede ser una buena alternativa en caso de duda. Se desconoce si existe una edad a partir de la cual la CPAP podría ser retirada, por lo que de momento no se aconseja esta práctica.

El SAHS en la mujer

En la población general, la prevalencia del SAHS en la mujer es menor que en los hombres pero existe un mayor porcentaje de falta de diagnóstico. En mujeres postmenopáusicas la prevalencia aumenta igualándose a la del varón. Existe poca evidencia científica en relación al SAHS en las mujeres. La presentación clínica puede variar respecto a la típica de varones sobre todo por una mayor frecuencia de síntomas depresivos, ansiedad, cansancio general, falta de energía y cefalea. Tener en mente estas variaciones clínicas es importante a la hora de decidir la probabilidad clínica pretest de la paciente y el método diagnóstico a utilizar¹⁸. El impacto del SAHS en las mujeres también podría ser diferente al de los hombres sobre todo en la premenopausia, modulada por el estado hormonal. Sin embargo en la actualidad se recomienda que las pautas de diagnóstico y tratamiento del SAHS no varíen con respecto a las utilizadas en los varones (recomendación consistente, calidad de evidencia baja).

En la tabla 5 aparece la lista de enfermedades o situaciones de riesgo que pueden asociarse al SAHS y en las que se debería realizar una anamnesis de síntomas compatibles con SAHS.

Consecuencias cardiovasculares. Morbimortalidad. Riesgo quirúrgico

El SAHS se asocia con grados variables de hipoxemia, hipercapnia, reducción de la presión intratorácica y activación simpática y cortical. Estos eventos inducen mecanismos intermedios que potencialmente favorecen el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, metabólicas y muerte prematura (fig. 1). En este capítulo se resume la evidencia disponible sobre las consecuencias cardiovasculares (mecanismos intermedios de enfermedad) y la morbimortalidad cardiovascular asociada.

Consecuencias cardiovasculares del SAHS

Durante las apneas, la hipoxemia-hipercapnia estimula quimiorreceptores y la ausencia de respiración bloquea las aferencias inhibitorias simpáticas procedentes del tórax. Ambos mecanismos aumentan la descarga simpática que a su vez es responsable de vasoconstricción generalizada, aumento de la presión arterial y aumento del consumo miocárdico de O₂ (calidad de evidencia

medición de la hipersomnía puede realizarse mediante métodos subjetivos u objetivos. Entre los métodos subjetivos, el más utilizado es el cuestionario de Epworth¹⁴. La presencia de una puntuación por encima o igual a 12 puntos (sobre 24 puntos) indica hipersomnía patológica. Aunque está sujeto a variaciones culturales, de edad y sexo y tiene escasa correlación con las medidas objetivas, es útil especialmente en el seguimiento del paciente con medidas repetidas. Por su simplicidad también puede utilizarse la clasificación en grados de la hipersomnía (leve, moderada o grave). Son métodos objetivos el test de latencias múltiples del sueño (TLMS), test de mantenimiento de la vigilia (TMV), el test de Osler y el test de vigilancia motriz.

En la tabla 3 aparecen los síntomas y signos más frecuentes relacionados con el SAHS, así como la anamnesis y exploración básica necesarias. Otros síntomas y signos frecuentes que no aparecen en la tabla (en ocasiones relacionados con la edad y el sexo del paciente) son: diaforesis, pesadillas, sueño agitado, insomnio, reflujo gastroesofágico, enuresis, disminución de la libido, cambios de personalidad, pérdida de memoria, dificultad de concentración, disminución del rendimiento profesional y en los estudios, apatía, irritabilidad, náuseas matutinas, síntomas depresivos, cansancio crónico, movimientos anormales, caídas frecuentes, eventos cardiovasculares, poliglobulia y crisis epilépticas.

La normativa de SAHS recomienda la solicitud de un perfil analítico metabólico que incluya hemograma, bioquímica básica y perfil lipídico en todos los pacientes. La radiografía de tórax, electrocardiograma, niveles de hormonas tiroideas y espirometría forzada tan sólo serán solicitadas en caso de sospecha de enfermedad concomitante.

El SAHS en el anciano

El número de trastornos respiratorios durante el sueño aumenta con la edad de forma lineal ya sea por el propio envejecimiento (aumento de la colapsabilidad de la vía aérea) o por una verdadera situación patológica (SAHS)¹⁵. Se desconoce en la actualidad cuál es el punto de corte en el IAH que debe considerarse patológico. Es un problema de especial importancia epidemiológica dada la cada vez mayor longevidad de la población. La clínica de SAHS en ocasiones difiere de lo habitual dado que el impacto del SAHS en el anciano puede centrarse más en la esfera neurocognitiva¹⁶. Hay que ser cuidadoso a la hora de valorar el cuestionario de Epworth dado que tampoco está validado en ancianos. No existe ningún estudio con un

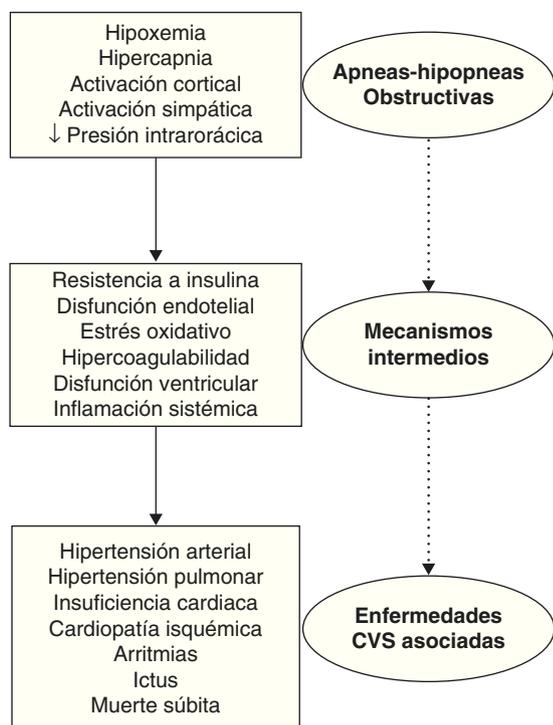


Figura 1. Mecanismos fisiopatogénicos de las consecuencias cardiovasculares del SAHS.

alta)¹⁹. La obstrucción de la faringe induce un esfuerzo inspiratorio ineficaz. Se generan entonces presiones intratorácicas muy negativas que aumentan la presión transmural del ventrículo izquierdo y el retorno venoso al corazón derecho. Entonces el tabique interventricular se desplaza hacia la izquierda, aumentando la precarga del ventrículo derecho y la postcarga de ambos ventrículos. La consecuencia final es la reducción del volumen sistólico y la ausencia de relajación diastólica. El tratamiento con CPAP en pacientes con SAHS e insuficiencia cardíaca revierte estos fenómenos (recomendación consistente, calidad de evidencia moderada)²⁰.

Los episodios repetitivos de desoxigenación y reoxigenación inducen la producción excesiva de radicales libres de O₂, citoquinas proinflamatorias, células inflamatorias circulantes, proteína C-reactiva y moléculas de adhesión endotelial. Estos cambios promueven lesión endotelial generalizada y favorecen el desarrollo de aterosclerosis (calidad de evidencia alta)²¹.

De forma independiente al índice de masa corporal (IMC), los pacientes con SAHS muestran elevada resistencia a la insulina circulante y mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 (calidad de evidencia alta). Sin embargo, los resultados de un estudio aleatorizado no demostraron que la CPAP mejorase de forma significativa el control de la glucemia o la resistencia a la insulina en varones con diabetes tipo 2 y SAHS²².

Morbilidad cardiovascular

- **Hipertensión arterial (HTA).** Un 50% de pacientes con SAHS son hipertensos y un 80% de pacientes con hipertensión resistente tienen SAHS. Existe relación directa entre la gravedad del SAHS y la probabilidad de hipertensión y el SAHS es un factor causal de HTA. En estudios aleatorizados, controlados con placebo, la CPAP reduce de forma significativa la TA principalmente en pacientes con SAHS grave, hipertensos y con buena cumplimentación de CPAP (recomendación consistente, calidad de evidencia moderada)²³.

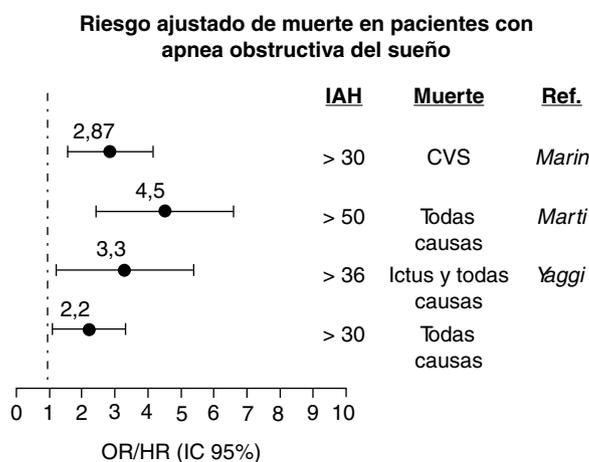


Figura 2. Riesgo de mortalidad.

- **Insuficiencia cardíaca (IC).** La prevalencia de IC en pacientes con SAHS es superior al 10%. El conjunto de estudios disponibles indican una mejoría significativa en la fracción de eyección del VI, reducción en el número de hospitalizaciones y aumento de la supervivencia en pacientes con IC-SAHS que toleran y usan la CPAP (recomendación consistente, calidad de evidencia moderada)²⁰.
- **Arritmias.** La prevalencia de todo tipo de arritmias, especialmente de fibrilación auricular (FA) está aumentada en pacientes con SAHS. El tratamiento con CPAP, en pacientes con SAHS y FA revertida por cardioversión, se sigue de una reducción en la probabilidad de recurrencia de FA (recomendación consistente, calidad de evidencia moderada)²⁴.
- **Cardiopatía isquémica (CI).** Estudios poblacionales y con base clínica han demostrado una asociación independiente entre el grado de SAHS y la probabilidad de padecer CI. Este exceso de riesgo respecto a la población sana se produce sobre todo en personas de menos de 50 años y es independiente del IMC (calidad de evidencia moderada)²⁵.
- **Ictus.** Estudios epidemiológicos indican que la probabilidad de padecer ictus en pacientes con SAHS es de 1,6 a 4,3 veces respecto a sujetos sin SAHS (calidad de evidencia moderada)²⁶.

Mortalidad cardiovascular

No se ha demostrado una relación causal entre SAHS y mortalidad cardiovascular. Estudios transversales y prospectivos de base poblacional muestran una asociación entre el SAHS y un exceso de mortalidad cardiovascular. Numerosos estudios de cohorte tanto de base poblacional como clínica y de 10 años de duración confirman esta asociación, especialmente para pacientes con SAHS grave (p. e. IAH > 30) y en décadas centrales de la vida (p. e. 30-60 años). Este exceso de mortalidad se ha relacionado especialmente con la muerte por ictus e infarto de miocardio (fig. 2) (RC, calidad de evidencia moderada)^{9,27,28}. En estudios de cohorte el tratamiento con CPAP reduce este exceso de mortalidad cardiovascular en pacientes con SAHS grave y buena cumplimentación (recomendación consistente, calidad de evidencia moderada)^{9,27-29}.

Riesgo quirúrgico

Los pacientes con SAHS que deben ser intervenidos mediante anestesia general presentan un mayor riesgo de complicaciones peroperatorias, especialmente debido a los efectos de los anestésicos sobre el control de la ventilación y sobre el tono de la musculatura de la vía aérea superior. La aplicación de CPAP nasal

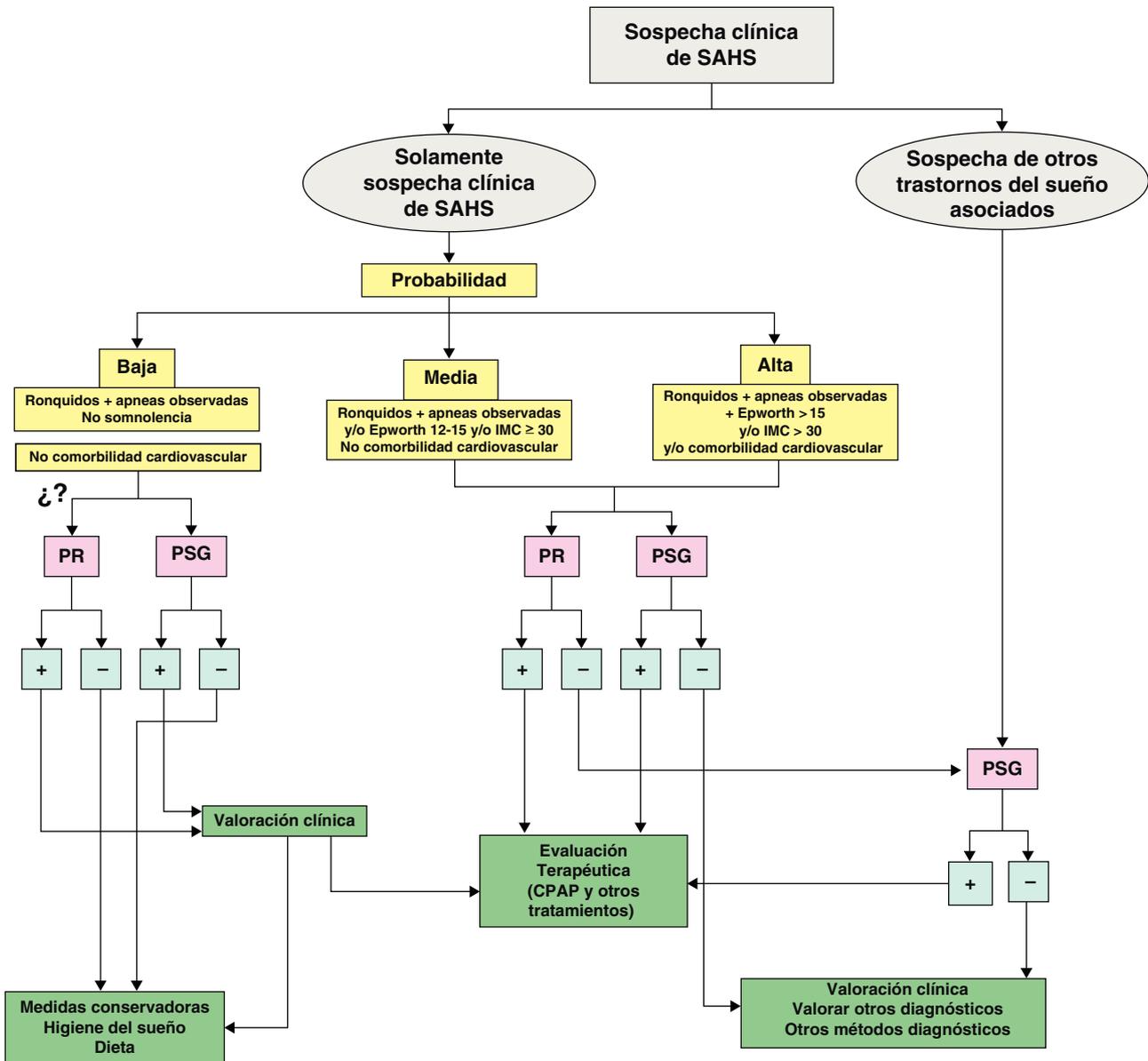


Figura 3. Algoritmo de actuación ante la sospecha SAHS. PR: poligrafía respiratoria (ya sea a domicilio o en el hospital). PSG: polisomnografía convencional.

tras la extubación y colocación del paciente en posición semisentada son recomendaciones generales del post-operatorio (RC, calidad de evidencia baja).

Métodos diagnósticos. Indicaciones

La polisomnografía convencional (PSG) vigilada por un técnico en el laboratorio de sueño es el método de referencia para el diagnóstico de los pacientes con sospecha de SAHS y otros trastornos no respiratorios del sueño (recomendación consistente, calidad de evidencia alta)^{2,30}. Consiste en un registro continuo del electroencefalograma, electrooculograma y electromiograma mentoniano (para cuantificar las fases del sueño y microdespertares), así como de otras variables para cuantificar los trastornos respiratorios y sus repercusiones (pulsioximetría, flujo aéreo nasobucal mediante cánula nasal y termistor, ronquidos, movimientos toracoabdominales y electrocardiograma). La PSG se debe realizar en horario nocturno o en el habitual de sueño del sujeto, con un registro no menor de 6,5 horas y debe incluir por lo menos 3 horas de sueño.

La PSG es una técnica relativamente cara, laboriosa y técnicamente compleja que no está al alcance de todos los centros, y que debido a la gran demanda de exploraciones no se puede utilizar en todos los pacientes.

Para afrontar esas dificultades se han desarrollado equipos portátiles que registran solamente las variables respiratorias, por lo que esa técnica se ha denominado poligrafía respiratoria (PR). La *American Academy of Sleep Medicine* (AASM) ha clasificado los estudios del sueño en 4 tipos³¹. El tipo 1 es la PSG convencional vigilada por un técnico en el laboratorio de sueño (con un mínimo de 7 canales); el tipo 2 es la PSG realizada con un equipo portátil y no vigilada por un técnico; el tipo 3 corresponde a lo que denominamos PR, donde se registra la respiración, esfuerzo toracoabdominal y pulsioximetría (con un total de 4-7 canales); y el tipo 4 corresponde a estudios supersimplificados con aparatos de 1 o 2 canales (oximetría y/o respiración).

A pesar del gran número de estudios que confirman la utilidad de la PR (en el hospital y en el domicilio)³², en los últimos dos años se han publicado dos importantes documentos en Estados Unidos,

donde tras una revisión exhaustiva de la literatura, finalmente se avala el uso de la PR a domicilio. En el primero, publicado por la AASM³³ se concluye que los registros no vigilados con monitores de tipo 3 (PR) se pueden usar como alternativa a la PSG en pacientes con una probabilidad moderada o alta de SAHS. En el segundo, un documento oficial de Medicare³⁴ se aceptan como métodos diagnósticos para poder prescribir CPAP los monitores tipo 2, 3 o 4 (con al menos 3 canales).

Por todo ello, consideramos que la PR (tanto en el hospital como en el domicilio) es un método aceptable para confirmar el diagnóstico de los pacientes con sospecha clínica de SAHS moderada o alta (recomendación consistente, calidad de evidencia moderada). La utilización de la PR para los casos con probabilidad baja de SAHS no está validado pero forma parte de la práctica clínica habitual. La PR permite reducir los costes y el tiempo de espera, y hace accesible el diagnóstico del SAHS a los centros que no dispongan de PSG convencional (Unidades de Sueño básicas según acreditación SEPAR)³⁵. Los inconvenientes de la PR son que no se evalúa la calidad del sueño, se infravaloran los trastornos respiratorios (que se expresan por hora de registro en lugar de horas de sueño), y no se pueden evaluar otros trastornos no respiratorios del sueño. La PR a domicilio tiene la ventaja de que el paciente duerme en la cama de su casa, por lo que el sueño puede ser más representativo del día a día.

Con respecto a los sistemas supersimplificados (monitores tipo 4), no hay estudios de validación que aconsejen su utilización (recomendación débil, calidad de evidencia baja). La oximetría nocturna puede demostrar la presencia de apneas o hipopneas, pero no distingue los trastornos centrales de los obstructivos ni detecta eventos sin desaturación, por lo que no se aconseja su uso como método diagnóstico. Estudios recientes sobre sistemas monocal con flujo^{36,37} o bicanal con flujo y saturación³⁸ sugieren que podrían tener un papel en el diagnóstico del SAHS.

Los equipos digitales actuales pueden realizar un análisis automático de las señales, pero el registro debe ser revisado y/o analizado manualmente por médicos expertos en trastornos respiratorios del sueño y PSG (recomendación consistente, calidad de evidencia alta), ya que el análisis automático no es fiable. Antes de las pruebas diagnósticas se debe realizar una completa evaluación clínica del paciente (especialmente de los trastornos del sueño) por un médico con experiencia en ese tipo de trastornos para decidir qué tipo de estudio es el más adecuado. Si hay sospecha clínica de SAHS y la PR es negativa o técnicamente deficiente, se ha de realizar una PSG. Los centros que sólo dispongan de PR deberían trabajar en coordinación con unidades de referencia que dispongan de PSG (Unidades Multidisciplinares o Unidades Respiratorias según acreditación SEPAR)³⁵ para que les puedan ayudar a solucionar los casos en los que la PR no sea suficiente. En la figura 3 se resume la estrategia diagnóstica recomendada ante la sospecha de SAHS.

Si se sospechan otros trastornos del sueño asociados, se debe hacer una PSG. Si solamente se sospecha SAHS, se puede hacer tanto una PR como una PSG. Si la PR es negativa y la probabilidad clínica de SAHS es media o alta se ha de realizar una PSG. La utilización de la PR para descartar el SAHS en los casos con baja probabilidad, aunque forma parte de la práctica clínica habitual, no está validado, por lo que su utilización es cuestionable.

Apneas centrales, respiración de Cheyne-Stokes, síndrome de overlap, síndrome de hipoventilación-obesidad

Apneas centrales

Las apneas centrales (AC) y las hipopneas centrales se producen por ausencia o disminución de esfuerzo inspiratorio y suelen

desencadenarse al caer la PaCO₂ por debajo de un umbral apneico. Para la correcta valoración de las hipopneas se precisan medidas de presión esofágica por lo que en adelante nos referiremos a las AC. Se considera SAHS central si $\geq 50\%$ de eventos son centrales y se acompañan de síntomas. Las AC idiopáticas ocurren en $<5\%$ de pacientes con SAHS pero las secundarias a insuficiencia cardíaca representan el 40-80%. Las AC pueden presentarse con hipercapnia diurna (alteración del control ventilatorio o de los músculos respiratorios) o con normocapnia (inestabilidad transitoria del control ventilatorio)³⁹.

El incremento de mortalidad derivado de las AC en la insuficiencia cardíaca es controvertido (recomendación débil, calidad de evidencia moderada). Se recomienda el diagnóstico mediante PSG. No hay suficiente evidencia para recomendar un tratamiento específico. El primer paso es optimizar el tratamiento de la enfermedad subyacente y si persisten las AC probar la CPAP (AC sin hipercapnia) (recomendación débil, calidad de evidencia moderada). La CPAP mejora la fracción de eyección ventricular izquierda y el IAH, sin aumentar la supervivencia, debiéndose comprobar la eficacia de la CPAP (siendo IAH residual <15) o de lo contrario debería suspenderse⁴⁰. Ensayos clínicos con servoventilación adaptativa (ASV) demuestran mejor tolerancia y mayor reducción de las AC (recomendación débil, calidad de evidencia moderada). En las AC con hipercapnia se puede emplear ventilación no invasiva (VNI) (recomendación débil, calidad de evidencia baja).

Existe un tipo de AC observadas al titular CPAP (complejo apnea de sueño o «CompSAS»), que se producen ya sea por desaparición de los eventos obstructivos que las ocultaban o por el efecto «hipocápnico» de la CPAP (umbral apneico). Su presencia podría provocar persistencia de síntomas (recomendación débil, calidad de evidencia baja) y desaparecen al mantener el tratamiento con CPAP o con ASV⁴¹ (recomendación débil, calidad de evidencia moderada).

Respiración de Cheyne-Stokes

Se trata de AC o hipopneas con oscilaciones periódicas en la ventilación, asociadas frecuentemente a insuficiencia cardíaca (también a ictus y a sedación). La ventilación crece y decrece progresivamente hasta llegar a la AC o hipopnea, reiniciándose el ciclo cada 60-90 segundos, lo que provoca hipoxia intermitente. Empeora el pronóstico de la insuficiencia cardíaca y aumenta la mortalidad⁴² (recomendación consistente, calidad de evidencia moderada). El tratamiento consiste en optimizar el tratamiento de la enfermedad subyacente y ensayar con CPAP aunque los efectos en la supervivencia no están demostrados^{40,42} (recomendación débil, calidad de evidencia moderada). La ASV parece mostrar mejoría en la somnolencia y activación neurohormonal (recomendación débil, calidad de evidencia moderada).

Síndrome overlap

Es la concurrencia de SAHS y EPOC. La prevalencia de SAHS en los pacientes con EPOC no es mayor que en la población general⁴³. Clínicamente, los pacientes presentan mayor somnolencia y desaturación nocturna, más riesgo de insuficiencia cardíaca derecha, insuficiencia respiratoria hipercápnica e hipertensión pulmonar. Estas consecuencias pueden contribuir a un mayor riesgo de mortalidad⁴⁴ (recomendación débil, calidad de evidencia baja). El método diagnóstico recomendado es la PSG. El tratamiento consiste en oxigenoterapia si cumple criterios para la misma (recomendación consistente, calidad de evidencia alta), y ensayar la CPAP para eliminar los eventos obstructivos y las desaturaciones nocturnas, lo cual puede conducir a una mejoría en la supervivencia de los pacientes con SAHS y EPOC más graves

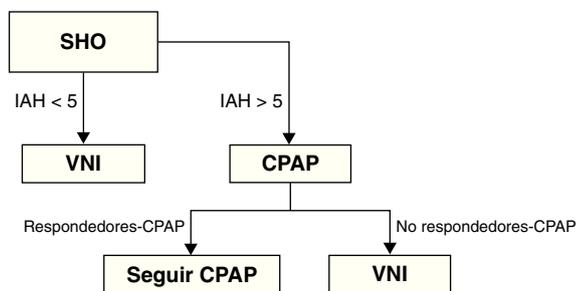


Figura 4. Elección del tratamiento.

hipoxémicos⁴⁵ (recomendación débil, calidad de evidencia baja). En los pacientes con hipercapnia puede ser necesaria la VNI (recomendación débil, calidad de evidencia baja). No se ha demostrado mayor supervivencia con la oxigenoterapia exclusivamente nocturna para el tratamiento de las desaturaciones nocturnas persistentes⁴⁶ (recomendación consistente, calidad de evidencia alta).

Síndrome de hipoventilación-obesidad (SHO)

El SHO es la concurrencia de hipoventilación diurna ($\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$) y obesidad ($\text{IMC} > 30$) cuando otras causas de hipercapnia pueden excluirse. Cerca del 90% de los pacientes padecen apneas durante el sueño. La prevalencia del SHO es desconocida, aunque puede afectar a una minoría de la población obesa. La prevalencia de SHO en sujetos con sospecha de SAHS varía entre diferentes estudios (del 10 al 30%).

El tratamiento ideal es la pérdida de peso. Volver a un peso normal revierte la insuficiencia respiratoria, hipertensión pulmonar y las alteraciones del sueño (recomendación consistente, calidad de evidencia baja), pero es difícil conseguirlo. La cirugía bariátrica es una alternativa para una minoría de pacientes, dado su elevada morbimortalidad (recomendación débil, calidad de evidencia baja). La VNI produce mejoría clínica, gasométrica, de las alteraciones durante el sueño y descenso en días de hospitalización⁴⁷ (recomendación consistente, calidad de evidencia moderada). No hay ensayos controlados que hayan evaluado la mortalidad.

La CPAP corrige los eventos apneicos pero la PaCO_2 diurna no se normaliza en todos los casos. El tiempo en apnea podría ser un marcador de eficacia de la CPAP⁴⁸. La CPAP y VNI tienen similar efecto a corto plazo en pacientes seleccionados por respuesta favorable a una noche de tratamiento con CPAP⁴⁹ (recomendación consistente, calidad de evidencia moderada). No existen estudios similares en pacientes no seleccionados o sobre si estos tratamientos son más efectivos que la pérdida de peso. Hasta disponer de más evidencia, podemos seguir el esquema de la figura 4.

Pacientes con SHO y IAH patológico serían inicialmente tratados con CPAP. Si persiste hipoventilación nocturna o diurna (no-respondedores), la VNI sería la mejor opción de tratamiento. En el caso de mejoría inicial con CPAP (respondedores), los pacientes seguirían con el mismo tratamiento. Pacientes con SHO sin IAH patológico, serían tratados directamente con VNI.

Tratamiento y seguimiento del SAHS: criterios y opciones terapéuticas

Los objetivos del tratamiento serán, por un lado conseguir el control de los síntomas (fundamentalmente la somnolencia) y por otro minimizar el riesgo de accidentabilidad y cardiovascular. En cuanto al tratamiento a recomendar, partiendo de la base de que la CPAP nasal es el de primera elección en la mayoría de casos (recomendación consistente, calidad de evidencia alta), deberá también tenerse en cuenta la presencia de factores etiológicos concomi-

Tabla 6

Factores etiológicos/coadyuvantes del síndrome de apnea-hipoapnea del sueño modificables con el tratamiento.

La mala higiene del sueño (irregular e insuficiente) La obesidad La posición en la cama La ingesta de sedantes, alcohol o el tabaquismo El taponamiento nasal (por rinitis, fundamentalmente) Factores anatómicos como la hipertrofia adenoidea y/o amigdalares, las malformaciones o deformidades óseas básicamente mandibulares, la obstrucción nasal anatómica Las enfermedades metabólicas que puedan asociarse a SAHS como el hipotiroidismo o la acromegalia

tantes modificables (tabla 6) y ofrecer el tratamiento pertinente ya sea como único o combinado con la CPAP nasal. Los pacientes diagnosticados de SAHS, independientemente del tratamiento recomendado, requerirán un seguimiento médico^{2,5}.

Consideraremos las siguientes opciones terapéuticas:

1. Medidas higiénicas del sueño (recomendación consistente, calidad de evidencia moderada)

Conseguir una buena higiene del sueño es importante ya que la causa más frecuente de somnolencia excesiva durante el día es el mal hábito de sueño, por insuficiente o por irregular. Consideraremos también: la abstinencia de alcohol y tabaco, evitación de benzodiacepinas (si son necesarios inductores del sueño, se deberían utilizar hipnóticos no benzodiacepínicos) y el dormir en decúbito supino (aplicación de molestia física en la espalda si fuese necesario). Incorporar la cabecera 30° también puede ser útil.

2. Dieta (recomendación consistente, calidad de evidencia moderada)

La pérdida ponderal en pacientes obesos puede ser curativa. Reducciones del 10% del peso pueden disminuir el IAH y mejorar la sintomatología. Debemos recomendar dieta y cambio de estilo de vida a pacientes con $\text{IMC} > 25$. En pacientes con obesidad mórbida ($\text{IMC} > 40$) se puede valorar la cirugía bariátrica en un contexto adecuado.

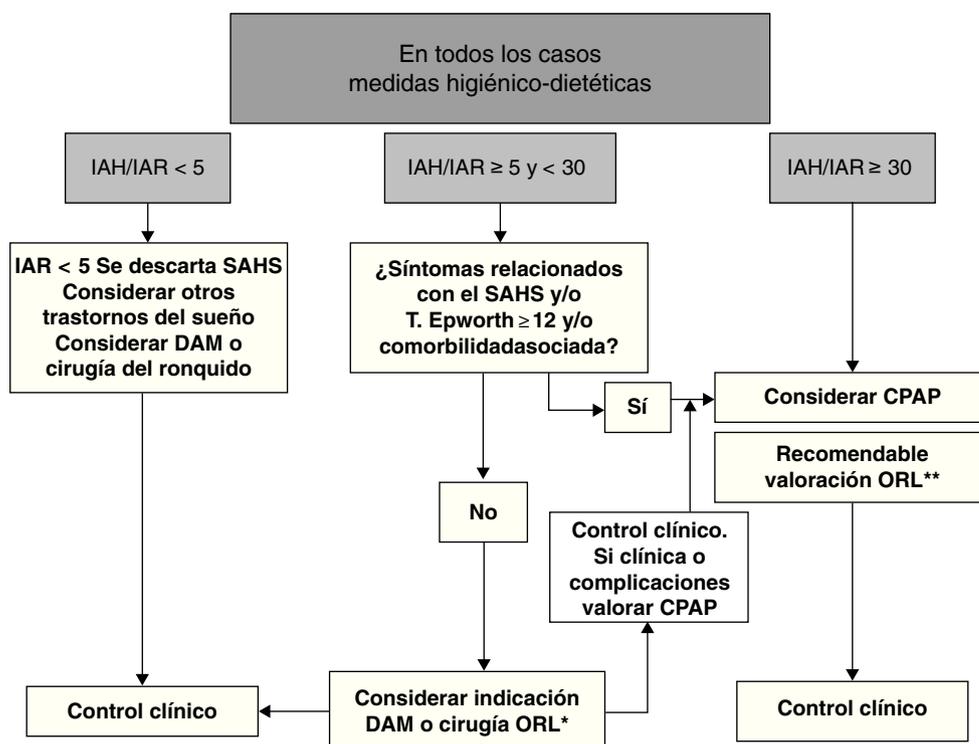
3. Otros tratamientos conservadores (recomendación consistente, calidad de evidencia baja)

a) *Tratamiento médico de la obstrucción nasal*: la congestión nasal puede ser un factor de empeoramiento del SAHS. Su tratamiento con corticoides nasales puede mejorar el SAHS y, en especial, la tolerancia a la CPAP nasal. b) *Calidad de evidencia*: se ha observado una reducción del IAH después del tratamiento sustitutivo. c) *Calidad de evidencia* no recomendable si no es que existe insuficiencia respiratoria asociada al SAHS o por otros motivos cardíacos o respiratorios y ésta persiste después de 3 meses de tratamiento con CPAP nasal. d) *Calidad de evidencia* hoy en día sin indicación: la protriptilina y la medroxiprogesterona están en desuso, y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina se hallan en fase de investigación. e) *Calidad de evidencia*: no hay evidencia de mejoría clara. f) *Calidad de evidencia*: está en cuestión si su tratamiento puede mejorar el SAHS y viceversa.

4. Tratamiento con CPAP nasal

4.1. Efectos

La CPAP nasal es más efectiva que el placebo para mejorar la somnolencia y la calidad de vida en pacientes con SAHS. Corrige los fenómenos obstructivos, el ronquido, las desaturaciones y los *arousals* secundarios a eventos respiratorios, la arquitectura de sueño, la capacidad de atención, entre otras variables cognitivas, reduce el riesgo de accidentes de tráfico y normaliza las cifras de tensión arterial en un porcentaje de enfermos hipertensos. Los sistemas bipresión no demuestran claras ventajas⁵⁰.



* Se desaconseja el empleo de DAM sin una evaluación y control por un dentista y/o maxilofacial

**En los pacientes que no toleren o rechacen CPAP considerar otras opciones como las DAM y la cirugía ORL y/o maxilofacial
DAM: Dispositivo de avance mandibular; IAH: índice de apneas-hipopneas; IAR: índice de alteración respiratoria; ORL: otorrinolaringología

Figura 5. Pautas de tratamiento: algoritmo. Adaptado del DCNSAHS, GES²

4.2. Indicaciones

Las indicaciones de tratamiento con CPAP nasal quedan reflejadas en el algoritmo del DCNSAHS (fig. 5)². Los pacientes con $IAR \geq 5$ y síntomas (somnolencia excesiva) son susceptibles de tratamiento con CPAP nasal. Si no tienen síntomas, con o sin trastorno cardiovascular, se debe considerar el tratamiento si el $IAR \geq 30$, especialmente en pacientes con edad inferior a 70 años⁵¹ (recomendación consistente, calidad de evidencia alta).

4.3. Ajuste de la presión óptima

Es imprescindible una adecuada información y preparación del enfermo. Pueden utilizarse diversas técnicas para el ajuste. La PSG completa es la que mejor asegura la corrección de todos los fenómenos patológicos (respiratorios y neurológicos). Otras opciones son la PSG en noche partida para pacientes con $IAR > 20$, el ajuste empírico mediante fórmula matemática, que puede usarse de manera provisional, a la espera de titulación⁵², y un sistema de auto-CPAP validado y con análisis visual⁵² (recomendación consistente, calidad de evidencia moderada).

4.4. Efectos secundarios

Suelen aparecer la primera semana y ser menores y transitorios. Los más comunes son congestión nasal, irritación cutánea, sequedad faríngea y frío (mejorable con la introducción de un humidificador-calentador), ruido, conjuntivitis, epistaxis, insomnio y aerofagia.

La única contraindicación absoluta es la fístula de líquido cefalorraquídeo y debe usarse con precaución en todas aquellas situaciones que puedan empeorar con la administración de presión positiva.

4.5. Seguimiento

Puesto que no es un tratamiento curativo debe usarse de forma continuada. El cumplimiento mínimo que se asocia a una clara mejoría de síntomas es de 3,5 h/noche. Por lo tanto, en todo paciente con un cumplimiento inferior a 3 h/noche deberán indagarse por una parte las posibles causas y por otra la mejoría sintomática. La decisión de retirada del tratamiento en estos casos por mal cumplimiento deberá individualizarse. Se recomiendan revisiones al mes, cada 3 meses durante el primer año, a los 6 meses el segundo año y después anualmente y siempre que se requiera por parte del paciente (recomendación consistente, calidad de evidencia baja). En caso de aumento o disminución de peso significativos (10%) o de reaparición de sintomatología relacionada con el SAHS estaría indicado un nuevo estudio de titulación de CPAP.

5. Dispositivos de avance mandibular (DAM)⁵³

Son eficaces en el tratamiento del ronquido, del SAHS leve y moderado con bajo IMC y desaturaciones no importantes (recomendación consistente, calidad de evidencia moderada). También pueden ser útiles en pacientes con síndrome de resistencia aumentada de la VAS y como segunda elección en pacientes que no toleran la CPAP nasal, que no son candidatos a la cirugía o tienen riesgo quirúrgico elevado. Los hay de avance fijo y de avance regulable. Determinadas características cefalométricas mejoran el rendimiento de los DAM. Se recomienda regulación progresiva y control polisomnográfico de sus efectos.

6. Tratamiento quirúrgico⁵⁴

6.1. Cirugía nasal

No soluciona de forma aislada el SAHS. Debe considerarse especialmente en los casos de intolerancia a la CPAP nasal por obstrucción.

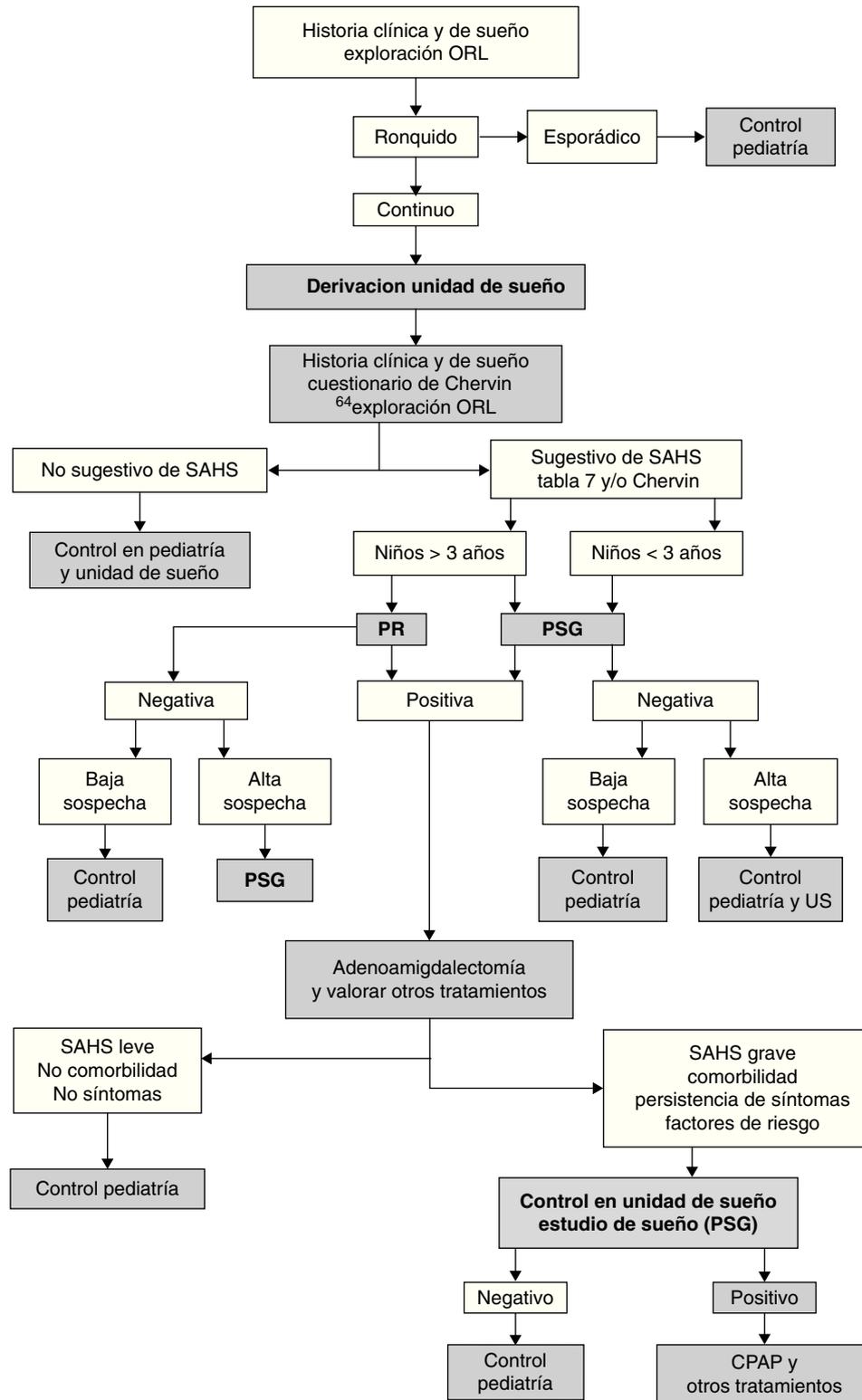


Figura 6. Algoritmo de decisión en el SAHS infantil.

6.2. Cirugía palatofaríngea

Puede realizarse a través de técnica quirúrgica convencional, láser o radiofrecuencia, según el contexto (recomendación débil, calidad de evidencia baja). En general, se señala que estas técnicas son útiles para el ronquido en un 80-90% de los casos, pero este desciende al 50% después del primer año. Por lo que respecta a la resolución de las apneas, la tasa de éxitos se sitúa en un 40-50%, en

función de la gravedad. Su indicación dependerá de la exploración anatómica, de la gravedad del SAHS, la edad, el estado general del paciente y de su elección tras ser adecuadamente informado. Los implantes palatinos han demostrado, de momento, una eficacia limitada⁵⁵.

6.3. Cirugía reductora de la base de lengua

La técnica utilizada puede ser el láser o la radiofrecuencia y dependiendo de la experiencia del cirujano pueden obte-

Tabla 7

Síntomas y signos sugestivos de SAHS en niños.

Nocturnos	Diurnos
Ronquido continuo (no solo en agudización)	Normal
Pausas respiratorias observadas	Respiración bucal diurna, voz nasal, facies adenoidea
Respiración ruidosa	Hipertrofia amigdalar
Respiración bucal	Dismorfias faciales (retrognatia, micrognatia, macroglosia, hipoplasia medio-facial)
Aumento del esfuerzo respiratorio (retracción supraesternal e intercostal)	Dificultad para despertar, cansancio al levantarse, cefaleas matutinas, somnolencia diurna
Sudoración nocturna	Alteraciones del comportamiento (hiperactividad, agresividad, irritabilidad, escaso rendimiento escolar)
Posturas anómalas para dormir (hiper-extensión del cuello)	Retraso del crecimiento y bajo desarrollo ponderoestatural
Sueño inquieto nocturno	Obesidad
Cianosis	Refuerzo del segundo tono cardiaco
Enuresis nocturna	Hipertensión arterial sistémica
	Presencia de síndrome metabólico

nerse tasas de éxito de hasta el 40% en casos de SAHS leve o leve-moderado (recomendación débil, calidad de evidencia baja). Su indicación deberá estar sometida a las mismas condiciones que en el caso anterior.

6.4. Cirugía multinivel o en fases de Stanford (maxilomandibular)

Recomendación débil, calidad de evidencia moderada. Se trata de técnicas quirúrgicas en general muy intervencionistas que deben ir precedidas de un estudio anatómico muy preciso y que si bien en manos expertas pueden ser eficaces⁵⁶, hasta el momento, en nuestro medio quedan reservadas a fracasos de la CPAP nasal o bien a pacientes que lo rechazan de entrada, ya que no se han podido reproducir altas tasas de éxitos.

SAHS infantil

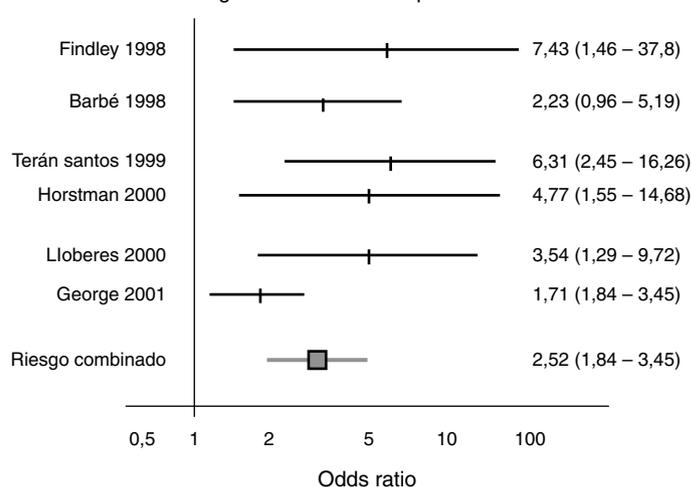
El SAHS en los niños se define como un trastorno de la respiración durante el sueño caracterizado por una obstrucción parcial o completa de la vía aérea superior (apnea obstructiva) que altera la ventilación normal durante el sueño y los patrones de sueño. Se asocia con síntomas que incluyen ronquido habitual nocturno, dificultades con el sueño y/o problemas de comportamiento⁵⁷.

Prevalencia

La prevalencia del SAHS en los niños de 4-5 años se estima entre 0,2% y 4,1% con un pico de incidencia máxima entre los 2 y 6 años⁵⁸ (calidad de evidencia alta). La causa más frecuente de SAHS en la infancia es la hipertrofia adenoamigdalar⁵⁷ (calidad de evidencia alta), pero la patogenia del SAHS infantil es un proceso dinámico y es la conjunción de factores anatómicos y funcionales lo que lleva a un desequilibrio y colapso de la VAS.

Clínica y morbilidad

Las manifestaciones clínicas del SAHS en la infancia se muestran en la tabla 7. Las consecuencias inmediatas de la obstrucción de la VAS durante el sueño son: aumento del trabajo respiratorio, hipoxemia intermitente, fragmentación del sueño e hipoventilación alveolar, que pueden conducir a retraso de crecimiento y desarrollo, hipertensión pulmonar y cor pulmonale, hipertensión arterial sistémica, alteraciones del aprendizaje y del comportamiento⁵⁷ y

Riesgo de accidentes en pacientes con SAHS**Figura 7.** Riesgo de accidentes en pacientes con SAHS.

en los casos de obesidad la asociación con síndrome metabólico (calidad de evidencia alta).

Diagnóstico

El método diagnóstico de elección del SAHS en los niños es la PSG^{2,57,59,60}. La codificación de la PSG en los niños difiere de los adultos y se utilizan los criterios de la AASM⁵⁹ (calidad de evidencia alta). En base a los conocimientos actuales, en el DCNSAHS del GES se acepta un índice de apneas obstructivas entre 1 y 3 como punto de corte de normalidad².

La PR con registro de variables cardiorrespiratorias es objeto de estudio en la actualidad^{59,61} (recomendación débil, calidad de evidencia moderada). Esta normativa reconoce la utilidad diagnóstica de la PR, siempre que sea realizada en Unidades de Sueño debidamente acreditadas y con polígrafos validados en población infantil (fig. 6).

Tratamiento

El tratamiento de elección del SAHS en los niños es la adenoamigdalectomía^{2,57,62,63}, cuya eficacia es del 78% (recomendación consistente, calidad de evidencia moderada). La CPAP constituye la segunda línea de tratamiento del SAHS en la infancia^{57,63}, en casos de imposibilidad de tratamiento quirúrgico, ante persistencia de SAHS después de adenoamigdalectomía y en algunos casos de niños con obesidad, alteraciones craneofaciales o enfermedades neuromusculares (recomendación débil, calidad de evidencia moderada). La educación sanitaria en hábitos dietéticos, la higiene de sueño y la evaluación ortodóncica deben ser la norma en todos los niños con SAHS.

Para el diagnóstico de SAHS en niños es indispensable mantener un alto nivel de sospecha clínica en las consultas de Pediatría General.

SAHS y accidentabilidad

Los accidentes de tráfico son una importante causa de mortalidad en el mundo occidental y diferentes estimaciones sugieren que entre el 1 y el 20% de los mismos están relacionados con excesiva somnolencia. Dentro de los trastornos del sueño, merece especial atención el SAHS, cuya relación con la producción de accidentes se ha analizado extensamente en la literatura médica.

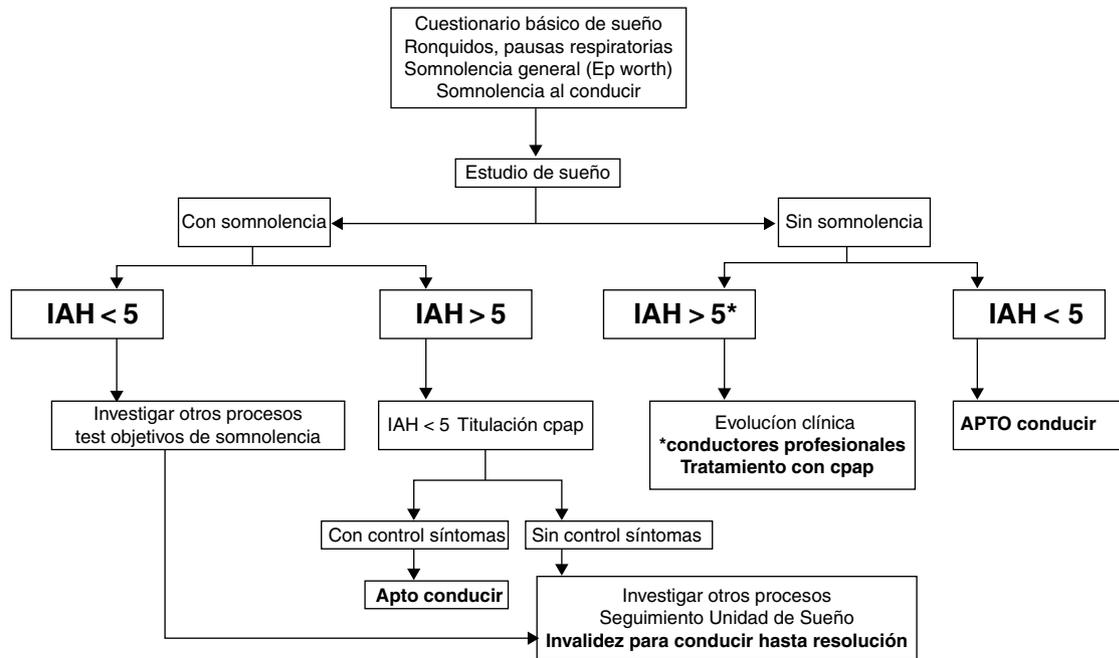


Figura 8. Propuesta de estrategia en SAHS y conducción de vehículos.

El exceso de riesgo en conductores tanto no profesionales como profesionales muestra una *odds ratio* de 1,3 a 13, con una media de 3,1 (fig. 7) teniendo en cuenta los diferentes diseños, criterios de selección y resultados medidos (calidad de evidencia alta)⁶⁵⁻⁶⁷. Cuando se analizan en la literatura los factores de riesgo que incrementan la probabilidad de accidente en personas con SAHS, la mayoría de los estudios demuestran que cuanto más grave es el cuadro medido por el IAH, mayor es el riesgo de accidentes (calidad de evidencia alta)⁶⁸.

Sin embargo la somnolencia diurna, síntoma que se ha mostrado asociado a SAHS, medida por tests subjetivos (cuestionarios) u objetivos (latencias de sueño, etc.) no se relaciona de forma sólida con la aparición de accidentes de tráfico, mientras que sí lo hace la somnolencia al conducir (calidad de evidencia media)⁶⁷.

Los estudios que incluyen a conductores profesionales, en los que el SAHS parece ser más prevalente en posible relación con la obesidad y el sedentarismo, no indican en modo alguno que los conductores profesionales tengan un riesgo mayor, cuando esto se analiza por kilómetros recorridos/año⁶⁹.

El tratamiento con CPAP reduce el porcentaje de accidentes a los niveles encontrados en la población general (calidad de evidencia alta)⁶⁹. Así el tratamiento con CPAP es coste efectivo y Sassani et al⁷⁰ realizan una estimación de ahorro sobre 800.000 colisiones por apnea de sueño, de aproximadamente 11 billones de dólares y 980 vidas anuales en Estados Unidos.

Es difícil para los médicos valorar el riesgo y la capacidad para conducir de los pacientes con apnea de sueño, pero es imprescindible valorar en cada paciente el riesgo durante la conducción y advertirlos de la necesidad de no conducir si se sienten somnolientos. En España la detección del conductor de riesgo corre a cargo de los centros de reconocimiento de conductores, basándose en el anexo IV del R.D. 772/1997, que tipifica el SAHS en su apartado 7.2 dentro del grupo de Trastornos del sueño de origen respiratorio estableciéndose que los conductores con SAHS no podrán obtener o renovar su permiso de conducción sin informe previo de una Unidad de Sueño, siendo el período de vigencia de 2 años para conductores no profesionales y de 1 año para los profesionales^{71,72}.

SEPAR urge a la elaboración de una directiva europea en relación con causas de excesivo sueño diurno, y a establecer reglamentariamente el modo de tener en cuenta el SAHS como limitativo de las capacidades para la obtención de los permisos y licencias para conducir⁷³ (fig. 8).

Bibliografía

- Schünemann HJ, Jaeschke R, Cook DJ, Bria WF, El-Solh AA, Ernst A, et al. ATS Documents Development and Implementation Committee. An official ATS statement: grading the quality of evidence and strength of recommendations in ATS guidelines and recommendations. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;174:605-14.
- Durán-Cantolla J, Puertas-Cuesta FJ, Pin-Arboledas G, Santa María-Cano J, el Grupo Español de Sueño (GES). Documento de consenso nacional sobre el síndrome de apneas-hipopneas del sueño. *Arch Bronconeumol.* 2005;41:1-110.
- American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep.* 1999;22:667-89.
- Durán J, Esnaola S, Ramón R, Iztueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 years. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163:685-9.
- Epstein LJ, Kristo D, Strollo Jr PJ, Friedman N, Malhotra A, Patil SP, et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med.* 2009;5:263-76.
- 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;328:1230-5.
- Marshall NS, Wong KKH, Liu PY, Cullen SRJ, Knuiam MW, Grunstein RR. Sleep apnea as an independent risk factor for all-cause mortality, The Busselton Health Study. *Sleep.* 2008;31:1079-85.
- Somers VK, White DP, Amin R, Abraham WT, Costa F, Culebras A, et al., American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology; American Heart Association Stroke Council; American Heart Association Council on Cardiovascular Nursing; American College of Cardiology Foundation. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing. In collaboration with the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institutes of Health). *Circulation.* 2008;118:1080-111.
- Young T, Finn L, Peppard P, Szklo-Coxe M, Austin D, Nieto J, et al. Sleep-disordered-breathing and mortality: Eighteen-year follow-up of Wisconsin Sleep Cohort. *Sleep.* 2008;31:1071-8.
- Peker Y, Hedner J, Johanson A, Bendt M. Reduced hospitalization with cardiovascular and pulmonary disease in obstructive sleep apnea patients on nasal CPAP treatment. *Sleep.* 1997;20:645-53.

11. Ronald J, Delaive K, Roos L, Manfreda J, Bahammam A, Kryger MH. Health care utilization in the 10 years prior to diagnosis in obstructive sleep apnea patients. *Sleep*. 1999;22:225-9.
12. McNicholas WT. Diagnosis of obstructive sleep apnea in adults. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5:154-60.
13. Capote F, Masa JF, Jiménez A, Peces-Barba G, Amilibia J, Rubio R. Manifestaciones clínicas del SAHS. Métodos diagnósticos. Síndrome de resistencia aumentada de la vía aérea superior. *Arch Bronconeumol*. 2002;38(Supl 3):21-7.
14. Johns MW. Daytime sleepiness, snoring, and obstructive sleep apnea. The Epworth Sleepiness Scale. *Chest*. 1993;103:30-6.
15. Durán J, Esnaola S, Rubio R, De la Torre G. Obstructive sleep apnoea-hypopnoea in the elderly. A population-based study in the general population aged 71-100. Annual Meeting of ERS. *Florenzia Eur Respiratory J*. 2000;16 suppl 31:167S.
16. Launois SH, Pépin JL, Lévy P. Sleep apnea in the elderly: a specific entity? *Sleep Med Rev*. 2007;11:87-97.
17. Weaver TE, Chasens ER. Continuous positive airway pressure treatment for sleep apnea in older adults. *Sleep Med Rev*. 2007;11:99-111.
18. Sheperdycky MR, Banno K, Kriger MH. Differences between men and women in the clinical presentation of patients diagnosed with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*. 2005;28:309-14.
19. Somers VK, Dyken ME, Clary MP, Abboud FM. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *J Clin Invest*. 1995;96:1897-904.
20. Mansfield DR, Gollogly NC, Kaye DM, Richardson M, Bergin P, Naughton MT. Controlled trial of continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea and heart failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169:361-6.
21. Ryan S, Taylor CT, McNicholas WT. Selective activation of inflammatory pathways by intermittent hypoxia in obstructive sleep apnea syndrome. *Circulation*. 2005;112:2660-7.
22. West SD, Nicoll DJ, Wallace TM, Matthews DR, Stradling JR. Effect of CPAP on insulin resistance and HbA1c in men with obstructive sleep apnoea and type 2 diabetes. *Thorax*. 2007;62:969-74.
23. Haentjens P, Van Meerhaeghe A, Moscariello A, De Weerd T, Poppe K, Dupont A, et al. The impact of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea syndrome: evidence from a meta-analysis of placebocontrolled randomized trials. *Arch Intern Med*. 2007;167:757-64.
24. Kanagala R, Murali NS, Friedman PA, Ammash NM, Gersh BJ, Ballman KV, et al. Obstructive sleep apnea and the recurrence of auricular fibrillation. *Circulation*. 2003;107:2589-94.
25. Shahar E, Whitney CW, Redline S, Lee ET, Newman AB, Javier Nieto F, et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:19-25.
26. Arzt M, Yount T, Finn L, Skatrud JB, Bradley TD. Association of sleep-disordered breathing and the occurrence of stroke. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172:1447-51.
27. 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;365:1046-53.
28. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med*. 2005;353:2034-41.
29. Martínez-García MA, Soler-Cataluña JJ, Ejarque-Martínez L, Soriano Y, Román-Sánchez P, Illa FB, et al. Continuous positive airway pressure treatment reduces mortality in patients with ischemic stroke and obstructive sleep apnea: A 5-year follow-up study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180:36-41.
30. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman Jr J, et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep*. 2005;28:499-521.
31. Ferber R, Millman R, Coppola M, Fleetham J, Murray CF, Iber C, et al. Portable recording in the assessment of obstructive sleep apnea. *Sleep*. 1994;17:378-92.
32. Flemons WW, Littner MR, Rowley JA, Gay P, Anderson WM, Hudgel DW, et al. Home diagnosis of sleep apnea: a systematic review of the literature. An evidence review cosponsored by the American Academy of Sleep Medicine, the American College of Chest Physicians, and the American Thoracic Society. *Chest*. 2003;124:1543-79.
33. Hudgel D, Anderson WM, Boehlecke C, Claman D, Goldberg R, Gottlieb DJ, et al. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med*. 2007;3:737-47.
34. Centers for Medicare & Medicaid Services. Decision Memo for Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) Therapy for Obstructive Sleep Apnea (OSA) (CAG-00093R2). March 13, 2008 (from2=viewdecisionmemo.asp&id=204&).
35. Terán Santos J. Acreditaciones en Neumología. Unidades de sueño. *Arch Bronconeumol*. 2009;45:263-5.
36. Erman MK, Stewart D, Einhorn D, Gordon N, Casal E. Validation of the ApneaLink for the screening of sleep apnea: a novel and simple single-channel recording device. *J Clin Sleep Med*. 2007;3:387-92.
37. Durán-Cantolla J, Aizpuru F, Egea C, Pedraza N, Rubio R, González C, et al. Validez de un sistema simplificado (ApneaLinkTM) para el diagnóstico de pacientes con sospecha clínica de síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS). Resultados preliminares. (Abstract). *Arch Bronconeumol*. 2009;45 suppl:248.
38. Ng SS, Chan TO, To KW, Ngai J, Tung A, Ko FW, et al. Validation of a portable recording device (ApneaLink) for identifying patients with suspected obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). *Intern Med J*. 2009;39:757-62.
39. Eckert DJ, Jordan AS, Merchia P, Malhotra A. Central sleep apnea: pathophysiology and treatment. *Chest*. 2007;131:595-607.
40. Bradley TD, Logan AG, Kimoff RJ, Sériès F, Morrison D, Ferguson K, et al. CANPAP Investigators. Continuous positive airway pressure for central sleep apnea and heart failure. *N Engl J Med*. 2005;353:2025-33.
41. Jahaveri S, Smith J, Chung E. The prevalence and natural history of complex sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2009;5:205-11.
42. Sin DD, Logan AG, Fitzgerald FS, Liu PP, Bradley TD. Effects of continuous positive airway pressure on cardiovascular outcomes in heart failure patients with and without Cheyne-Stokes respiration. *Circulation*. 2000;102:61-6.
43. Sanders MH, Newman AB, Haggerty CL, Redline S, Lebowitz M, Samet J, et al. Sleep Heart Health Study. Sleep and sleep-disordered breathing in adults with predominantly mild obstructive airway disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167:7-14.
44. Lavie P, Herer P, Lavie L. Mortality risk factors in sleepapnoea: a matched case-control study. *J Sleep Res*. 2007;16:128-34.
45. Machado M-CL, Vollmer VM, Togeiro SM, Bilderback AL, Oliveira M-VC, Leitao FS, et al. CPAP and survival in moderate to severe obstructive sleep apnoea syndrome and hypoxaemic COPD. *Eur Respir J*. 2010;35:132-7.
46. Fletcher EC, Luckett RA, Goodnight-White S, Miller CC, Qian W, Costarangos-Galarza C. A double-blind trial of nocturnal supplemental oxygen for sleep desaturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease and a daytime PaO2 above 60 mm Hg. *Am Rev Respir Dis*. 1992;145:1070-6.
47. Janssens JP, Derivaz S, Breitenstein E, De Mural B, Fitting JW, Chevrolet JC, et al. Changing patterns in long-term non-invasive ventilation: a 7-years prospective study in the Geneva lake area. *Chest*. 2003;123:67-79.
48. Ayappa I, Berger KI, Norman RG, Oppenheimer BW, Rapoport DM, Goldring RM. Hypercapnia and ventilatory periodicity in obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166:1112-5.
49. Piper AJ, Wang D, Yee BJ, Barnes DJ, White J, Wright J, Cates CJ. Presión positiva continua de las vías respiratorias para la apnea obstructiva del sueño en adultos (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 3, 2008. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane Library, Issue. Chichester, Reino Unido: John Wiley & Sons, Ltd.).
50. Giles TL, Lasserson TJ, Smith BJ, White J, Wright J, Cates CJ. Presión positiva continua de las vías respiratorias para la apnea obstructiva del sueño en adultos (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 3, 2008. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane Library, Issue. Chichester, Reino Unido: John Wiley & Sons, Ltd.).
51. Punjabi NM, Caffo BS, Goodwin JL, Gottlieb DJ, Newman AB, O'Connor JT, et al. Sleep-disordered breathing and mortality: A Prospective Cohort Study. *PLoS Med*. 2009;6:e1000132.
52. Masa JF, Jiménez A, Durán J, Capote F, Monasterio C, Mayos M, et al. Alternative methods of titrating continuous positive airway pressure. A large multicenter study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170:1218-24.
53. Lim J, Lasserson TJ, Fleetham J, Wright J. Aparatos bucales para la apnea obstructiva del sueño. (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 3, 2008. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane Library, Issue. Chichester, Reino Unido: John Wiley & Sons, Ltd.).
54. Sundaram S, Bridgman SA, Lim J, Lasserson TJ. Cirugía para la apnea obstructiva del sueño (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 3, 2008. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane Library, Issue. Chichester, Reino Unido: John Wiley & Sons, Ltd.).
55. Steward DL, Huntley TC, Woodson BT, Surdulescu V. Palate implants for obstructive sleep apnea: multi-institution, randomized, placebo-controlled study. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008;139:506-10.
56. Riley R, Powell NB, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome: a surgical protocol for dynamic upper airway reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg*. 1993;51:742-7.
57. American Academy of Pediatrics. Clinical Practice Guideline: Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics*. 2002;109:704-12.
58. Lumeng JC, Chervin RD. Epidemiology of pediatric obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5:242-52.
59. Silber MH, Ancoli-Israel S, Bonnet MH, Chokroverty S, Grigg-Damberger MM, Hirshkowitz M, et al. The visual scoring of sleep in adults. *J Clin Sleep Med*. 2007;3:121-31.
60. Katz ES, Marcus C. Diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome in infants and children. En: Sheldon SH, Ferber R, Kryger MH, editors. *Principles and practice of Pediatric sleep medicine*. Filadelfia: Elsevier Saunders; 2005. p. 197-210.
61. Alonso Álvarez ML, Terán Santos J, Cordero Guevara JA, Navazo Eguía AI, Ordax Carbajo E, Masa Jiménez JF, et al. Fiabilidad de la poligrafía respiratoria para el diagnóstico del síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño en niños. *Arch Bronconeumol*. 2008;44:318-23.
62. Lim J, McKean MC. Adenotonsillectomy for obstructive sleep apnoea in children (Review). *The Cochrane Database Syst Rev* 2009, Issue 1, Apr 15(2): CD003136 disponible en: <http://www.thecochranelibrary.com>.
63. Kuhle S, Urschitz MS, Eitner S, Poets CF. Interventions for obstructive sleep apnea in children: A systematic review. *Sleep Medicine Reviews*. 2009;13:123-31.

64. Chervin RD, Hedger K, Dillon JE, Pituch KJ. Pediatric Sleep Questionnaire (PSQ): validity and reliability of scales for sleep - disordered breathing, snoring, sleepiness and behavioural problems. *Sleep Medicine*. 2000;1:21-32.
65. Barbé F, Pericas J, Muñoz A, Findley L, Antó JM, Agustí AG. Automobile accidents in patients with sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158:18-22.
66. Terán Santos J, Jiménez Gómez A, Cordero Guevara JA. The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents. *N Engl J Med*. 1999;340:847-51.
67. Masa JF, Rubio M, Findley LJ. Habitually sleepy drivers have a high frequency of automobile crashes associated with respiratory disorders during sleep. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162:1407-12.
68. Ellen RL, Marshall SC, Palayew M, Molnar FJ, Wilson KG, Man-Son-Hing M. Systematic review of motor vehicle crash risk in persons with sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2006;2:193-200.
69. Howard ME, Desai AV, Grunstein RR, Hukins C, Armstrong JG, Joffe D, et al. Sleepiness, sleep disordered breathing and accident risk factors in commercial vehicle drivers. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170:1014-21.
70. Sassani A, Findley LJ, Kryger M, Goldlust E, George C, Davidson TM. Reducing motor-vehicle collisions, costs and fatalities by treating obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*. 2004;27:369-80.
71. Real Decreto 772/1997 del 30 de mayo por el que se aprueba el Reglamento General de Conductores.
72. Rodenstein D. Driving in Europe: in need of a common policy for drivers with obstructive sleep apnoea syndrome. *J Sleep Res*. 2008;17:281-4.
73. Alonderis A, Barbé F, Bonsignore M, Calverley P, De Backer W, Diefenbach K, et al. COST Action B-26. Medico legal implications of sleep apnea syndrome: Driving license regulations in Europe. *Sleep Med*. 2008;9:362-75.