

Título: Síndrome de apnea obstructiva durante el sueño.

Autores:

Dra. Yaimí Rosales Mesa.
Especialista de 1er. Grado en Neurofisiología Clínica. Profesora Asistente.

DraC. Arellys Pérez Cué.
Especialista de 2º Grado en Otorrinolaringología, Profesora Auxiliar y Consultante.

Dr. Raúl Calderín Bouza.
Especialista de 2º Grado en Medicina Interna, Profesor Auxiliar.

Servicio de Neurología
Email: neuro@hha.sld.cu

Introducción

El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), caracterizado por episodios repetitivos de obstrucción de la vía aérea superior durante el sueño, asociados a hipoxia y fragmentación del sueño, es un trastorno frecuente, con adversas consecuencias para la salud. Su fisiopatogenia, aunque incompletamente comprendida, involucra una interacción entre aspectos anatómicos y funcionales que colapsan la vía aérea superior.

Los principales motivos de consulta son la somnolencia diurna, reportes del compañero de cama sobre ronquidos intensos, ahogos o interrupciones en la respiración durante el sueño. Los factores de riesgo a considerar en la evaluación de estos pacientes incluyen edad, sexo masculino, obesidad (> 70% están sobrepeso u obesos), deformidades craneofaciales o del tejido blando de la vía aérea superior. Esta información es importante para decidir quién requiere polisomnograma (PSG), técnica costosa y consumidora de tiempo, que registra de modo simultáneo múltiples variables fisiológicas durante el sueño.

La prevalencia estimada en E.U. es 20-30% en el sexo masculino y 10-15% en el femenino, si el índice apnea-hipopnea mayor de 5 eventos/hora define al trastorno. Las cifras en ese país son superiores en los afroamericanos menores de 35 años, independientemente del peso corporal. En el paciente sin tratamiento el SAOS se asocia a somnolencia, fatiga y déficit de atención, por lo que incrementa el riesgo de accidentes y disminuye, entre otros, el rendimiento cognitivo y la calidad de vida. Con frecuencia el trastorno impide dormir en la misma habitación que la pareja.

Numerosos estudios demuestran que la utilización de recursos médicos es mayor, al igual que la incidencia de depresión y disfunción sexual. En particular cuando el trastorno es moderado o severo y no recibe tratamiento, aumenta el riesgo de un amplio rango de enfermedades cardiovasculares como hipertensión arterial sistémica y pulmonar, cardiopatía isquémica, arritmias e insuficiencia cardiaca.

En presencia de SAOS es alta la prevalencia de insulinoresistencia, Diabetes mellitus tipo 2 y síndrome metabólico. Resulta oportuno destacar que en pacientes con síndrome metabólico, el SAOS ha sido asociado de forma independiente con incremento de los niveles de glucosa y triglicéridos, marcadores inflamatorios, rigidez arterial y aterosclerosis; lo cual sugiere que puede exacerbar el riesgo cardiometabólico atribuido a obesidad y síndrome metabólico. Otros estudios confirman que este trastorno de sueño es frecuente en epilépticos y que el uso de CPAP (siglas en inglés para continuous positive airway pressure) puede mejorar el control de las crisis en pacientes con epilepsia refractaria (Li et al., 2012). Por otro lado, son elevados la prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica y el riesgo de complicaciones

perioperatorias. Varios autores señalan que, sin tratamiento, el riesgo general de muerte es 2-3 veces superior en el SAOS severo.

Múltiples modalidades de tratamiento, basadas en la evidencia, mejoran el grado de alerta y la calidad de vida, de las cuales la más eficaz es la presión continua positiva de aire sobre la vía aérea (CPAP), y sus variantes binivel (biCPAP) y autoajustable (autoCPAP o APAP). Estos equipos están constituidos por una mascarilla nasal o nasobucal conectada a un compresor de aire que evita el colapso de la vía aérea superior. Los dispositivos orales, la cirugía de la vía aérea y la terapia posicional constituyen otras modalidades. La pérdida de peso suele ser beneficiosa. Ninguna opción es aceptada o usada por todos los pacientes, lo que posibilita al médico considerar las alternativas disponibles según las particularidades clínicas y preferencias del paciente.

Aunque ha sido comprobado que la terapia reduce no solo los síntomas propios del trastorno de sueño y de las comorbilidades, sino la utilización de servicios de salud y los costos sanitarios; en la práctica no existe uniformidad en el manejo. Una de las posibles causas de esta situación es la diversidad de especialidades relacionadas con la atención a los pacientes. En particular, la evaluación que realiza el especialista en Medicina del sueño suele ser detallada. Es evidente la importancia de homogeneizar el diagnóstico y tratamiento de esta entidad, motivación fundamental de este protocolo asistencial.

Objetivos

- Detectar pacientes con SAOS.
- Clasificar las apneas según tipo y severidad.

- Establecer otras investigaciones clínicas para determinar posibles causas.
- Realizar interconsultas para recomendar terapia correspondiente.
- Garantizar seguimiento evolutivo.
- Disminuir número y severidad de las complicaciones.

Desarrollo

Recursos humanos y materiales

El hospital cuenta con los recursos humanos requeridos: del servicio de Neurología participan una neurofisióloga, responsable del protocolo y grupo multidisciplinario, entrenada en clínica de trastornos del sueño, indicación e interpretación de pruebas polisomnográficas; y el personal licenciado en enfermería que realiza estas pruebas determinantes para el diagnóstico. Del servicio de Otorrinolaringología, una especialista con experiencia en los hallazgos al examen físico y en la intervención quirúrgica de la vía aérea superior en este tipo de pacientes. Un especialista del servicio de Medicina interna, principalmente dedicado a la detección y tratamiento de las frecuentes comorbilidades metabólicas y cardiovasculares. Una endocrinóloga, del Grupo de apoyo nutricional, sobre todo orientada al seguimiento de hipotiroideos y obesos mórbidos. Otras especialidades, aun sin formar parte del grupo, están disponibles en la institución, entre ellas: Alergología, Gastroenterología, Neumología, Psiquiatría y Cirugía Maxilofacial.

El Laboratorio de sueño debe guiarse por estándares establecidos internacionalmente en cuanto a dimensiones, temperatura, mobiliario, disponibilidad de baño

independiente, equipamiento y accesorios para las técnicas polisomnográficas. En la actualidad se localiza en el Servicio de Neurología.

Entre los recursos materiales, es recomendable incorporar como componentes del PSG convencional o de rutina, la monitorización del flujo aéreo mediante transductor de presión nasal; y de esfuerzo respiratorio a través de bandas torácicas y abdominales, para detectar eventos respiratorios específicos. El PSG debe incluir técnicas no invasivas de capnografía, transcutáneas o mediante cánulas nasales o buconasales que miden la end-tidal de CO₂ y aportan información valiosa en pacientes con sospecha de hipoventilación sostenida sin apneas evidenciables. El pulse transit time es otra variable, inversamente correlacionada con la tensión arterial, que consiste en el tiempo que tarda la onda de presión del pulso sanguíneo en recorrer desde la válvula aórtica a la periferia, útil para diferenciar entre apneas centrales y obstructivas. Por último, durante una misma noche es posible diagnosticar y a la vez determinar el nivel de presión positiva de aire que requiere cada paciente en particular, para lograrlo es imprescindible un CPAP nasal en el Laboratorio de sueño.

Diagnóstico

Los datos obtenidos por medio de la anamnesis al paciente y un testigo de su sueño, acerca de los síntomas que aparecen en la tabla; junto al examen físico, son esenciales para la impresión diagnóstica inicial. Puede aplicarse la escala de Epworth como método subjetivo para conocer el nivel de somnolencia.

Tabla 1. Síntomas del SAOS por orden de frecuencia de aparición.

Nocturnos	Diurnos
Ronquidos	Somnolencia diurna excesiva
Apneas observadas	Cefalea matutina
Sensación de asfixia	Irritabilidad
Diaforesis	Depresión
Nicturia	Déficit cognitivo
Sueño intranquilo	Pérdida de memoria
Somniloquia	Disminución de libido, impotencia

Examen físico (su normalidad no excluye el diagnóstico):

- Antropométrico: índice de masa corporal, circunferencia del cuello y abdominal
- Cardiovascular: tensión arterial, auscultación
- Respiratorio
- Otorrinolaringológico con fibroscopía
- Inspección y palpación del cuello
- Exploración craneofacial

Diagnóstico definitivo

Ante la sospecha clínica debe realizarse un PSG nocturno, para arribar al diagnóstico definitivo y clasificar la intensidad. Para la prioridad del estudio hay que tener en cuenta

las condiciones clínicas del paciente y la disponibilidad asistencial, por lo que ha surgido portátil como alternativa el registro domiciliario nocturno.

Definiciones PSG convencional: consiste en el registro vigilado y simultáneo de múltiples variables neurofisiológicas y cardiorrespiratorias para evaluar cantidad y calidad del sueño, así como identificar los eventos respiratorios y su repercusión sistémica. Se realiza en el laboratorio de sueño, preferentemente en la noche o en el horario habitual en que el paciente duerme; durante un mínimo de 6.5 h y con al menos 3 h de sueño Es el estándar dorado para el estudio del SAOS:

- Establece el diagnóstico al detectar las apneas y clasificarlas
 - Permite distinguir entre el sueño y la vigilia, identificar fases del sueño y detectar arousals (alertamientos inconscientes o despertares de breve duración)
 - Confirma presencia y severidad del trastorno
 - Identifica pacientes con riesgo de desarrollar complicaciones
 - Guía la selección de tratamiento adecuado
 - Determina la presión efectiva de presión positiva en la vía aérea
 - Sirve de referencia para conocer efectividad subsecuente de la terapéutica
 - Ideal cuando existe comorbilidad o sospecha de otros trastornos del sueño
- **PSG portátil:** variante del PSG convencional que posibilita el estudio en la cama hospitalaria o domiciliaria del paciente. Por lo general registra menor número de variables. (Collop et al., 2007) Considerada como alternativa útil cuando es alta la sospecha de SAOS, en pacientes sin comorbilidades que incrementen el riesgo de otros trastornos respiratorios durante el sueño.

- **Apnea:** ausencia o reducción (> 90%) del flujo aéreo bucal y/o nasal (FLW) con una duración mínima de 10 segundos (sensor óptimo termistor). Acorde a la detección por las bandas toracoabdominales será clasificada en:
 - **Obstructiva:** asociada a persistencia del esfuerzo ventilatorio
 - **Central:** ausencia de esfuerzo ventilatorio
 - **Mixta:** combinación de las anteriores

- **Hipopnea:** obstrucción parcial de la vía aérea superior durante al menos 10 segundos (sensor óptimo sonda nasal), que produce disminución (> 30% y < 90%) del FLW, asociada a microdespertar y/o desaturación de oxígeno (> 3%)

- **Índice apnea-hipopnea (IAH):** número de episodios de apneas e hipopneas por hora de sueño. Define la presencia y severidad del trastorno. Valor normal: < 5 eventos/h.

- **Esfuerzos respiratorios asociados a micro despertares** (en inglés respiratory effort-related arousals, RERAs): eventos durante al menos 10 segundos, asociados a disminución de la presión nasal de aire y/o incremento del esfuerzo respiratorio que terminan en un micro despertar. El sensor óptimo para su detección es la sonda nasal.

- **Índice de alteración respiratoria (IAR):** equivalente al respiratory disturbance index (RDI) anglosajón. Consiste en la suma del número de apneas e hipopneas/

hora de sueño y el número de RERAs, dividida por las horas de sueño. Si el equipo utilizado es portátil y no permite detectar las etapas de sueño, el IAR se refiere al número de apneas e hipopneas por hora de registro, no por hora de sueño (Epstein et al., 2009). Existen datos sugerentes de que aporta información clínica diferente a la del IAH.

- **Índice de eventos respiratorios:** medida de eventos respiratorios por unidad de tiempo registrado, obtenida con equipos portátiles que incluyen menor número de variables. Puede subestimar la severidad del SAOS o incluso no detectarlo. (Sateia, 2014; Aurora et al., 2015)

Criterios diagnósticos

Según la Clasificación internacional de trastornos del sueño, en su tercera y reciente edición del 2014, para el diagnóstico en adultos se requiere la presencia de:

- 5 o más eventos respiratorios predominantemente obstructivos (apneas obstructivas y mixtas, hipopneas o RERAs) por hora de sueño en el PSG convencional o por horas de registro en PSG portátil, asociados como mínimo a 1 de los síntomas o signos siguientes:
 - Somnolencia, fatiga, sueño no reparador o insomnio
 - Despertares asfícticos
 - Ronquido habitual y/o interrupciones en la respiración, notadas por algún observador

- Trastorno médico o psiquiátrico (hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, fibrilación auricular, insuficiencia cardiaca, infarto cerebral, Diabetes mellitus tipo 2, déficit cognitivo, depresión)
- Alternativa: 15 o más eventos respiratorios predominantemente obstructivos (apneas, hipopneas o RERAs) por hora de sueño en el PSG convencional o por horas de registro en PSG portátil, aunque no exista clínica sugestiva

La fibroscopia, estroboscopia y técnicas de imágenes son llevadas a cabo y/o valoradas por el otorrinolaringólogo para detectar sitios y grado de obstrucción anatómica en la vía aérea superior.

Diagnóstico diferencial

En general el diagnóstico diferencial requiere del PSG. Las principales entidades a considerar aparecen a continuación: (Paul y Hayes, 2017)

- Movimientos periódicos de los miembros durante el sueño
- Trastorno del ritmo sueño-vigilia por turnos de trabajo rotativo
- Narcolepsia
- Apnea central del sueño
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- Asma bronquial
- Enfermedad neuromuscular
- Ronquido primario
- Reflujo gastroesofágico
- Crisis epilépticas nocturnas

- Ataques de pánico

Tratamiento

En primer lugar debe indicarse un conjunto de medidas generales:

- Higiene del sueño (horario regular y suficiente)
- Erradicar tabaquismo
- Evitar consumo de alcohol, medicamentos sedantes y relajantes musculares
- Control de enfermedades asociadas (alteraciones nasales, hipotiroidismo, reflujo gastroesofágico, acromegalia)
- No conducir vehículos ni emprender otras actividades riesgosas si sienten somnolencia
- Tratamiento postural: evitar decúbito supino (colocar objeto molesto en la espalda) si el IAH en esta posición es al menos el doble del que ocurre en decúbito lateral (niveles 3 y 4 de evidencia) Inclinar 30° la cabecera de cama
- Disminuir peso corporal: la mayoría de los pacientes así lo requiere, aun si utilizan CPAP o DO (niveles 2 y 3 de evidencia). Una reducción del peso de aproximadamente 10-15% se traduce en una disminución del IAH de 26-50%. Si obesidad mórbida puede valorarse cirugía bariátrica, resolutive del SAOS en el 85,7% de los casos (Somoza et al., 2015). Aunque la disminución de peso suele ser efectiva, es frecuente el fracaso a largo plazo de los programas para reducir peso como parte del tratamiento de cualquier enfermedad

Aplicación de presión positiva de aire en la vía aérea: a pesar de no ser una terapia curativa, es aceptada por unanimidad como tratamiento de elección en los casos

moderados y severos, también es de preferencia para pacientes sintomáticos aunque el trastorno sea leve. Recomendada para combatir la somnolencia (nivel 1 de evidencia).

Dispositivos orales (DO): se introducen en la boca para mantener el tejido blando orofaríngeo lejos de la pared faríngea posterior. Existen numerosos tipos, lo cual dificulta la realización de revisiones sistemáticas. Deben ser elegidos y ajustados a un paciente concreto por personal especializado (ortodoncista), con experiencia en el uso de estos dispositivos y en el manejo de pacientes con SAOS (Somoza et al., 2015). Mejoran el estado de alerta y la calidad de vida (nivel 3 de evidencia).

Indicaciones:

- De primera línea en casos leves o leve-moderados con índice de masa corporal normal
- De segunda línea en casos severos con intolerancia o fracaso de la presión positiva de aire

Modalidades

- Retenedores de la lengua: útiles cuando existe poca dentición, trastornos témporo mandibulares o limitación para abrir la boca. Poco usados.
- Dispositivos de avance mandibular: preferible el tipo ajustable que se adhiere a las arcadas dentarias superior e inferior para producir protrusión mandibular. El ajuste requiere semanas o meses, hasta que los síntomas se resuelvan o se alcance la protrusión máxima tolerada. A continuación debe practicarse un estudio del sueño para comprobar el grado de mejoría objetiva del SAOS (Somoza et al., 2015). Es la

modalidad más estudiada y de mejores resultados, por lo cual los siguientes aspectos se refieren a esta:

Contraindicaciones

- Necesidad de inicio rápido del tratamiento
- Hipoxemia severa durante el sueño
- Dentición insuficiente
- Disfunción de la articulación temporomandibular
- Enfermedad periodontal activa
- Enfermedades de la mucosa que contacta con los dispositivos (pénfigo, aftosis aguda recidivante, leucoplasias)

Efectos secundarios Dolor en la arcada dentaria, sialorrea, xerostomía

- Molestias, disfunción o remodelación de la articulación temporomandibular
- Irritación gingival, migración de estructuras dentarias y modificaciones oclusales

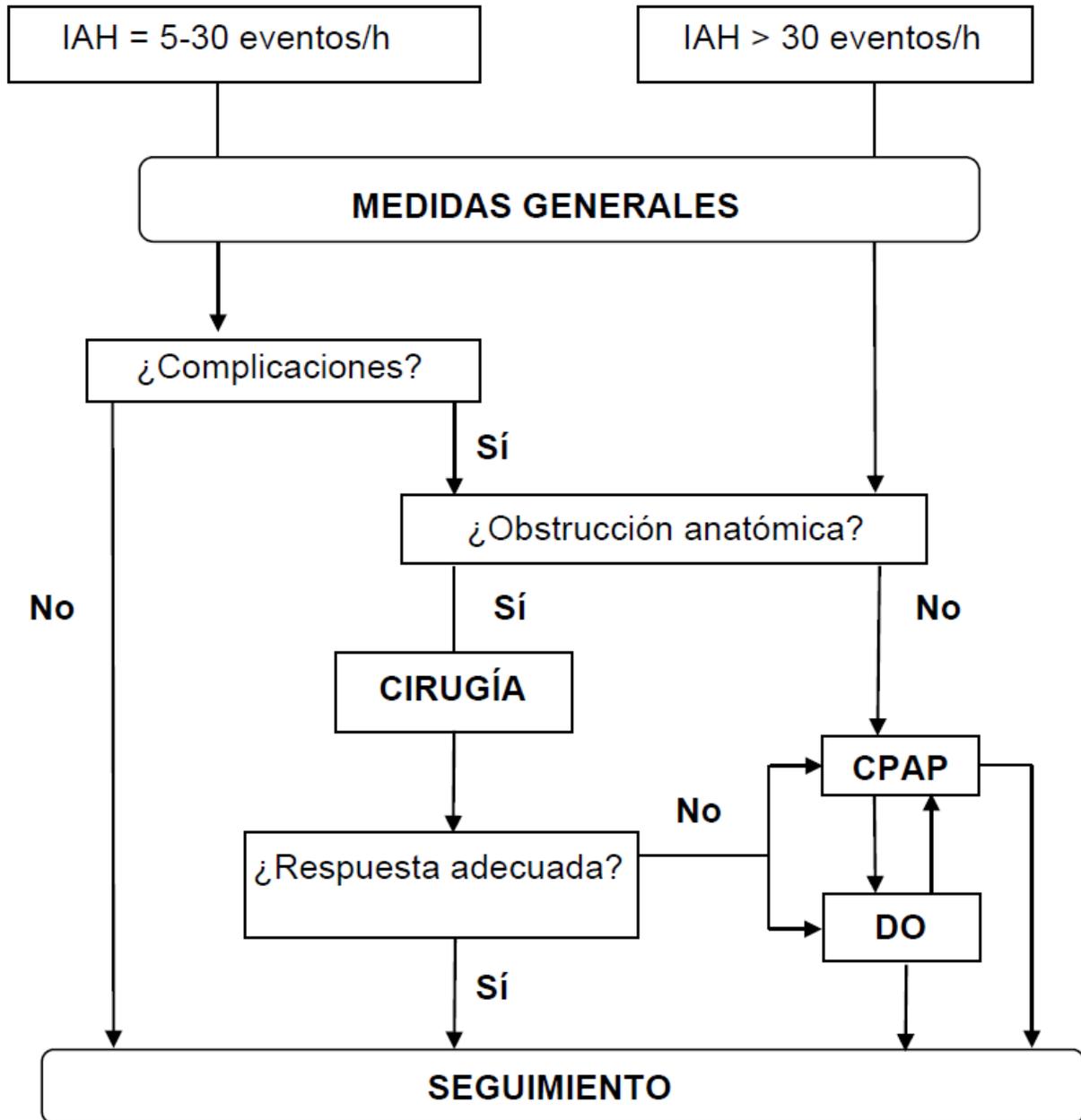
Intervención quirúrgica

Útil cuando las alteraciones otorrinolaringológicas y maxilofaciales corregibles por cirugía son la causa del trastorno. Debe indicarse en pacientes que rechazan la terapia conservadora y que están médicamente estables para someterse al procedimiento quirúrgico. La reconstrucción de la vía aérea superior a través de la úvula palato faringoplastia (UPFP) y sus variantes, son las técnicas de mayor aplicación (niveles 3 y 4 de evidencia). El proceder implica reducir, ajustar y/o reposicionar el paladar blando y estructuras orofaríngeas relacionadas. Con frecuencia incluye reducir, extirpar o

reconfigurar la úvula. La selección de la variante óptima dependerá de las características anatómicas y funcionales de la región superior de la faringe y el paladar de cada paciente. Por último, la traqueostomía como método quirúrgico de sustitución está indicada en situaciones de urgencia para evitar la muerte del paciente.

Las normativas o algoritmos terapéuticos pueden ser rígidos y simplistas en ocasiones, pero resultan útiles cuando se enmarcan en un contexto clínico adecuado y no prima el resultado de una determinada prueba, por lo cual sugerimos el siguiente algoritmo:

Algoritmo terapéutico



Seguimiento

Varía de acuerdo al tratamiento específico:

- Presión positiva en la vía aérea: durante las primeras semanas debe ser frecuente, cada vez que sea necesario, incluso por vía telefónica; para identificar y tratar rápidamente cualquier efecto adverso que pueda afectar la adherencia terapéutica. En general, una vez lograda la adherencia, se valorará la resolución de los síntomas a los 3 y 6 meses, después 1-2 veces/año. En caso de cambio de 10% en el peso corporal, persistencia o reaparición de los síntomas, es aconsejable repetir el PSG para posible reajuste de presión
- Dispositivos orales: de forma periódica al inicio para valorar tolerancia, efectos secundarios inmediatos y resultados subjetivos del tratamiento. Al alcanzar el porcentaje de avance mandibular que indique desaparición de los síntomas, debe realizarse PSG con el dispositivo. Continuar seguimiento con el dentista cada 6 meses durante el primer año y después al menos anualmente. El especialista en sueño, en contacto con el ortodoncista, es consultado si empeoran o recurren los síntomas.
- Tratamiento quirúrgico: Realizado por el personal que intervino al paciente. Incluye curación de la herida, resultados anatómicos, aparición de efectos secundarios y complicaciones. Al desaparecer el edema y curarse por completo la herida (1-3 meses después) se valora la evolución de los síntomas. La frecuencia de las consultas es similar a la aplicada para el CPAP por parte del especialista en sueño, para monitorizar recurrencia del SAOS.
- Debe comprobarse objetivamente a corto (6 meses) y largo plazo (1-5 años) la desaparición de las apneas e hipopneas mediante el PSG, pues han sido descritas recaídas a pesar de una buena respuesta inicial.

- El tratamiento de otras enfermedades como la hipertensión arterial puede requerir modificaciones después de terapia exitosa para el SAOS.
- Si somnolencia persistente: confirmar adherencia al tratamiento y excluir otras causas del síntoma. Al ser descartadas, evaluar relación riesgo-beneficio para prescribir modafinil (200-400 mg vía oral en una dosis matutina) o armodafinil (15-200 mg).

Indicadores

Indicadores de estructura	Estándar
Recursos humanos	
% de personal para aplicar el protocolo asistencial (PA)	> 95%
Recursos materiales	
% de aseguramiento instrumental y equipos médicos del PA	> 80%
% de disponibilidad del tratamiento expuesto en el PA	> 60%
% de recursos para la aplicación de investigaciones	> 85%
Recursos organizativos	
% de planillas para la recogida de datos	100%
% de base de datos electrónica	100%
Indicadores de procesos	
% de pacientes con sospecha de SAOS para ser valorados en consulta	> 85%
% de pacientes con diagnóstico y clasificación a través del PSG	> 50%

% de pacientes para ser operados con criterio de cirugía	> 80%
% de pacientes a ser evaluados con PSG posquirúrgico a corto plazo	> 50%
% de pacientes a ser evaluados con PSG posquirúrgico a largo plazo	> 30%
% de pacientes con criterios de CPAP que comenzarán su aplicación	> 10%
% de pacientes con metodología acorde a las guías de práctica clínica	> 80%
% de pacientes perdidos de seguimiento	< 50%
Indicadores de resultados	
% de pacientes con respuesta clínica global	> 70%
% de pacientes con mejoría subjetiva posquirúrgica	> 70%
% de pacientes con mejoría objetiva posquirúrgica	> 50%
% de pacientes con disminución apropiada de peso corporal	> 10%

Bibliografía

Abad-Fernández, A., y J. de Miguel Díez (2009): Alternativas terapéuticas a la CPAP en el síndrome de apnea-hipopnea del sueño. Rev. Clin. Esp., 209(9): 433-438.

Aurora, R.N., K.R. Casey, D. Kristo, S. Auerbach, S.R. Bista, et al. (2010): Practice Parameters for the Surgical Modifications of the Upper Airway for Obstructive Sleep Apnea in Adults. Sleep, 33(10):1408-1413.

Aurora R.N., N.A. Collop, O. Jacobowitz, S.M. Thomas, S.F. Quan, et al. (2015): Quality measures for the care of adult patients with obstructive sleep apnea. *J. Clin. Sleep Med*, 11(3):357–383.

Chirinos, J.A., I. Gurubhagavatula, K. Teff, D.J. Rader, T.A. Wadden, et al. (2014): CPAP, weight loss, or both for obstructive sleep apnea. *N. Engl. J. Med.*, 370: 2265-2275.

Collop, N.A., W.M. Anderson, B. Boehlecke, D. Claman, R. Goldberg, et al. (2007): Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. *J. Clin. Sleep Med.*, 3(7):737-747.

Drager, L.F., S.M. Togeiro, V.Y. Polotsky y G. Lorenzi-Filho (2013): Obstructive sleep apnea: a cardiometabolic risk in obesity and the metabolic syndrome. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 62:569-576.

Epstein, L.J., D. Kristo, P.J. Strollo, N. Friedman, A. Malhotra, et al. (2009): Clinical Guideline for the Evaluation, Management and Long-term Care of Obstructive Sleep Apnea in Adults. *J. Clin. Sleep Med.*, 5(3):263-276.

Grupo Español de Sueño (2005): Documento de consenso nacional sobre el síndrome de apneas-hipopneas del sueño. *Arch. Bronconeumol.*, 41:1–110.

Kushida, C.A., M.R. Littner, T. Morgenthaler, C.A. Alessi, D. Bailey, et al. (2005): Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: An update for 2005. *Sleep*, 28(4):499-521.

Kushida, C.A., M.R. Littner, M. Hirshkowitz, T.I. Morgenthaler, C.A. Alessi, et al. (2006a): Practice Parameters for the Use of Continuous and Bilevel Positive Airway Pressure Devices to Treat Adult Patients With Sleep-Related Breathing Disorders. *Sleep*, 29(3):375-380.

Kushida, C.A., T.I. Morgenthaler, M.R. Littner, C.A. Alessi, D. Bailey, et al. (2006b): Practice Parameters for the Treatment of Snoring and Obstructive Sleep Apnea with Oral Appliances: An Update for 2005. *Sleep*, 29(2):240-243.

Li P., S. Ghadersohi, B. Jafari, B. Teter y M. Sazgar (2012): Characteristics of refractory vs. medically controlled epilepsy patients with obstructive sleep apnea and their response to CPAP treatment. *Seizure*, 21:717-721.

Lloberes, P., J. Durán-Cantolla, M.Á. Martínez-García, J.M. Marín, A. Ferrer, et al. (2011): Diagnóstico y tratamiento del síndrome de apneas-hipopneas del sueño. *Arch. Bronconeumol.*, 47(3):143-156.

Marshall, N.S., K.K. Wong, P.Y. Liu, S.R. Cullen, M.W. Knuiman, et al. (2008): Sleep apnea as an independent risk factor for all-cause mortality: the Busselton Health Study. *Sleep*, 31:1079-1085.

Morgenthaler, T.I., S. Kapen, T. Lee-Chiong, C. Alessi C, B. Boehlecke, et al. (2006): Practice Parameters for the Medical Therapy of Obstructive Sleep Apnea. *Sleep*, 29(8):1031-1035.

Phillips, C.L., y P.A. Cistulli (2006): Obstructive sleep apnea and hypertension: epidemiology, mechanisms and treatment effects. *Minerva Med.*, 97(4): 299-312.

Roebuck, A., V. Monasterio, E. Geder, M. Osipov, J. Behar, et al. (2014): A review of signals used in sleep analysis. *Physiol. Meas.*, 35(1): R1–57.

Somoza M., C. Monasterio, F. Campos-Rodríguez y P. Lloberes (2015): Síndrome de apneas durante el sueño y su tratamiento. En Patología básica del sueño. (J.M. Montserrat, ed.), Elsevier, España, pp. 83-111.

Urrestarazu E., F. Escobar y J. Iriarte (2015): El sueño y su patología. *Medicine*, 11(73):4385-4394.