

SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO. CONOCIMIENTOS IMPORTANTES PARA TODO PROFESIONAL DE LA SALUD

Xiomara García Reyes,¹ Sonia Damiani Caverio² y Jorge Luis de la Osa Palacios³

RESUMEN: El síndrome de apnea obstructiva del sueño se describió hace casi 3 décadas; pero sólo hace poco ha tomado creciente interés, por eso hacemos esta revisión sobre el estado actual relacionado con la epidemiología, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. La hipersomnolencia que presentan los pacientes con el síndrome ocasiona accidentes de tránsito y laboral, por lo que es considerable el costo para la sociedad. Además, causa complicaciones cardiovasculares y hay que considerar su prevalencia que es de 2-4%. El mecanismo fundamental causante del trastorno es el fallo de la dilatación tónica de los músculos faríngeos durante el sueño, aunque hay factores contribuyentes. Se describen las características físicas y la sintomatología diurna y nocturna que permiten hacer el diagnóstico presuntivos, así como los resultados de la polisomnografía nocturna que es la que permite hacer el diagnóstico definitivo. Se exponen los 3 tipos de tratamiento usados.

Descriptores DeCS: SÍNDROME DE LA APNEA DEL SUEÑO; CONOCIMIENTOS, ACTITUDES Y PRÁCTICA.

En Francia, *Gastaut* y otros, y en Alemania *Jung* y *Khulo*, describieron de forma independiente, en 1965, las apneas del sueño.¹ *Gastaut* y otros clasificaron estas apneas en 3 tipos diferentes² que describimos a continuación:

Definiciones:

– Apnea central: caracterizada por la ausencia de movimientos, tanto al nivel del

diafragma como de otros músculos accesorios de la respiración.

– Apnea obstructiva: cuando no existe intercambio del flujo aéreo al nivel de las vías aéreas superiores a pesar de la persistencia de estímulos al nivel central, como lo demuestra la movilidad diafragmática y la acentuación progresiva de la actividad de los músculos respiratorios.

¹ Especialista de II Grado en Fisiología Normal y Patológica. Profesora Asistente. Facultad de Ciencias Médicas "Julio Trigo López". Ciudad de La Habana.

² Especialista de II Grado en Fisiología Normal y Patológica. Profesora Asistente. Facultad de Ciencias Médicas "Salvador Allende".

³ Especialista de I Grado en Fisiología Normal y Patológica. Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas "Victoria de Girón".

- Apnea mixta: caracterizada por un componente central inicial seguido de un componente obstructivo.

Muchos laboratorios cuentan además los episodios de hipopnea, la que definen como la disminución del flujo respiratorio de un 50 % o más, acompañada de una insaturación de oxígeno de un 4 % seguida de una disminución en la profundidad del sueño o despertares.¹⁻³ Se clasifica igual que la apnea.²

El síndrome de apnea obstructiva de sueño (SAOS), tema fundamental de esta revisión, es el tipo más común,¹ y a pesar de haber sido descrito hace alrededor de 30 años, sólo hace poco que ha tomado creciente interés.⁴

Uno de los síntomas que conforman este síndrome es la hipersomnolencia diurna,^{1,4-9} la cual puede alcanzar una severidad tal que provoque incapacidad comparable con la epilepsia severa. Muchos pacientes son etiquetados como torpes, perezosos o estúpidos y que tienen considerables problemas en la escuela, en el trabajo y en la casa.⁸ Al despertarse se sienten amodorrados, con sensación de sueño insatisfecho. Al principio se duermen en situaciones de aburrimiento o monotonía como en reuniones, charlas, cine o viendo la televisión; pero, a medida que empeora el síndrome los pacientes aquejan somnolencia cada vez más acuciante que los lleva a quedarse dormidos en situaciones crecientemente inoportunas como hablando por teléfono, trabajando; así como conduciendo vehículos, con el consiguiente riesgo para la vida,¹ llegando a ser la hipersomnolencia una importante causa de accidentes de trabajo y de tráfico;⁸ por lo que el costo para la sociedad, producto de dichos accidentes, ha sido estimado en el orden de los billones de dólares.¹⁰

Además de este síntoma, que es una limitante social y profesional, la severidad

del síndrome se relaciona con complicaciones cardiovasculares, a largo plazo^{4,12-20} (Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas. Servicios especiales de información. Boletín de información diaria. 26 de febrero, 1997). Es importante diagnosticar tempranamente este síndrome y hacer lo posible por corregir el trastorno; pero para eso es necesario tener un adecuado conocimiento de él. Ese es el propósito de esta revisión.

Epidemiología

El SAOS representa un importante problema de salud en términos de alta prevalencia, con niveles altos de morbilidad y mortalidad,²¹ citándose un estimado de prevalencia entre un 2 y un 4 % de la población adulta en el mundo industrializado²² y de 1-2 % de la población general en Estados Unidos¹ y Japón;²³ aunque se sugiere que hay muchos casos no diagnosticados en estos 2 países.²⁴ No hay datos de prevalencia de SAOS en Cuba, aunque se encontró una frecuencia de un 4 % en una muestra poblacional.²

El SAOS es más frecuente entre la población masculina y de mediana edad.^{1,22,24} La mayoría de las mujeres afectadas son posmenopáusicas,²⁵ aunque, los factores hormonales son mucho menos importantes que el peso y la morfología facial.²⁶

El 60 % de los pacientes con SAOS son obesos.^{1,8,22,29} Se ha reportado tendencia familiar al desarrollo de ronquidos y SAOS, quizá por la herencia de factores contribuyentes como estrechez estructural de las vías aéreas superiores (VAS)¹ y relación familiar entre el SAOS y síndrome de muerte súbita en niños.²⁸ Con relación al riesgo de muerte nocturna por SAOS, aunque durante 12 años de investigación en el laboratorio del sueño del doctor *Culebras*

no se ha producido ninguna muerte nocturna, se han constatado asistolias de más de 5 s de duración, que podrían contribuir a la muerte súbita.¹

Thorpy y otros observaron en grupos de pacientes con SAOS que el 55 % de las muertes ocurrió durante el sueño, lo cual apunta a favor de una relación causal del SAOS. La mayoría de estas muertes ocurrieron por complicaciones cardiovasculares.¹¹ El SAOS aumenta el riesgo de sufrir ataques cardíacos y apopléticos llegando a provocar 38 000 muertes cada año (Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas. Servicios especiales de información. Boletín de información diaria. 26 de febrero, 1997).

El SAOS está asociado en general a una alta morbimortalidad cardiovascular,^{4,12} sugiriéndose una relación causal entre el SAOS y la hipertensión sistémica,¹³ y la hipertensión sistémica y pulmonar,^{4,14} así como alta prevalencia del SAOS entre los pacientes con coronariopatía^{4,12,15,16} y con insuficiencia cardíaca congestiva.^{4,17} Se ha descrito asociación entre el SAOS y las arritmias, la muerte súbita,⁴ el infarto cerebral,^{18,19} la isquemia miocárdica silente e inestabilidad eléctrica del miocardio²⁸ y la asistolia ventricular.²⁰

Fisiopatología

La fisiopatología de los mecanismos subyacentes del SAOS y sus complicaciones es compleja, multifactorial^{4,29} y no entendida completamente.²⁹ Unos autores expresan que el SAOS se debe a la obstrucción de las VAS durante el sueño¹⁻³⁰ en la inspiración,³⁰ y otros plantean que es un evento tanto inspiratorio como espiratorio.³¹

Confluyen una serie de factores anatómicos y neuromusculares, en alterar el

equilibrio necesario para mantener permeables las VAS durante el sueño.² Entre los factores anatómicos tenemos: estenosis ósea del canal faríngeo,¹ cambios morfológicos del macizo craneofacial, discrepancia anteroposterior de los maxilares, retrognatía y otras alteraciones congénitas y adquiridas,^{1,8,32,33} la obesidad,^{8,33} con redundancia de las estructuras del paladar blando,^{1,32,33} cuello corto y grueso,^{1,8,33} hipertrofia amigdalina,^{1,5,33} macroglosia,^{1,5,32-34} obstrucción de las fosas nasales^{33,35} (causada por desviación del tabique, formaciones polipoideas, etc.). Esta obstrucción provoca una respiración bucal, que modifica la capacidad contráctil del músculo geniogloso, y lo desplaza posteriormente disminuyendo el calibre de las VAS.³⁵

Entre los factores neuromusculares está la disminución del tono de los músculos faríngeos. En ello interviene el fallo de mecanismos neurofisiológicos (o reflejos neurológicos) que normalmente controlan y mantienen abiertas las VAS, al contraerse los músculos dilatadores de la faringe durante la inspiración, lo cual se opone a la presión negativa creada por el esfuerzo inspiratorio y que tiende a colapsar las paredes blandas de la faringe.^{1,5,30,36} Esta presión negativa depende del esfuerzo inspiratorio (muscular) y de las dimensiones de las VAS, por eso una estrechez en éstas aumenta desproporcionalmente la presión negativa al persistir el esfuerzo inspiratorio.¹

En el sueño hay relajación muscular generalizada, que incluye los músculos faríngeos, mayor aún en el sueño MOR (movimientos oculares rápidos),^{1,36} etapa en que las apneas obstructivas son más prolongadas y profundas.¹

El impulso central para la dilatación de la faringe al igual que para la inspiración proviene de los quimiorreceptores bulbares,

sensibles a la hipercapnia y del seno carotídeo sensible a la hipoxia. Mediante este mecanismo también aumenta el tono del músculo geniogloso,¹ y se ha confirmado una actividad electromiográfica (EMG) disminuida durante el sueño en los pacientes con SAOS, en los músculos de las VAS,³⁷ músculo tensor del palatino³⁸ y del geniogloso;⁵ aunque en éste resultó más variable;³⁸ no obstante, es un misterio el origen de la actividad EMG anormal disminuida.⁵

Durante el sueño, la respuesta ventilatoria a la hipercapnia y a la hipoxia está normalmente disminuida, principalmente en varones, ello explicaría por qué los hombres son más propensos a desarrollar SAOS.^{1,30}

Por otro lado, se han observado valores muy altos de pCO_2 (hipercapnia) durante las fases apneicas; mientras entre las apneas la pCO_2 está disminuida, dada la hiperventilación estimulada por la hipercapnia,^{1,5,30,39} la hipocapnia disminuye el control ventilatorio, lo cual puede reducir el tono de los músculos de las VAS y el control de los músculos respiratorios, llegando a producirse un círculo vicioso que unido a las alteraciones del calibre de las VAS, provoca las apneas.³⁹

El alcohol, los barbitúricos, las benzodiazepinas y en general las sustancias depresoras de la función cerebral deprimen los centros bulbares y carotídeos, por lo que empeoran al SAOS; mientras que los compuestos tricíclicos, como la protriptilina, activan los estímulos neurógenos que mantienen dilatada la faringe durante el sueño, por lo que alivia al SAOS.¹ Sin embargo, *Schnhofer* refiere que los ligandos endógenos de los receptores de las benzodiazepinas no intervienen en la patogénesis del SAOS, pues los datos sobre el sueño y la actividad respiratoria no se alteran por flumaznil (antagonista de esos receptores).⁴⁰

No se conocen bien todos los mecanismos que inciden en la aparición del SAOS; pero sí hay acuerdo en considerar el fallo de la dilatación tónica de los músculos faríngeos durante el sueño como vía final común y principal factor de la obstrucción faríngea; aunque factores concurrentes (anatómicos y estructurales), coadyuvantes (edad y sexo); y precipitantes (farmacológicos y ambientales), intervienen de forma importante; pero falta por determinar el peso específico de cada uno de ellos y su secuencia precisa en la producción del SAOS.¹

Además, aparecen producto de la obstrucción, una serie de consecuencias fisiopatológicas que dependen de la duración y la frecuencia de los episodios apneicos, de la severidad de los cambios de la pO_2 y de la pCO_2 y del grado de interrupción del sueño.⁵ Entre ellas tenemos la alteración de la tensión arterial sistémica, con elevación del componente diastólico^{1,19,36} y también la pulmonar, elevándose en cada episodio apneico^{5,36} y se ha observado hipertensión arterial en un 40 % de los pacientes que presentan SAOS,³⁶ lo cual suele relacionarse con un aumento de la actividad simpática secundaria a la hipoxemia^{5,17} mediada por baro y quimiorreceptores.¹⁹ La hipertensión pulmonar aguda durante la apnea es debida a la vasoconstricción arterial pulmonar secundaria a la hipoxia alveolar; sin embargo, no se sabe de qué manera los aumentos nocturnos agudos de las presiones arteriales sistémicas y pulmonar son convertidos en elevaciones mantenidas de las presiones durante el día.⁵

La hipoxia, al estimular los quimiorreceptores durante la apnea, además produce bradicardia.^{5,30,41} También se presentan extrasístoles;¹ y taquiarritmias al cesar la apnea.^{1,5,19} La hipoxemia estimula también la eritropoyesis, la que provoca

policitemia que origina aumento del hematocrito.^{5,30}

Las apneas van seguidas de esfuerzo inspiratorio, sin paso de aire a los pulmones, quedando bloqueado al nivel de la orofaringe. Cuando cede finalmente la obstrucción, el aire irrumpe con turbulencia en las vías aéreas produciendo el ronquido.^{1,36}

Los esfuerzos para superar la obstrucción terminan por despertar total o parcialmente al sujeto,^{5,30} provocando cansancio³⁰ e hipersomnolencia diurna^{1,4-9} con cambios en la conducta o la personalidad,^{5,42} con irritabilidad y agresividad;⁴² así como también deterioro intelectual,^{5,7} reportándose relación inversa entre los eventos apneicos y el proceso aprendizaje-memoria,⁴³ pero la disfunción cognitiva se debe a la somnolencia diurna.⁴⁴

Diagnóstico

El diagnóstico del SAOS se hace en un individuo con una serie de características físicas;^{1,22,24} así como de síntomas y signos como consecuencia de las alteraciones fisiológicas dadas por la obstrucción. En resumen, el diagnóstico se realiza en sujetos generalmente del sexo masculino, frecuentemente obesos o sobrepeso, de mediana edad, con anormalidades maxilomandibulares, orofaríngeas y/o nasofaríngeas, hipertensión arterial sistémica y pulmonar; así como arritmias cardíacas, pero es característica, la presencia de determinada sintomatología diurna y nocturna.⁴²

Sintomatología nocturna: El ronquido (de intensidad variable), la causa más frecuente de consulta en muchos países, episodios de asfixia durante el sueño⁴² y arritmias cardíacas.^{1,5,19} Por lo general hay otros signos como el reflujo gastroesofágico,^{42,45} aunque es improbable que exista una relación causal directa entre éste

y el SAOS, sino que podría haber factores predisponentes para ambas enfermedades⁴⁵ (nicturia,^{1,42} sudoración y aumento de la actividad motora durante el sueño en los miembros inferiores).^{1,42}

Sintomatología diurna: Hipersomnolencia^{1,4-9} y cambios de conducta o de la personalidad.^{5,42} Además es frecuente que presenten cefalea matutina en región frontal, que desaparece al cabo de 30 min a 1 h.^{1,42}

El diagnóstico de certeza se realiza con la polisomnografía nocturna.^{1,4,9,33} Es útil seguir con un estudio de latencias múltiples de sueño para medir la intensidad de la hipersomnolencia secundaria a la mala calidad del sueño^{1,33} y para hacer el diagnóstico diferencial con la narcolepsia que a veces se acompaña de SAOS; pero en la que se demuestra sueño MOR abundante durante el día.¹

El estudio nocturno contempla:^{1,46} flujo aéreo nasobucal, electrocardiograma (ECG), excursiones abdominales y torácicas, electromiograma (EMG), oximetría, electroencefalograma (EEG) y electrooculograma (EOG). Además, se deben registrar los movimientos de las piernas y grabar en audio y video, para recoger ronquidos y observar la actividad motora mientras el sujeto duerme.¹

Los episodios de apnea obstructiva son bastante típicos. En el estudio se observan pausas ventilatorias, que típicamente duran entre 20 y 30 s, pero que a veces se prolongan 1 min o más, con índice de apnea-hipopnea (IAH) mayor a 5 horas.

$$\text{Cálculo del IAH:IAH} = \frac{\# \text{ total de apnea hipopnea}}{\text{tiempo total de sueño en minutos}} \times 60$$

La pausa es acompañada de movimientos torácicos y abdominales de escasa intensidad, descenso de la saturación de oxígeno, que puede llegar a desaturaciones de más de 50 % y trastornos del ritmo cardíaco.

co, en los casos graves. La mayoría de los episodios de apnea aparecen durante los estadios 1 y 2 y alcanzan su intensidad máxima durante el REM; mientras que el sueño lento y profundo disminuye su duración y profundidad o desaparece.

Al final de la apnea se produce movimientos bruscos inspiratorios, con ronquido y espasmo muscular generalizado, despertamiento parcial transitorio demostrado en el EEG, reanudándose el ciclo a los pocos segundos. Hay disminución marcada de los estadios 3 y 4 y del sueño REM.¹

Tratamiento

Puede ser: médico, físico y quirúrgico.¹

Médico: Eliminar los factores de riesgo (sobrepeso, alcohol, medicamentos con acción sedante central^{1,47} y el tabaco).² Si la saturación media de oxígeno es del 85 % o menos durante la noche, administrar oxígeno, 2 L/min por cánula nasal.¹

Físico: El tratamiento de elección y el más común, tanto por su eficiencia como por su seguridad^{33,47} es el uso de los aparatos CAPS (*Continuous Positive Air Pressure*).^{4,9,33,47} Su limitación está dada sólo por la variable aceptación por los pacientes.⁴⁷

El equipo consiste en una mascarilla nasal conectada mediante un tubo a un compresor de aire, que mantiene una presión positiva continua. Su objetivo es contrarrestar la presión negativa de las VAS, que conlleva al colapso de la pared faríngea durante la inspiración. Se puede añadir oxígeno cuando las desaturaciones son graves y un deshumificador de aire para reducir la sequedad de la mucosa nasal. Los enfermos que responden bien refieren satisfacción de su sueño nocturno, que se

corroborra en el estudio polisomnográfico¹ y existen evidencias que sugieren que la terapia con CPAP puede producir cambios reversibles morfofuncionales de las VAS en pacientes con SAOS.⁴⁸

Quirúrgico: Destinado a eliminar la causa obstructiva.¹ Las intervenciones incluyen: amigdalectomía, adenoidectomía,¹ traqueostomía, uvulopalatofaringoplastía, septoplastia, intervenciones maxilomandibulares correctoras de la malformación,^{1,49} y otras; sin embargo, algunos opinan que el tratamiento quirúrgico no es seguro ni eficiente,⁹ pero puede proponerse cuando no se acepta el tratamiento con CPAP.^{9,33}

Conclusiones

1. El SAOS, con prevalencia entre 2-4 % de la población, predomina en sujetos masculinos de mediana edad y obesos.
2. Durante el sueño se produce un fallo de reflejos neurógenos que mantiene la dilatación faríngea; aunque contribuyen factores estructurales, entre otros.
3. Se producen modificaciones cardiovasculares que propician la aparición de complicaciones.
4. El diagnóstico presuntivo implica sintomatología diurna y nocturna características; así como presencia de posibles factores estructurales al examen físico, pero el diagnóstico de certeza es por polisomnografía nocturna.
5. El tratamiento puede ser médico, quirúrgico o físico, siendo el uso de los aparatos de presión positiva el más efectivo y seguro para el paciente.

Deben perfeccionarse las investigaciones sobre su fisiopatología, prevalencia y tratamiento, así como aumentarse el nivel de conocimientos sobre este síndrome por los profesionales de la salud, pues persiste subdiagnosticado.

SUMMARY: The obstructive sleep apnea syndrome was described almost 3 decades ago, but on increasing interest has recently arisen that led us to review its present state as regards epidemiology, physiopathology, diagnosis and treatment. The hypersomnolence presented by patients with this syndrome caused traffic and working accidents with a considerable cost for society. It also produces cardiovascular complications and its prevalence of 2.4% should be considered. The fundamental mechanism causing the disorder is the failure of the tonic dilatation of the pharyngeal muscles during sleep, although there are other contributing factors. The physical characteristics and the day night symptomatology are described, allowing to have a presumptive diagnosis. The results of the polysomnography are also explained and make possible to have the definitive diagnosis. The 3 types of treatment used are shown.

Subject headings: SLEEP APNEA SYNDROMES; KNOWLEDGE/ATTITUDES/PRACTICE

Referencias bibliográficas

1. Culebras A. La Medicina del sueño. Barcelona: Ancora, 1994.
2. Río V, Osa JL de la, Anías J, Argüelles H. Método simple para el diagnóstico del síndrome de apnea obstructiva del sueño. Rev CENIC 1997;28(3):33-4.
3. Phillips B, Collop H, Strollo P. Controversies in sleep disorders medicine. Chest 1996;110(6):1597-1602.
4. Theolade R. Obstructive sleep apnea syndrome and cardiovascular disease. Ann Cardiol-Angiol (Paris) 1995;44(9):507-16.
5. Smith T. Trastornos del sueño. En: Fisiopatología: principios biológicos de la enfermedad. La Habana: 1986:828. (Edición Revolucionaria).
6. Kriger J, Zamagni M, Sforza E, Petiau C, Trautmann D. Propensity for sleep and diurnal somnolence in the course of sleep apnea syndrome. Neurophysiol Clin 1996;26(3):131-7.
7. Mitler MM. Daytime and cognitive functioning in sleep apnea. Sleep 1993;16(8 Suppl):868-70.
8. Parkers JD. Daytime sleepiness. ABC of sleep disorders. BMJ 1993;306:772-5.
9. Kriger J. Sleep apneas. Rev Med Intern 1994;15(7):460-70.
10. Man GC. Obstructive sleep apnea. Diagnosis and treatment. Med Clin North Am 1996;80(4):803-20.
11. Thorpy MJ. Nocturnal death in patients with obstructive sleep apnea. The Montefiore long-term follow-up study. Sleep Res 1990;19:301-5.
12. Sanner B, Konermann M, Weiss T, Kreuzer I, Laschewski F, Berman U, et al. Obstructive sleep apnea in patients with coronary heart disease. Wien Med Wochenschr 1996;146(13-14):345-7.
13. Lies A, Nabe B, Pankow W, Kohl FV, Lohmann FW. Hypertension and obstructive sleep apnea. Ambulatory blood pressure monitoring before and with NCPAC therapy. Z Cardiol 1996;85(Suppl)3:140-2.
14. Weiss JW, Remsburg S, Garpestad E, Ringler J, Sparrow D, Parker JA. Hemodynamic consequences of obstructive sleep apnea. Sleep 1996;19(5):388-97.
15. Andreas S, Shultz R, Werner GS, Krewzer H. Prevalence of obstructive sleep apnea in patients with coronary artery disease. Coron Artery Dis 1996;7(7):541-5.
16. Sanner B, Slurm A, Konermann M. Coronary heart disease in patients with obstructive sleep apnea. Dtsch Med Wochenschr 1996;121(30):931-5.
17. Bradley TD, Floras JS. Pathophysiologic and therapeutic implications of sleep apnea in congestive heart failure. J Card Fail 1996;2(3):223-40.
18. Dyken ME, Somers VK, Yameda T, Ren ZY, Zimmerman MB. Investigating the relationship between stroke and obstructive sleep apnea. Stroke 1996;27(3):401-7.
19. Schafer H, Kochler U, Hasper E, Ewing S, Luderitz B. Sleep apnea and cardiovascular risk. Z Kardiol 1995;84(11):871-84.
20. Grimm W, Hoffman J, Menz V, Kohler U, Heitman J, Peter JH, et al. Electrophysiologic evaluation of sinus node function and atrioventricular conduction in patients with prolonged ventricular asystole during obstructive sleep apnea. Am J Cardiol 1996;77(15):1310-4.

21. Baumel MJ, Maislin G, Pack AI. Population and occupational screening for obstructive sleep apnea: are we there yet? *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155(1):9-14.
22. Guilleminault C, Hoed J, Mitler MN. Clinical overview of the sleep apnea syndromes. En: Guilleminault C, Dement W, eds. *Sleep apnea syndromes*. New York: Liss, 1985:983-8.
23. Kimura H, Talumi K, Masuyama S, Kuriyama T. Diagnosis and treatment of sleep apnea syndrome in Japan comparison with other countries. *Nippon-Kyobu-Shikkan-Gakkai-Zasshi* 1995;33(Suppl):85-9.
24. Olson LG, King MT, Saunders NA, Hensley MJ. Emerging issues in sleep-disordered breathing. *Med J Aust* 1993;165(2):107-10.
25. Guilleminault C. Women and the obstructive apnea syndrome. *Chest* 1998;93:104-9.
26. Carskadon MA, Bearpark HM, Sharkey KM, Millman RP, Rosemberg C, Cavallo A, et al. Effects of menopause and nasal occlusion on breathing during sleep. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155(1):205-10.
27. Sonna LA, Smith PL, Schwartz AR. Obstructive sleep apnea presenting during infantry field exercises, does the Army Weight Control Program protect soldiers from obstructive sleep apnea? *Mil Med* 1996;161(6):362-6.
28. Thisler PV, Redline S, Fersette V, Hans MG, Altose MD. The association of sudden unexpected infant death with obstructive sleep apnea. *Am J Resp Crit Care Med* 1996;153:1857-63.
29. Deegan PC, McNicholas WT. Pathophysiology of obstructive sleep apnea. *Eur Respir J* 1995;8(7):1161-78.
30. Ganong WF. Mecanismos de vigilia, sueño y actividad eléctrica del encéfalo. En: *Fisiología médica México DF: Manual Moderno*, 1996:225.
31. Stanescu D, Kostianev S, Sanna A, Liistro G, Vesiter C. Expiratory flow limitation during sleep in heavy snorers and obstructive sleep apnoea patients. *Eur Respir J* 1996; 9(10):2116-21.
32. Eraki K. Morphological analysis by lateral cephalography of sleep apnea syndrome in 53 patients. *Kurume Med J* 1995;42(4):231-40.
33. Cherwin RD, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea and related disorders. *Neurol Clin* 1996;14(3):583-609.
34. Mochizuki T, Okamoto M, Sano H, Naganuma H. Cephalometric analysis in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Acta Otolaringol Suppl (Stockh)* 1996;524:64-72.
35. Esteller E. Anatomía de las vías aéreas superiores. Mecanismos de producción del SAOS. *Vigilia Sueño* 1995;7:32-4.
36. Lee K, Brown MD. Sleep apnea syndromes: Overview and diagnostic approach. *Mount Sinal J Med* 1994;61(2):99-112.
37. Guilleminault C. Obstructive sleep apnea electromyographic and fiberoptic studies. *Ex Meuroe* 1978;62:48-67.
38. Mezzanote WS, Tangel DJ, While DF. Influence of sleep onset on upper-airway muscle activity in apnea patients versus normal controls. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1880-7.
39. Iber C. A possible mechanism for mixed apnea in obstructive sleep apnea. *Chest* 1986; 89:800-5.
40. Schonhofer B, Kohler D. Benzodiazepine receptor antagonist (flumazenil) does not affect sleep-related breathing disorders. *Eur Respir J* 1996;9(9):1816-20.
41. Daly M de B. Aspects of the integration of the respiratory and cardiovascular systems. En: Jordan D, Marshall J, eds. *Cardiovascular regulation*. London: Portland Press, 1995:30-1.
42. Domínguez OL, Díaz GE. Síndrome de apnea del sueño. *Psicol Conduct* 1994;2(3):293-310.
43. Rhodes SK, Shimoda KC, Waid LR, Oneil PM, Oxman MJ, Collop NA, et al. Neurocognitive deficits in morbidly obese children with obstructive sleep apnea. *J Pediatr* 1995;127(5):741-4.
44. Jennum PJ, Sjol A. Cognitive symptoms in persons with snoring and sleep apnea. An epidemiological study of 1504 women and men aged 30-60 years. *Ugeskr Laeger* 1995;157(45):6252-6.
45. Graf KI, Karaus M, Heinemann S, Korber S, Dorow P, Hanapel KE. Gastroesophageal reflux in patients sleep apnea syndrome. *Z Gastroenterol* 1995;33(12):689-93.
46. Kecnan SA. Polysomnography. Technical aspects in adolescents and adults. *J Clin Neurophysiol* 1992;9(1):21-31.
47. Krieger J. Medical treatment of snoring and obstructive sleep apnea. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1996;85(21):692-5.
48. Mortimore IL, Kochhar P, Douglas NJ. Effect of chronic continuous positive airway pressure (CPAP) therapy on upper airway size in patients with sleep apnea/hypopnoea syndrome. *Thorax* 1996;51(2):190-2.
49. Scher AE, Schechtman KB, Piccirillo JF. The efficacy of surgical modifications of the upper airway in adults with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 1996;19(2):156-7.

Recibido: 1 de junio de 1999. Aprobado: 15 de junio de 1999.
 Dra. Xiomara García Reyes. Calzada de Bejucal km 7^{1/2}, Arroyo Naranjo, Ciudad de La Habana, Cuba.