



Artículo de revisión

Apnea del sueño en el paciente obeso

Matilde Valencia-Flores, Verónica Rebollar González,* Arturo Orea Tejeda,* Alejandra Castaño-Meneses,**
Guillermo García-Ramos,** Jorge González-Barranco**

* Clínica de Trastornos del Dormir, Departamento de Neurología y Psiquiatría, Departamento de Cardiología. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Dr. Salvador Zubirán" y Universidad Nacional Autónoma de México

** Clínica de Obesidad. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Dr. Salvador Zubirán" y Universidad Nacional Autónoma de México.

Correspondencia:

Matilde Valencia Flores
Clínica de Trastornos del Dormir,
Depto. de Neurología y Psiquiatría,
INCMNSZ. Vasco de Quiroga No. 15
México, Tlalpan, 14000, D.F.
valflor@servidor.unam.mx

Fecha de recepción: 2-Marzo-2001

Fecha de aceptación: 26-Junio-2001

Resumen

El dormir puede representar en el paciente obeso, un período de estrés, el cual puede tener un impacto negativo sobre la vida diurna del paciente y en algunos casos, puede relacionarse con la muerte. Los trastornos del dormir más comunes en el obeso son las alteraciones en la respiración durante el sueño, las cuales pueden ser: Roncopatía, síndrome de apnea obstructiva de sueño (SAOS) e hipoventilación alveolar o una combinación de ellas. El 98% de los pacientes obesos mórbidos que acuden al Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Dr. Salvador Zubirán" (INCMNSZ) presentan síndrome de apnea obstructiva de sueño y de ellos, el 60% presenta además hipoventilación alveolar. En la población de obesos, el indicador antropométrico que se asocia con la gravedad de la apnea, es la circunferencia del cuello. Los pacientes obesos con una circunferencia de cuello de 47 ó más centímetros, presentan índices de alteraciones en la respiración durante el sueño superiores o iguales a 65 eventos por hora de sueño, con saturaciones de oxígeno en sangre < 65%, y mayor frecuencia de arritmias cardíacas. La cronicidad de la apnea de sueño (10 ó mas años) acompañada de episodios repetidos de hipoxia e hipercapnia puede dar lugar a disminución en la respuesta ventilatoria ante la hipoxia y la hipercapnia diurna y esta alteración en los gases puede asociarse con hipertensión pulmonar. Los regímenes terapéuticos de mayor éxito son los que se dirigen a la reducción del peso corporal, eliminación de la apnea obstructiva de sueño y aumento del impulso ventilatorio.

Palabras clave: Apnea obstructiva de sueño, roncopatía, hipoventilación alveolar, arritmias cardíacas, hipertensión arterial pulmonar y obesidad.

Revista de Endocrinología y Nutrición 2001;9(2)Abril-Junio.97-102.

Abstract

In normal organisms sleep is usually a time of minimal stress. In many obese patients, sleep could be stressful, impairs the quality of daytime life, and distorts normal physiology of the body sufficiently to even cause death. The more prevalent sleep disorders in obese subjects are abnormalities in the respiratory function such as snoring, obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) and alveolar hypoventilation or a combination of these. Ninety eight percent of the morbidly obese patients followed at the Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ) have OSAS and 60% of those also have alveolar hypoventilation. We identified neck circumference (cm) as the anthropometrical measure associated with severity of the apnea. Patients with a neck circumference of 47 cm had 65 apnea episodes per hour of sleep, blood oxygen saturation less than 65% and an increased frequency of cardiac arrhythmias. Chronic OSAS (>10 years) associated with nocturnal hypoxemia and hypercapnia could lead to an attenuation of the hypoxic and hypercapnic ventilatory drives during wakefulness and can be associated with pulmonary hypertension. Effective therapeutic regimens should be addressed at obesity, obstructive sleep apnea and decreased ventilatory drive.

Key words: Obstructive sleep apnea, snoring, alveolar hypoventilation, cardiac arrhythmias, pulmonary hypertension and obesity.

Revista de Endocrinología y Nutrición 2001;9(2)Abril-Junio.97-102.

APNEA DEL SUEÑO EN EL PACIENTE OBESO

El dormir siendo un fenómeno normal, reversible y recurrente puede representar en el paciente obeso, un período de estrés, el cual puede tener un impacto negativo sobre la vida diurna del paciente y en algunos casos, puede relacionarse con la muerte. El dormir puede ser definido como un estado reversible de relativa inmovilidad que se caracteriza por un aumento en el umbral a la estimulación externa. El sueño normal se compone de dos fases distintivas: el sueño de movimientos oculares rápidos (MOR) y el sueño de no movimientos oculares rápidos o sueño (NMOR), ambas fases se alternan de manera cíclica, y cada ciclo dura aproximadamente 70 a 100 minutos. Los dos tipos de sueño difieren marcadamente, pero de manera particular en la variabilidad de funciones vegetativas tales como tasa cardíaca, presión sanguínea y respiración, además de tono muscular, movimientos oculares y actividad cerebral. El término de sueño MOR se define sobre la base de ráfagas o trenes de movimientos conjugados y sincrónicos de los ojos. Durante esta fase hay una pérdida generalizada de tono muscular, aumento o irregularidad tanto en el pulso, como en la presión arterial y la tasa respiratoria, se presenta además erección peneana en los hombres y aumento de flujo sanguíneo vaginal en las mujeres. Este tipo de sueño se acompaña de sueños vívidos y de un patrón electroencefalográfico similar al de vigilia.

El sueño NMOR normalmente inicia el ciclo de sueño y se subdivide en cuatro etapas (1 al 4), reconociéndose al sueño 3 y 4 como el sueño de ondas lentas o sueño profundo. En este estadio las funciones vegetativas son más o menos regulares excepto por las fluctuaciones ocasionales de las etapas 1 y 2. Conforme el sujeto cae en sueño, la actividad electroencefalográfica (EEG) se lentifica, las ondas theta aumentan, el tono muscular disminuye y los movimientos oculares se elentecen, este estadio denominado etapa 1, gradualmente se transforma en etapa 2 la cual se caracteriza por la presencia de husos de sueño y complejos K, la etapa 2 representa aproximadamente el 50% del promedio del tiempo total de sueño. Inmediatamente después de esta etapa, aparecen las ondas lentas de 0.5 a 3 por segundo (ondas delta), que constituyen las etapas 3 y 4 de sueño. La aparición de sueño MOR termina el ciclo de sueño, en el sujeto normal adulto cuatro o cinco ciclos de sueño se presentan por noche.

El sueño de ondas lentas se caracteriza por una disminución en el metabolismo, disminución en el flujo sanguíneo cerebral, disminución en la mayoría de la actividad neuronal, disminución en la frecuencia cardíaca y presión arterial y disminución de temperatura. El sueño MOR es muy diferente, el flujo sanguíneo, metabolismo y temperatura aumentan y la mayoría de las neuronas en el cerebro

aumenta su actividad. Hay hipotonía de la musculatura esquelética y mayor variabilidad en el sistema autónomo. El dormir entonces es un estado fisiológico activo que implica cambios en varios procesos biológicos. Uno de estos cambios ocurre en el aparato respiratorio. Los mecanismos que controlan la respiración se modifican durante el sueño. Durante el sueño se pierde una serie de mecanismos que influyen en el control respiratorio durante la vigilia como son: una adecuada sensibilidad a la estimulación química, control voluntario, capacidad compensadora y eficacia mecánica ante diversas cargas y estímulos. En sujetos normales estos cambios en el control respiratorio ocasionan una disminución de la PaO_2 y un aumento ligero de la PaCO_2 , presentándose cambios en la frecuencia respiratoria y apneas ocasionales, sobre todo durante sueño MOR. La polisomnografía es la técnica que se utiliza para medir los diferentes cambios fisiológicos durante el sueño, consiste en medir la actividad electroencefalográfica (EEG), electrooculográfica (EOG), electromiográfica de mentón y tibiales anteriores (EMG), flujo aéreo, esfuerzo respiratorio, electrocardiografía (ECG), oximetría de pulso para determinar el nivel de saturación de oxígeno en sangre, micrófono para registro de ronquido y posición corporal.

Condiciones patológicas en el obeso

Los trastornos del dormir más comunes en el obeso son alteraciones en la respiración durante el sueño: roncopatía, síndrome de apnea obstructiva de sueño e hipoventilación alveolar ó una combinación de ellas.

Roncopatía

El ronquido puede ser definido como ruido inspiratorio o espiratorio, producido por vibración del tejido blando de la bucofaringe, es un problema tanto social como médico. Desde el punto de vista acústico, se puede describir como sonidos continuos de bajo tono (alrededor de los 300 Hz), de leve, moderada o gran intensidad, formados por ondas sinusoidales periódicas. La presencia de ronquido significa que hay obstrucción en la vía respiratoria alta. Mientras que el sueño del compañero de cama o incluso el de los vecinos es alterado por el ronquido, el paciente que ronca está en grave riesgo de hipertensión arterial sistémica, insuficiencia arterial coronaria, arritmias cardíacas e isquemia cerebral.

El ronquido resulta del estrechamiento de la bucofaringe¹⁻⁴. En el individuo normal durante el sueño, el estrechamiento de la vía aérea ocurre debido a una disminución del tono de los músculos de la vía aérea alta, los cuales en el estado de vigilia la mantienen abierta durante la inspiración. En el roncador, se presenta una disminución en la actividad de estos músculos⁵, además de un aumento de

la presión endotorácica negativa. A través de un mecanismo de succión se presenta una tracción del tracto laringotraqueobronquial y consecuentemente un alargamiento y estrechamiento del istmus bucofaríngeo.

El aumento de peso corporal es el factor que más comúnmente se asocia con ronquido¹ 16% de las personas delgadas y 45% de los obesos reportan roncar habitualmente⁶. La obesidad, particularmente los depósitos de grasa en la región submentoniana, favorecen el ronquido debido al estrechamiento del lumen de la vía aérea. Se ha reportado que el 24% de los hombres y el 14% de las mujeres son roncadores habituales⁷. Las razones de una mayor predominancia del ronquido en el hombre aún no se han determinado con exactitud, pero una posible explicación puede ser el efecto protector de la progesterona en la mujer, esta hormona se sabe que es un poderoso estimulante de la respiración⁸ y puede también aumentar el tono de los músculos de la vía aérea.

Lugaresi y cols.^{1,3} han propuesto cuatro estadios respecto del curso clínico de la roncopatía: estadio 0, preclínico, caracterizado por ronquido continuo y apneas esporádicas presentes únicamente durante sueño ligero o sueño MOR, especialmente cuando el paciente yace decúbito dorsal; estadio 1, o inicial, en el que se presenta somnolencia diurna ligera y apneas persistentes durante el sueño ligero y sueño MOR; estadio II, manifiesto, cuando la somnolencia diurna viene a ser marcada y las apneas persisten durante todo el período de sueño; estadio III, grave, cuando la somnolencia diurna es severa, y durante el sueño MOR se presentan persistentemente episodios de hipoxia acompañando a cada apnea obstructiva y durante la vigilia se puede presentar hipoventilación. Durante las caídas transitorias de SaO₂% con cada apnea la ventilación alveolar disminuye y la presión arterial pulmonar aumenta. La presión arterial sistémica también aumenta, en lugar de disminuir como normalmente sucede en sujetos sin problemas respiratorios durante el sueño.

A un lado del curso clínico de la roncopatía, Maislin y Cols.⁹ han propuesto que el índice de masa corporal (IMC, Kg/m²) estratifica la utilidad del reporte de ronquido y cese de la respiración durante el sueño para la realización del diagnóstico de apnea obstructiva de sueño. Se propone que la frecuencia de éstos síntomas ayuda al diagnóstico de apnea, siempre y cuando el paciente tenga un IMC menor de 40 kg/m². En pacientes obesos con IMC superior a 40 kg/m², el ronquido no predice quién tiene o no apnea. La experiencia en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Dr. Salvador Zubirán" (INCMNSZ), es que la queja de ronquido y somnolencia en el paciente con obesidad mórbida predice el nivel de alteraciones en la respiración durante el sueño; asociándose al reporte de "siempre ronco" una mayor gravedad en el síndrome de apnea obstructiva de sueño¹⁰.

Apnea obstructiva de sueño

La apnea de sueño se define como el cese de la respiración por al menos 10 segundos durante el sueño. El síndrome se diagnostica si, durante el período de sueño se presentan 5 o más eventos por hora de sueño y si se presenta somnolencia excesiva diurna que no sea explicada por otros factores o si dos o más de los siguientes síntomas se presentan: ahogo o sofoco durante el sueño, despertares recurrentes, sueño no reparador, fatiga diurna y deterioro en la concentración.¹¹

Existen tres tipos de apnea, un episodio de apnea obstructiva es aquél en el cual el esfuerzo respiratorio persiste a pesar de una vía aérea ocluida, los movimientos de los músculos respiratorios del tórax y del abdomen persisten a pesar de un cese en el flujo aéreo. Cuando el esfuerzo respiratorio no está presente el episodio se denomina apnea central. La apnea mixta inicia con una apnea central y es seguida por un intervalo obstructivo. En el paciente obeso las apneas obstructivas y mixtas son las que predominan.

La obesidad constituye un factor de riesgo para la presencia de alteraciones en la respiración durante el sueño, de acuerdo a los estudios realizados en la Clínica de Trastornos del Dormir del INCMNSZ el 98% de los obesos mórbidos padecen del síndrome apnea obstructiva de sueño. Entre los factores que pudieran explicar la alta prevalencia del síndrome de apnea en el paciente obeso se encuentran: a) alteraciones en la estructura y función de la vía respiratoria alta; b) desequilibrio entre el esfuerzo y la resistencia ventilatoria, y c) hipoxemia por obesidad.

La obesidad se acompaña de inestabilidad mecánica de la faringe, la cual parece jugar un papel predominante en la génesis de la apnea obstructiva. Hay datos que muestran que la obesidad afecta el funcionamiento de la vía respiratoria alta, al alterar el tamaño o la geometría de la faringe. La ganancia o pérdida de grasa corporal se correlaciona con la magnitud de la grasa en la faringe o estructuras relacionadas. La infiltración de grasa reduce la vía aérea predisponiendo al paciente al colapso durante el sueño. Por otra parte, la ganancia en el peso corporal reduce el volumen pulmonar, lo cual puede alterar el tamaño o la distensibilidad de la faringe. Estudios que emplean la técnica de reflexión acústica han mostrado que hay una relación directa entre el volumen pulmonar y el área transversal de la faringe y que esta relación de dependencia es mayor en los pacientes con apnea obstructiva en comparación con sujetos normales^{12,13}. Una explicación alternativa para la asociación entre obesidad y alteraciones respiratorias obstructivas durante el sueño es la ofrecida por los estudios en animales que indican que la masa anterior del cuello altera la resistencia de la vía respiratoria alta¹⁴.

En la clínica se ha mostrado que los pacientes con cuello grueso mantienen un índice mayor de alteraciones en la respiración¹⁵; esto sugiere que la obesidad en la parte superior del cuerpo, más que la distribución generalizada de grasa corporal, es el factor importante para la aparición de apnea. Los datos generados en la población de pacientes con obesidad mórbida (IMC > 40) del INCMNSZ indican que la magnitud de la circunferencia del cuello se asocia con la gravedad de la apnea de sueño más que cualquier otra medida antropométrica de obesidad como serían: circunferencia del tórax, circunferencia de la cintura, circunferencia de la cadera o la proporción de la circunferencia de la cintura y cadera. Los pacientes obesos con una circunferencia de cuello en promedio de 47.0 ± 3.4 cm presentan índices de alteraciones en la respiración durante el sueño superiores o iguales a 65 eventos por hora de sueño, con saturaciones de oxígeno en sangre menores a 65% durante una tercera parte del tiempo total de sueño. Se sabe que la hipoxia inducida por la apnea puede causar cambios patológicos hemodinámicos cardíacos y pulmonares.

CONSECUENCIAS CARDIOVASCULARES DE LA APNEA OBSTRUCTIVA DE SUEÑO

Arritmias

En los pacientes con apnea obstructiva, la frecuencia cardíaca disminuye durante los periodos de apnea como consecuencia de la estimulación vagal parasimpática mediada por los cuerpos carotídeos en respuesta a la hipoxia. El grado de bradicardia se correlaciona con la intensidad de la desaturación de oxígeno, la duración del periodo apneico, o ambos. Con la terminación de la apnea la frecuencia cardíaca aumenta debido al predominio simpático, esto da lugar a taquicardia, la cual se observa en un gran porcentaje de pacientes con apnea obstructiva. Diversos estudios han informado que alteraciones en el ritmo cardíaco es una complicación importante de la apnea obstructiva del sueño. Se ha reportado una prevalencia de arritmias cardíacas en pacientes con apnea obstructiva entre 48% y 74%^{16,17}. Guilleminault y Cols.¹⁶ reportaron que de una muestra de 400 pacientes con apnea, el 11% presentó paro sinusal, 8% Bloqueo A-V 2o. grado Mobitz II y 20% otro tipo de arritmias. Shepard y Cols.,¹⁷ han propuesto que el nivel de desaturación de oxígeno es el factor determinante para la presencia de arritmias cardíacas en el paciente con apnea obstructiva. No obstante, Flemons y Cols.¹⁸ han cuestionado estos datos, en un estudio prospectivo de pacientes con apnea de sueño, con un índice de apnea e hipopnea > 10, estos autores mostraron que la apnea no es un factor que aumente el riesgo de arritmias cardíacas, la prevalencia fue muy baja y no difirió de los sujetos control. La dis-

crepancia entre los resultados de Flemons y los de los estudios previos se ha explicado en términos de sesgo en la selección de pacientes (inclusión de pacientes con mayor gravedad en la apnea y mayor comorbidad) y ausencia de grupos control o bien, presencia de factores confusores como edad y obesidad. En un estudio realizado en la Clínica de Trastornos del Dormir del INCMNSZ en el que se compararon subgrupos de pacientes obesos de la misma edad y peso corporal pero con diferente gravedad de apnea se encontró que la prevalencia de arritmias cardíacas se relaciona con la gravedad de la apnea¹⁰.

Anormalidades hemodinámicas

Anormalidades hemodinámicas y cardíacas se piensa que se deben a los episodios repetidos de hipoxemia e hipercapnia que acompañan a la apnea, y a las fluctuaciones en la presión intratorácica y del tono autonómico durante los periodos de obstrucción, los cuales se asocian con cambios neurohumorales en los que se incluye el nivel elevado de catecolaminas. La presión arterial sistémica y pulmonar aumenta progresivamente con relación a la duración de la apnea y al grado de desaturación de oxígeno. Hipertensión arterial sistémica ha sido reportada en el 50% a 60% de los pacientes con apnea obstructiva¹⁹. En pacientes con hipertensión arterial como primer diagnóstico se ha encontrado que entre el 20% y 30% de los pacientes presenta apnea obstructiva de sueño^{20,21}.

Hipertensión pulmonar sostenida asociada con evidencia clínica de insuficiencia ventricular derecha se ha observado en cerca del 17 al 42% de los pacientes con apnea obstructiva²²⁻²⁶. El papel que juega la apnea en la inducción de hipertensión pulmonar sostenida es aún controvertida. Se ha sugerido que la hipertensión pulmonar se desarrolla en pacientes con apnea obstructiva únicamente en presencia de hipoxia diurna secundaria ya sea a enfermedad pulmonar obstructiva crónica, a disminución en la quimiosensibilidad o a obesidad^{22,25}. La experiencia en el INCMNSZ señala que en la población de pacientes obesos con apnea obstructiva de sueño, el 59 % presenta hipertensión pulmonar. Este porcentaje es mayor que el reportado para otras poblaciones con síndrome de apnea obstructiva²²⁻²⁶, pero menor que la de pacientes con "síndrome de sobreposición" o síndrome de coexistencia de apnea obstructiva de sueño y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.(73%)²⁷.

Hipoventilación

Se sabe que la obesidad puede ser asociada con el desarrollo de hipoventilación y que el síndrome de obesidad-hipoventilación se caracteriza por hipercapnia, hipoxemia, policitemia, insuficiencia cardíaca derecha e hipersomnia

diurna²⁸. Dos factores se han involucrado en el desarrollo de la hipoventilación: la presencia de anomalías en la mecánica de la pared torácica y/o fallas en el control ventilatorio^{29, 30}. Los pacientes con el síndrome de obesidad e hipoventilación tienen menor capacidad y distensibilidad pulmonar que los sujetos con obesidad simple^{31, 32}. La fuerza muscular inspiratoria está disminuida²⁸ y hay un aumento en la producción de CO_2 . En reposo, pacientes con el síndrome de hipoventilación presentan una mayor frecuencia respiratoria pero más bajo volumen corriente, comparados con los obesos eucápicos³³.

Hay estudios que indican que la respuesta al CO_2 está disminuida en los pacientes con obesidad e hipoventilación^{34, 35} y esto ha llevado a la especulación de que la disminución en el impulso ventilatorio ante la hipercapnia es el factor patogénico más importante en el síndrome de hipoventilación. Otros autores han señalado que la atenuación de la respuesta ante la hipercapnia no es factor determinante sino más bien un factor secundario a la obesidad. Esto está en acuerdo con la observación de que una variedad de cargas mecánicas impuestas sobre la ventilación pueden atenuar la respuesta ventilatoria a la hipercapnia³⁶ y contrasta con la observación de que la respuesta ventilatoria a la hipoxia parece ser relativamente resistente ante cargas mecánicas^{36, 37}. De acuerdo a estos datos, parecería que la obesidad pudiera explicar la disminución del impulso ventilatorio ante la hipercapnia, pero no la atenuación a la respuesta ventilatoria ante la hipoxia. Así, se ha sugerido que la principal alteración en el síndrome de hipoventilación es la atenuación en la respuesta a la hipoxia. Se ha propuesto además, que esta disminución en la respuesta ante la hipoxia puede ser adquirida. La obesidad puede dar lugar a hipoxemia durante el sueño debido a la presencia de apneas, con el tiempo, esta hipoxemia podría inducir una disminución en la respuesta ventilatoria ante la hipoxia, similar a la que se ha observado en sujetos normales residentes de altitudes elevadas³⁸. Episodios repetidos de hipoxia e hipercapnia nocturna ocasionados por apnea obstructiva grave pueden dar lugar a disminución en la respuesta ventilatoria ante la hipoxia y la hipercapnia durante el día³⁹.

En un estudio realizado en el INCMNSZ con pacientes obesos, se encontró que cerca del 60% de los pacientes presentan apnea obstructiva de sueño e hipoventilación alveolar y que este grupo de pacientes muestra mayor desaturación de oxígeno durante el sueño a pesar de presentar el mismo índice y duración de apnea obstructiva de sueño, que el grupo de pacientes obesos con apnea, pero sin hipoventilación. Es posible que estos pacientes presentaran una baja respuesta ante la hipoxia, la cual pudiera ser adquirida, dado que su historia de ronquido fue dos veces de mayor duración (16 años) que el grupo sin hipoventilación (8 años). Estos datos están de acuer-

do con los estudios de altitud³⁸ que señalan que al menos 10 años de exposición a altitud elevada se requieren para reducir el impulso ventilatorio ante la hipoxia.

TRATAMIENTO

Los regímenes terapéuticos de mayor éxito son los que se dirigen a la reducción del peso corporal, eliminación de la apnea obstructiva de sueño y aumento del impulso ventilatorio. La pérdida de peso corporal se sabe que produce mejoría tanto en la ventilación como en las alteraciones respiratorias durante el sueño. Otra alternativa podría involucrar el uso de agentes que estimulen la respiración. En pacientes con hipoventilación, los derivados de la progesterona aumentan la respuesta ventilatoria a la hipercapnia e hipoxia y mejoran los gases arteriales.

El uso de presión aérea positiva ya sea en su modalidad de dos niveles o continua ha sido uno de los avances terapéuticos más importantes en el tratamiento de la apnea obstructiva de sueño⁴⁰⁻⁴³. La aplicación de presión aérea positiva elimina las apneas y el ronquido durante el sueño y normaliza el patrón de sueño, también estabiliza la frecuencia cardíaca y agudamente elimina los aumentos de presión arterial pulmonar asociados con la apnea, aunque a la largo plazo, después de un año de tratamiento, no se ha encontrado mejoría en la hipertensión pulmonar sostenida⁴⁴, no obstante, la mejoría en PaO_2 , sugiriendo estos datos, que una vez establecida la hipertensión pulmonar no es reversible por una mejoría en los gases arteriales, lo cual hace imperioso el tratamiento del paciente con apnea de sueño lo más pronto posible.

Trabajo realizado con el apoyo de la UNAM DGAPA-IN209500

BIBLIOGRAFÍA

1. Lugaresi E, Cirignotta F, Montagna P, Sforza E. Snoring: pathogenic, clinical and therapeutic aspects. En: Kryger MH, Roth T, Dement WC, Eds. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Philadelphia: W.B.Saunders Co. 1994: 621-629.
2. Metes A, Ohki M, Cole P, Haight JS, Hoffstein V. Snoring, apnea and nasal resistance in men and women. *J Otolaryngol* 1991; 20:57-61.
3. Lugaresi E, Cirignotta F, Coccagna G. Heavy snorers disease. En: Karczewski WJ, Grieb P, Kulesza J, eds. *Control of Breathing During Sleep and Anesthesia*. New York: Plenum Press 1988: 5-18.
4. Chi-Lem G. Ronquidos. Significancia clínica, mecanismo de producción, alternativas diagnósticas y tratamiento. En: Valencia-Flores M, Salín-Pascual R, Perez-Padilla R. *Trastornos del dormir*. México: McGraw-Hill Interamericana 2000:317-329.
5. Hudgel DW. Clinical manifestations of the sleep apnea syndrome. En: Fletcher EC, ed. *Abnormalities of Respiration During Sleep*. Orlando: Grune & Stratton, 1986:21-37.

6. Lugaresi E, Cirignotta F, Montagna P. Clinical approach to heavy snorers disease and other sleep related respiratory disorders. En: Peter JH, Podszus T, von Wichert P, eds. *Sleep Related Disorders and Internal Diseases*. Berlin: Springer-Verlag 1987:201-210.
7. Mondini S, Zucconi M, Cirignotta F. Snoring as a risk factor for cardiac and circulatory problems: an epidemiological study. En: Guilleminault C, Lugaresi E, eds. *Sleep/Wake Disorders: natural history, epidemiology, and long-term evolution*. New York: Raven Press 1983: 99-105.
8. Lyons HA, Huang CT. Therapeutic use of progesterone in alveolar hypoventilation associated with obesity. *Am J Med* 1968; 44:881-888.
9. Maislin G, Pack AI, Kribbs NB, Smith PL, Schwartz AR, Kline LR, Schwab RJ, Dinges DF. A survey screen for prediction of apnea. *Sleep*, 1995;18:158-166.
10. Valencia-Flores M, Orea A, Castaño VA, Resendiz M, Rosales M, Rebollar V, Santiago V, Gallegos J, Campos AM, González J, Oseguera J, García-Ramos G, Bliwise DL. Prevalence of sleep apnea and electrocardiographic disturbances in morbidly obese patients. *Obesity Res* 2000; 8:262-269.
11. American Academy of Sleep Medicine. Sleep-related breathing disorders in adults: recomendations for syndrome definitions and measurement techniques in clinical research. *Sleep* 1999; 22:667-689.
12. Hoffstein V, Zamel N, Phillipson EA. Lung volume dependence of pharyngeal cross-sectional area in patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130:175-178.
13. Bradley TD, Brown IG, Grossman R. Pharyngeal size in snorers, non-snorers, and patients with obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 1986; 315:1327-1331.
14. Koenig J, Thach B. Effects of mass loading on the upper airway. *J Appl Physiol* 1988;64:2294-2299.
15. Davies RJO, Stradling JR. The relationship between neck circumference, radiographic pharyngeal anatomy, and the obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Respir J* 1990; 3:509-514.
16. Guilleminault C, Connolly SJ, Winkle RA. Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome. *Am J Cardiol* 1983; 52:490-494.
17. Shepard JW, Garrison MW, Grither DA, Dolan GF. Relationship of ventricular ectopy to oxyhemoglobin desaturation in patients with obstructive sleep apnea. *Chest* 1985; 88:335-340.
18. Flemons WW, Remmers JE, Gillis AM. Sleep apnea and cardiac arrhythmias is there a relationship? *Am Rev Respir Dis* 1993; 148:618-621.
19. Kimoff RJ, Cosio MG, McGregor M. Clinical features and treatment of obstructive sleep apnea. *Can Med Assoc J* 1991; 144:689-695.
20. Lavie P, Ben-Yosef R, Rubin AE. Prevalence of sleep apnea syndrome among patients with essential hypertension. *Am Heart J* 1984; 108:373-376.
21. Fletcher EC, DeBehnke RD, Lovoi MS, Gorin AB. Undiagnosed sleep apnea in patients with essential hypertension. *Ann Intern Med* 1985; 103:190-195.
22. Weitzenblum E, Krieger J, Apprill M, Vallée E, Ehrhart M, Ratamaharo J, Oswald M, Kurtz D. Daytime pulmonary hypertension in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138:345-349.
23. Sajkov D, Cowie RJ, Thornton AT, Espinoza HA, McEvoy RD. Pulmonary hypertension and hypoxemia in obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:416-422.
24. Laks L, Lehrhaft B, Grunstein RR, Sullivan CE. Pulmonary hypertension in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 1995;8:537-541.
25. Chaouat A, Weitzenblum E, Krieger J, Oswald M, Kessler R. Pulmonary hemodynamics in the obstructive sleep apnea syndrome. Results in 220 consecutive patients. *Chest* 1996; 109:380-386.
26. Krieger J, Sforza E, Apprill M, Lampert E, Weitzenblum E, Ratamaharo J. Pulmonary hipertensión, hypoxemia, and hypercapnia in obstructive sep apnea patients. *Chest* 1989; 96:729-737.
27. Fletcher EC, Schaaf JM, Miller J, Fletcher JG. Long-term cardiopulmonary sequelae in patients with sleep apnea and chronic lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135:525-533.
28. Rochester DF, Enson Y. Current concepts in the pathogenesis of the obesity-hypoventilation syndrome. Mechanical and circulatory factors. *Am J Med* 1974; 57:402-420.
29. Zwillich CW, Sutton FD, Pierson DJ, Creagh EM, Weil JV. Decreased hypoxic ventilatory drive in the obesity-hypoventilation syndrome. *Am J Med* 1975; 59:343-348.
30. Lourenco RV. Diaphragm activity in obesity. *J Clin Invest* 1969; 48:1609-1614.
31. Sharp JT, Druz WS, Kondragunta VR. Diaphragmatic responses to body position changes in obese patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133:32-37.
32. Thomas PS, Cowen EAT, Hulands G, Milledge JS. Respiratory function in the morbidly obese before and after weight loss. *Thorax* 1989; 44:382-386.
33. Krachman S, Criner GJ. Hypoventilation syndromes. *Clin Chest Med* 1998; 19:139-155.
34. Burwell CS, Robin ED, Whaley RD, Bickelman AG. Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation- A Pickwickian syndrome. *Am J Med* 1956; 21:811-818.
35. Cullen JH, Formel PF. The respiratory defects in extreme obesity. *Am J Med* 1962; 32:525-531.
36. Milic-Emili J, Tyler JM. Relation between work output of respiratory muscles and end-tidal CO₂ tension. *J Appl Physiol* 1963; 18:497.
37. Doell D, Zutter M, Anthonisen NR. Ventilatory responses to hypercapnia and hypoxia at 1 and 4 ATA. *Respir Physiol* 1973; 18:338.
38. Weil JV, Byrne-Quinn E, Sodal IE, Filley GF, Grover RF. Acquired attenuation of chemoreceptor function in chronically hypoxic man at high altitude. *J Clin Inv* 1971; 50:186-195.
39. Jones JB, Wilhoit SC, Findley U, Suratt PM. Oxyhemoglobin saturation during sleep in subjects with and without the obesity-hypoventilation syndrome. *Chest* 1985; 88:9-15.
40. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1981; 1:862-865.
41. Sanders MH, Moore SC, Eveslage J. CPAP via nasal mask a treatment for occlusive sleep apnea. *Chest* 1983; 83:144-145.
42. Remmers JE, Sterling JA, Thorarinnsson B, Kuna ST. Nasal airway positive pressure in patients with occlusive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130:1152-1155.
43. McEvoy RD, Thornton AT. Treatment of obstructive sleep apnea syndrome with nasal continuous positive airway pressure. *Sleep* 1984; 7:313-325.
44. Sforza E, Krieger J, Weitzenblum E, Apprill M, Lampert E, Ratamaharo J. Long-term effects of treatment with nasal continuous positive airway pressure on daytime lung function and pulmonary hemodynamics in patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141:866-870.