

Trastornos respiratorios del dormir en mujeres embarazadas. Una revisión de la literatura

David Martínez-Briseño, Rosario Fernández-Plata,
Rogelio Pérez-Padilla, Ma. Cecilia García-Sancho Figueroa ✉

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México, México.

RESUMEN. En esta revisión se presenta evidencia concluyente de que los trastornos respiratorios del dormir son más frecuentes durante el embarazo y que se asocian a peores desenlaces en la madre y en el neonato. A través de cuestionarios es posible hacer un tamizaje para identificar a las pacientes con alto riesgo de apnea obstructiva del sueño, síndrome de piernas inquietas e insomnio y que puedan entonces ser referidas para su estudio mediante polisomnografía. Asimismo, existe evidencia suficiente de que el tratamiento con presión aérea positiva continua en la vía aérea (CPAP) disminuye riesgos maternos y fetales en pacientes embarazadas con apnea obstructiva del sueño. Finalmente, el tratamiento con CPAP incide directamente en algunas causas de muerte materna, muertes que podrían ser evitables.

Palabras clave: Trastornos respiratorios, mujeres embarazadas, trastornos del sueño-vigilia.

Sleep-disordered breathing in pregnancy women. A review of the literature

ABSTRACT. In this review, we presented conclusive evidence that sleep-disordered breathing are more common during pregnancy and are associated with worse outcomes in both mother and the newborn. Through questionnaires it is possible to make a screening to identify those patients at high risk for obstructive sleep apnea, restless legs and insomnia along pregnancy period thus women can be referred for polysomnography. There is also sufficient evidence that treatment with continuous positive airway pressure (CPAP) decreases maternal and fetal risks in pregnant patients with obstructive sleep apnea. Finally, CPAP treatment directly affects some causes of maternal deaths, deaths that could and should be prevented.

Key words: Respiration disorders, pregnant women, sleep wake disorders.

INTRODUCCIÓN

Se ha determinado que en México, para los períodos 2002-2006 y 2007-2011, las defunciones maternas evitables como porcentaje del total de defunciones maternas fue de 83.9 y 71.5% para cada período, respectivamente. Del total de muertes maternas en ambos períodos (9,303/11,649), 79.9% fueron muertes maternas evitables. Estos datos muestran la importancia de prevenir las condiciones asociadas al exceso de mortalidad materna evitable.¹ Una de estas causas de

muerte es la hipertensión asociada al embarazo y otras condiciones asociadas al parto y al puerperio. En México, no se han estudiado los trastornos respiratorios del dormir asociados al embarazo, ni cómo éstos pueden contribuir a la mortalidad materna.

Las alteraciones respiratorias del sueño (SBD, *sleep disordered breathing*, por sus siglas en inglés) se presentan en un porcentaje de 0.6 a 15% de las mujeres en edad reproductiva. En población no embarazada, las alteraciones respiratorias durante el sueño se asocian con un incremento en el riesgo de diabetes *mellitus*, enfermedad cardíaca e infarto.²

Existe evidencia creciente que identifica una asociación entre los trastornos respiratorios del dormir durante el embarazo y la diabetes gestacional, preeclampsia y anomalías del crecimiento del feto.³ Un estudio de casos (mujeres embarazadas casadas) y controles (mujeres casadas no embarazadas) realizado en China mostró una prevalencia global de trastornos respirato-

✉ Autor para correspondencia:

Dra. en C. Ma. Cecilia García-Sancho Figueroa,
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias
Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México, México.
Correo electrónico: cegarsan@netscape.net; cegarsanfi@gmail.com

Trabajo recibido: 11-VII-2018; aceptado: 15-VIII-2018

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/neumologia>

rios del dormir en mujeres embarazadas significativamente mayor que en los controles (56.1 vs. 29.9%, $p < 0.05$). La prevalencia de ronquido (30.2%), apneas presenciadas (30.2%), respiración por la boca (23.7%), despertar nocturno (46.5%), insomnio (35.1%) y somnolencia diurna (52.6%) fueron más altas en las mujeres embarazadas que en los controles. Los autores concluyeron que hay una elevada prevalencia de trastornos respiratorios del dormir en mujeres embarazadas que deben y pueden ser diagnosticados durante el primer trimestre del embarazo.⁴

Un estudio transversal mostró cifras más relevantes. El proyecto que incluyó a 400 mujeres embarazadas, en las que se evaluaron las características del sueño mediante cuestionarios estandarizados, mostró que el 78% de las embarazadas reportaron trastornos del sueño, tales como apnea obstructiva del sueño (AOS), insomnio, síndrome de piernas inquietas y una combinación de síntomas asociados al sueño. La frecuencia de trastornos del sueño aumentó conforme avanzó el embarazo. La frecuencia de AOS aumentó de 10.12% en el primer trimestre del embarazo, a 31.7% en el tercer trimestre; el insomnio de 14.3% en el primer trimestre a 37.6% en el tercer trimestre. El embarazo aumentó la latencia al sueño (de 14.3 a 44.9 minutos) y redujo la duración del sueño de 8.7 a 7.8 horas.⁵ Estos trastornos del dormir que ocurren durante el embarazo tienen efectos adversos en los desenlaces del parto y del puerperio.

Estudios que muestran asociación entre AOS y desenlaces adversos en el embarazo

Hay varios estudios que han demostrado la asociación entre trastornos respiratorios del dormir en el embarazo y desenlaces negativos del parto. De hecho, en un estudio realizado en 1,345 mujeres embarazadas, se buscó la asociación AOS evaluada por el cuestionario de Berlín, y la frecuencia de parto de pretérmino espontáneo. Los resultados del análisis estratificado mostraron que, después de controlar por factores de confusión, las mujeres con un alto riesgo de AOS tuvieron un riesgo más alto de parto de pretérmino espontáneo que las mujeres embarazadas con bajo riesgo de AOS [RM = 2.45 (IC 95% 1.20-5.02)], pero no hubo asociación con la ruptura prematura de membranas o de parto prematuro por indicación médica.⁶ Un estudio de metaanálisis que incluyó cinco estudios de cohorte (con 977 participantes) y diseñado para identificar la asociación entre AOS y resultados del embarazo mostró que el grupo de pacientes con AOS tuvo un mayor riesgo de preeclampsia [RR = 1.96 (IC 95% 1.34-2.86)], parto de pretérmino [RR = 1.90 (IC

95% 1.24-2.91)], parto por cesárea [RR = 1.87 (IC 95% 1.52-2.29)] e internamiento del neonato en la Unidad de Cuidados Intensivos [RR = 2.65 (IC 95% 1.86-3.76)] en comparación con las mujeres sin AOS.⁷

En un estudio de casos (97 mujeres embarazadas con enfermedades crónicas) y controles (160 mujeres embarazadas sanas) realizado en Turquía, se determinó que de 10-12.5% de las mujeres embarazadas sanas, 34-45.4% de las embarazadas con enfermedades crónicas y 20.6-23.3% de todas las mujeres embarazadas tuvieron un elevado riesgo de AOS. El riesgo de AOS significativamente más alto se observó en las mujeres embarazadas con enfermedades crónicas, especialmente en mujeres embarazadas con hipertensión y diabetes.⁸ La presencia de formas secundarias de hipertensión en la madre incrementa el riesgo de morbilidad y mortalidad fetal.⁹ El género femenino tiene un mayor riesgo de comorbilidades asociadas a AOS. Si bien la prevalencia y gravedad de la AOS puede ser menor en mujeres que en hombres y las consecuencias de la enfermedad son similares, las mujeres con AOS pueden tener un mayor riesgo de hipertensión y de disfunción endotelial, siendo más probable que desarrollen enfermedades asociadas tales como la ansiedad y depresión e incluso una mayor mortalidad.¹⁰ En un estudio de cohorte que comparó a mujeres embarazadas con hipertensión (hipertensión crónica, hipertensión gestacional y preeclampsia) con mujeres embarazadas normotensas, las mujeres embarazadas con hipertensión tuvieron un mayor riesgo de AOS no diagnosticada.¹¹ Estudios realizados en otros países han mostrado resultados similares.¹²

No sólo los trastornos respiratorios del dormir están asociados a desenlaces adversos del embarazo, sino también la presencia de enfermedades o comorbilidades asociadas en la madre. La hipertensión gestacional está fuertemente asociada con la presencia de AOS [RM = 7.5 (IC 95% 3.5-16.2)] después de ajustar por edad materna, edad gestacional, índice de masa corporal (IMC), preembarazo, embarazos previos y nacimientos de bebés vivos previos.¹³

Otra enfermedad que se ha asociado al embarazo es el asma. Un grupo de investigación (mediante la realización de un estudio transversal) reportó una asociación entre padecer ronquido habitual con la presencia de asma en mujeres embarazadas. De confirmarse esta asociación, las mujeres asmáticas embarazadas tendrían que ser más vigiladas para el tamizaje y tratamiento de AOS y ronquido habitual durante el embarazo.¹⁴

Se considera que la obesidad es un factor de riesgo de AOS en mujeres embarazadas ($n = 1,032$). El síndrome de AOS fue evaluado por el cuestionario de

Berlín, y la calidad del sueño mediante el cuestionario de Pittsburgh (*Sleep Quality Index* [PSQI]) y la escala de somnolencia de Epworth. Comparadas con las mujeres delgadas ($IMC < 25 \text{ kg/m}^2$), las mujeres con sobrepeso ($IMC 25-29.9 \text{ kg/m}^2$) tuvieron un riesgo cuatro veces mayor de presentar AOS [RM = 3.69 (IC 95% 1.82-7.50)]. La razón de momios (RM) ajustada para las mujeres obesas ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$) fue 13.23 veces mayor (IC 95% 6.25-28.01) que en las mujeres delgadas. Las mujeres obesas, comparadas con las mujeres delgadas, tuvieron un riesgo elevado de mala calidad del sueño [RM = 1.61- (IC 95% 1.00-2.63)].¹⁵

Otros autores han encontrado resultados similares. En un estudio en el cual se incluyeron a 367 mujeres al final del embarazo (mediana de edad gestacional de 39 semanas) y en las cuales se evaluó la presencia de AOS mediante el cuestionario de Berlín, el riesgo de AOS fue relativamente más alto al final del embarazo y se relacionó a un IMC preembarazo muy alto y al peso materno al final del embarazo.¹⁶ En mujeres embarazadas obesas, la AOS se asoció más frecuentemente con preeclampsia, admisiones de neonatos en cuidados intensivos y parto por cesárea.¹⁷ Algunos autores consideran que la presencia de AOS en mujeres embarazadas debe considerarse como un criterio para calificar el embarazo como un embarazo de alto riesgo.¹⁸

La obesidad materna durante el embarazo se asocia con un mayor riesgo materno y fetal de morbilidad y mortalidad.¹⁹ En un estudio que comparó el daño histopatológico en placentas de mujeres con trastornos respiratorios del dormir con placentas de mujeres sanas, se observó que los trastornos respiratorios del dormir durante el embarazo se asocian con hipoxia fetoplacentaria evaluada por la normoblastemia fetal y un incremento placentario de la inmunorreactividad de la anhidrasa carbónica.²⁰ Finalmente, en un estudio de casos y controles, cuya principal variable dependiente fue la hiperglicemia materna, los resultados mostraron que los síntomas respiratorios del sueño y la duración de la siesta estuvieron asociados con hiperglucemia, mientras que la duración del sueño no se asoció a ésta.²¹ Otros autores han mostrado que los factores inflamatorios pueden jugar un papel importante en la intolerancia a la glucosa complicada con AOS en mujeres embarazadas y, a su vez, como un posible factor de riesgo. El AOS puede contribuir a la ocurrencia y progresión de la intolerancia a la glucosa.²²

En un estudio realizado en una muestra representativa a nivel nacional en los Estados Unidos de 1998 a 2009 y cuya población de estudio fue de 55,781,965 egresos de pacientes hospitalizadas por condiciones asociadas al embarazo, los resultados mostraron

lo siguiente: la tasa general de AOS fue de 3.0 por 10,000 mujeres; sin embargo, la tasa se incrementó sustancialmente de 0.7 en 1998 a 7.3 en 2009, con un incremento anual promedio de 24%. Después de controlar por obesidad y otros factores de confusión potenciales, la AOS se asoció a un incremento en las probabilidades de padecer morbilidades relacionadas al embarazo, incluyendo preeclampsia [RM = 2.5 (IC 95% 2.2-2.9)], eclampsia [RM = 5.4 (IC 95% 3.3-8.9)], cardiomiopatía [RM = 9.0 (IC 95% 7.5-10.9)] y tromboembolia pulmonar [RM = 4.5 (IC 95% 2.3-8.9)]. Las mujeres con AOS tuvieron un riesgo cinco veces mayor de morir durante la hospitalización [RM = 5.0 (IC 95% 2.4-11.5)]. Los efectos adversos de la AOS en resultados seleccionados fueron exacerbados por la obesidad. Los resultados de este estudio tienen elevada validez externa e interna por el diseño, tamaño de muestra y otras características metodológicas del estudio.²³

En otro metaanálisis publicado en el 2014, se incluyeron un total de 24 publicaciones. Los resultados demostraron que los trastornos respiratorios del dormir de gravedad moderada o grave durante el embarazo se asociaron significativamente con diabetes *mellitus* gestacional [RM = 1.78 (IC 95% 1.29 a 2.46)], hipertensión relacionada al embarazo [RM = 2.38 (IC 95% 1.63-3.47)], preeclampsia [RM = 2.19 (IC 95% 1.71-2.80)], parto de pretérmino [RM = 1.98 (IC 95% 1.59-2.48)], bajo peso al nacer [RM = 1.75 (IC 95% 1.33-2.32)], ingreso del neonato a la Unidad de Cuidados Intensivos [RM = 2.43 (IC 95% 1.61-3.68)], restricción del crecimiento intrauterino [RM = 1.44 (IC 95% 1.22-1.71)] y un puntaje de la escala de Apgar < 7 a 1 min [RM = 1.78 (IC 95% 1.10-2.91)], pero no con la edad gestacional o el peso al nacimiento.²⁴ Otro estudio determinó que el AOS es más frecuente en el tercer semestre del embarazo. Los factores de riesgo de desarrollar AOS en el tercer trimestre entre mujeres sin trastornos respiratorios del dormir en la evaluación basal fueron el IMC y la edad materna.²⁵ También en mujeres embarazadas en el segundo trimestre tardío y en el tercer trimestre, mostró que el embarazo se asoció con trastornos del sueño. El sueño estuvo más alterado en las mujeres con diabetes *mellitus* gestacional que las mujeres embarazadas con glucosa normal. Los autores probaron que existe una fuerte asociación entre diabetes gestacional y AOS.²⁶

Finalmente, la apnea obstructiva del sueño en mujeres embarazadas está asociada con un pobre crecimiento fetal. Comparando a 14 mujeres embarazadas con AOS y 27 controles embarazadas, solamente las pacientes con AOS [RM = 6 (IC 95% 1.2-29.7), $p = 0.03$] y el IMC [RM = 2.52 (IC 95% 1.09-5.80), $p = 0.03$] estu-

vieron significativamente asociadas con un crecimiento fetal reducido. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en los reguladores del crecimiento fetal entre casos y controles.²⁷ En un estudio reciente de cohorte de base poblacional diseñado para examinar la asociación entre AOS y desenlaces del embarazo, la AOS se asoció con tasas elevadas de complicaciones obstétricas y de intervenciones, así como de parto de pretérmino.²⁸

Estos estudios son importantes por el gran tamaño de muestra, por tener un grupo de referencia, por tener un diseño epidemiológico de base poblacional, por la validez de los instrumentos utilizados y por los desenlaces maternos y neonatales bien definidos. Estas características de los estudios nos permiten concluir que existe una asociación sugestiva de causalidad entre la AOS y los desenlaces negativos en el parto.

Muerte materna y perinatal

En un estudio para identificar los determinantes de muerte perinatal, se encontró que los embarazos múltiples, la asfixia grave al nacimiento, la apnea y la enterocolitis necrotizante fueron los predictores significativos de mortalidad neonatal. La mayoría de las muertes perinatales (83.2%) se debieron a asfixia perinatal grave (54.5%). En la madre, el principal determinante de muerte neonatal fue la hemorragia antes del parto.²⁹ Como ya se dijo previamente, las mujeres con AOS tuvieron un riesgo cinco veces mayor de morir durante la hospitalización [RM = 5.0 (IC 95% 2.4-11.5)].²²

Estudios que no muestran asociación entre AOS y desenlaces del parto

En un estudio de casos y controles reciente (2016), no se observó un incremento en la prevalencia de AOS en mujeres embarazadas. Un motivo que explicaría este hallazgo es que el 89% de las embarazadas que participaron en el estudio tenían el IMC normal. En este estudio, ni la presencia de AOS ni ronquido fueron una probable explicación para el incremento en la somnolencia diurna entre mujeres embarazadas.³⁰

Función respiratoria, sueño y AOS en mujeres embarazadas

Durante el embarazo ocurren muchos cambios en el sistema respiratorio, particularmente durante el tercer trimestre, los cuales pueden alterar la función respiratoria durante el sueño, aumentando el manejo ventilatorio y la tasa metabólica, reduciendo la capacidad funcional residual y el volumen residual, aumentando

los gradientes de oxígeno alveolar-arterial y cambiando las funciones de la vía aérea superior.³¹

La fisiología del embarazo puede predisponer a las mujeres a desarrollar limitaciones del flujo de aire durante el sueño. Un estudio diseñado para evaluar si las mujeres embarazadas con sospecha de trastornos respiratorios del dormir tienen un mayor riesgo de tener limitaciones al flujo de aire comparadas con controles no embarazadas mostró que las mujeres embarazadas con sospecha de AOS tienen limitaciones al flujo de aire que los controles no embarazadas, aun cuando el primer grupo no llene los criterios polisomnográficos.³²

Estudios de intervención en mujeres embarazadas con AOS

Los estudios referidos anteriormente son estudios observacionales en los que no se hizo ninguna intervención para prevenir los desenlaces negativos tanto en la madre como en el neonato. Recién se han publicado ensayos clínicos con el tratamiento con presión aérea positiva continua en la vía aérea (CPAP) en las mujeres embarazadas. Desde 1992, se propuso que la terapia con CPAP podría ser el tratamiento de elección para mejorar los trastornos relacionados al sueño en mujeres embarazadas.³³

Hay reportes aislados de la eficacia del CPAP en el tratamiento de madres con preeclampsia de inicio temprano asociada a trastornos respiratorios del dormir.³⁴ Se ha descrito que el CPAP es efectivo en la AOS, pero también en reducir la presión sanguínea. El CPAP puede ser útil en la prevención y tratamiento de la preeclampsia.³⁵ Otro caso clínico mostró evidencia de que los trastornos respiratorios del dormir se asocian con eventos adversos en la madre y en el feto y que el uso del CPAP para tratar la AOS redujo significativamente la hipertensión gestacional materna.³⁶ Existe otro reporte de caso de una mujer embarazada con AOS, que produjo hipertensión pulmonar en el embarazo. Esta paciente respondió bien al tratamiento con CPAP nasal como se hizo evidente por la diuresis masiva y el buen desenlace del parto.³⁷

Existen hasta ahora un número escaso de ensayos clínicos que evalúan el tratamiento con CPAP en mujeres embarazadas con AOS. En el primer ensayo clínico, se hizo una intervención con CPAP en mujeres embarazadas con preeclampsia asociada a AOS. Los niveles de IL-18 medidos por ELISA en pacientes embarazadas con preeclampsia y AOS estuvieron significativamente elevados, sugiriendo que la presencia de AOS puede aumentar la incidencia de preeclampsia por aumentar la respuesta inflamatoria, mientras que

el tratamiento con CPAP podría efectivamente mejorar el proceso patológico.³⁸

En un segundo ensayo clínico que implicó la administración de CPAP nasal en mujeres embarazadas, la aplicación temprana del CPAP alivió los síntomas respiratorios relacionados al sueño, pero no fue suficiente para prevenir los resultados negativos del embarazo. La obesidad y la preeclampsia previa mostraron ser factores de riesgo importantes asociados a las peores complicaciones. Sin embargo, la CPAP puede ser benéfica para disminuir la gravedad de los resultados, en particular si se individualiza de acuerdo con los factores de riesgo del paciente y, más específicamente, a la hipertensión al inicio del embarazo.³⁹ Otro ensayo clínico de los mismos autores mostró que la CPAP nasal es un tratamiento seguro y efectivo en el tratamiento de los trastornos respiratorios del dormir durante el embarazo.⁴⁰

La preeclampsia afecta entre el 5 a 7% de los embarazos, la cual está asociada con bajo peso al nacer y muerte fetal y se acompaña a menudo por trastornos respiratorios del dormir. En un estudio clínico controlado, la comparación entre mujeres embarazadas con AOS diagnosticada por polisomnografía y mujeres embarazadas sin trastornos respiratorios del dormir y en el cual el primer grupo fue tratado con CPAP durante la noche, mostró que la CPAP mejoró el movimiento fetal en las mujeres con AOS. Los autores sugirieron que los trastornos respiratorios del dormir juegan un papel patogénico al reducir la actividad fetal y posiblemente en otros desenlaces adversos asociados a preeclampsia.⁴¹

Los estudios de intervención realizados hace poco sugieren una asociación específica entre la restricción del crecimiento intrauterino que comúnmente ocurre en pacientes con preeclampsia y disminución del gasto cardíaco materno. Existe evidencia que indica que los trastornos del sueño están asociados con cambios hemodinámicos en mujeres con preeclampsia. Estos cambios se redujeron con el uso de CPAP nasal. La reducción del gasto cardíaco durante el sueño puede tener un efecto adverso sobre el desarrollo fetal.⁴² Otro estudio mostró que la obstrucción de vías aéreas superiores durante el sueño en mujeres con preeclampsia se encuentra asociada con incrementos en la presión arterial, la cual puede ser eliminada con el uso de CPAP nasal.⁴³

Problemas metodológicos en el estudio de AOS en mujeres embarazadas

Algunos autores consideran que las herramientas actuales para el tamizaje de AOS no pueden aplicarse

fácilmente en mujeres embarazadas. Existe alguna evidencia que vincula la atención prenatal mala y los resultados neonatales en pacientes embarazadas con AOS. Hasta ahora, hay escasa evidencia en la cual pudieran establecerse los parámetros para el tratamiento de AOS y no existe tampoco evidencia de los impactos de dichos tratamientos a corto plazo maternos o neonatales.⁴⁴

La importancia del sueño materno y su contribución a la salud de la madre y el feto durante el embarazo se ha ido reconociendo cada vez más; sin embargo, la capacidad de recordar exactamente las prácticas de sueño cuando se realiza un cuestionario ha sido criticada duramente. Un estudio reciente mostró que la posición al inicio del sueño, la duración del sueño y el número de veces que se levanta la persona durante la noche se recordaron exactamente, mientras que la latencia al sueño y la posición al despertar no fueron recordadas.⁴⁵

En un estudio diseñado precisamente para evaluar los cuestionarios para el tamizaje de AOS en mujeres embarazadas, se compararon los resultados de seis cuestionarios de tamizaje para AOS con una polisomnografía nocturna portátil. Doscientos dieciocho de las pacientes (88%) fueron AOS negativas, mientras que 30 (12%) fueron AOS positivas, basados en la polisomnografía. Comparados con las mujeres sin AOS, las pacientes con AOS tuvieron un mayor IMC y mayor perímetro de cuello, así como elevadas tasas de hipertensión (crónica y gestacional), diabetes *mellitus* pregestacional, asma y preeclampsia. La capacidad diagnóstica de las pruebas de tamizaje fue modesta, aunque los componentes individuales estuvieron asociados fuertemente con AOS (nivel de evidencia II).⁴⁶

En mujeres embarazadas de alto riesgo, el presentar ronquido y tener un alto riesgo en el cuestionario Berlín modificado resultaron significativamente asociados a hipertensión gestacional y a parto por cesárea. El cuestionario Berlín puede utilizarse como una herramienta de tamizaje en las mujeres embarazadas.⁴⁷ En un estudio similar, se observó que la utilidad de los cuestionarios de tamizaje durante el embarazo tiene una utilidad diferente dependiendo del trimestre de embarazo. En mujeres de alto riesgo, los cuestionarios Berlín y *Stop-Bang* tuvieron una utilidad limitada en el primer trimestre del embarazo, pero los valores predictivos fueron aceptables de acuerdo a cómo progresaba el embarazo, particularmente durante el segundo trimestre. La AOS en mujeres embarazadas parece ser un proceso dinámico, con diferentes niveles de predicción diagnóstica durante cada trimestre.⁴⁸ Otro estudio encontró resultados que difieren acerca del valor predictivo de los cuestionarios cuando se comparan

con la polisomnografía. En un ensayo prospectivo, el tamizaje positivo basado en el cuestionario de Berlín y la escala de somnolencia de Epworth tuvo un valor predictivo bajo de AOS en embarazadas y estuvo asociado con una alta tasa de referencia.⁴⁹

Otro estudio que comparó la sensibilidad del cuestionario de Berlín y la escala de somnolencia de Epworth para diagnóstico de AOS mostró que el tamizaje positivo para el cuestionario de Berlín se asoció significativamente con alteraciones hipertensivas en el análisis multivariado [riesgo relativo ajustado = 1.90 (IC 95% 1.52 a 2.37)]. Los resultados de este estudio indican que el cuestionario de Berlín, pero no la Escala de somnolencia de Epworth, se asoció significativamente con resultados adversos del embarazo (hipertensión gestacional) y los ítems específicos predijeron estos resultados mejor que otros. Los autores consideran que este estudio no prueba una asociación causal entre el cuestionario de Berlín y AOS. Otro estudio realizado en Corea y que utilizó como prueba de tamizaje el cuestionario de Berlín mostró que la prevalencia de AOS evaluada por cuestionario está sobreestimada en mujeres embarazadas coreanas. La polisomnografía puede ser necesaria para estimar AOS en este grupo poblacional y para evaluar la relación entre AOS y la ocurrencia de crecimiento fetal reducido de acuerdo con la edad gestacional o preeclampsia.⁵⁰ Otros autores han confirmado el bajo valor predictivo del cuestionario de Berlín en el diagnóstico de AOS en mujeres embarazadas.⁵¹

Un estudio que fue diseñado para elaborar un índice de predicción de trastornos relacionados al sueño en mujeres embarazadas elaborado con base en cuestionarios y polisomnografía encontró en un análisis multivariado que el ronquido ruidoso, un IMC ≥ 32 kg m⁻² y el cansancio al despertar fueron los predictores más fuertes de trastornos respiratorios del dormir durante el embarazo. Este modelo presentó un área bajo la curva de 0.952.⁵²

Sin embargo, otros autores que han utilizado cuestionarios como instrumento para el diagnóstico de AOS en mujeres embarazadas han encontrado un valor predictivo alto con el cuestionario de Berlín. Cuando se analizaron 465 pacientes consecutivas, quienes completaron el cuestionario de Berlín, las pacientes con un cuestionario positivo tuvieron un IMC mayor, una tasa más alta de alteraciones médicas preembarazo y una tasa mayor de cesáreas que el grupo con el cuestionario negativo (68 vs. 51%). La preeclampsia y la diabetes gestacional fueron más prevalentes en el grupo con cuestionario positivo que las mujeres con cuestionario negativo [19 (28%) vs. 18 (5%) para preeclampsia y ocho (12%) vs. 13 (3%) para diabetes ges-

tacional, respectivamente]. En el análisis de regresión logística, el embarazo, la edad gestacional al nacimiento y el tener un cuestionario positivo fueron predictores independientes para preeclampsia. El IMC y la historia de alteraciones médicas maternas fueron predictores independientes de diabetes *mellitus* gestacional.⁵³ De acuerdo a otro grupo de investigadores, el diagnóstico de somnolencia excesiva diurna (ESS, por sus siglas en inglés) es un método conveniente y económico para el diagnóstico de AOS en mujeres embarazadas con una alta sensibilidad y especificidad diagnóstica.⁵⁴

En otro estudio diseñado para determinar si existía una asociación entre la ESS y las complicaciones del parto tales como las alteraciones hipertensivas gestacionales, la diabetes gestacional y los partos por cesárea, se utilizó la escala de somnolencia de Epworth para identificar a madres embarazadas de alto riesgo de apnea. Los resultados mostraron una asociación significativa con diabetes gestacional en pacientes con ESS > 16 en comparación con aquéllas con un ESS ≤ 16 , aun después de múltiples ajustes [R_{Ma} = 6.82 (IC 95% 1.19-39.27)]; sin embargo, el número de mujeres en la categoría de un ESS > 16 fue muy pequeño.⁵⁵ Otros autores han corroborado el uso de la ESS para el diagnóstico de somnolencia excesiva diurna en mujeres en posparto inmediato. La somnolencia excesiva diurna fue un hallazgo frecuente en el tercer trimestre del embarazo. La somnolencia excesiva diurna, el ronquido y las apneas parecen ser predictores independientes del puntaje en la escala de ESS.⁵⁶

Se ha utilizado la determinación de marcadores de angiogénesis en mujeres embarazadas con AOS en comparación con mujeres embarazadas con bajo riesgo de AOS. Las glicoproteínas circulantes secretadas por la placenta y los marcadores de angiogénesis se encuentran alterados en las mujeres embarazadas con AOS.⁵⁷ Otro estudio mostró que el AOS se asocia con unos niveles reducidos de estriol (uE3) independientemente del IMC, reflejando quizá sufrimiento fetal.⁵⁸ El diagnóstico de síndrome de piernas inquietas debe ser conocido entre los obstetras y cómo éste puede estar relacionado a AOS y a resultados adversos del embarazo.⁵⁹

CONCLUSIONES

Existe evidencia concluyente de que los trastornos respiratorios del dormir son más frecuentes durante el embarazo y se asocian a peores desenlaces en la madre y en el neonato. Es posible hacer un tamizaje mediante cuestionarios estandarizados para identificar a pacientes con alto riesgo de AOS, síndrome de piernas inquietas e insomnio que pueden ser referidas

para su estudio mediante polisomnografía. Asimismo, existe evidencia suficiente de que el tratamiento con CPAP disminuye riesgos maternos y fetales en pacientes embarazadas con AOS. Finalmente, el tratamiento con CPAP incide directamente en algunas causas de muerte materna, muertes que podrían ser evitables.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Freyermuth EMG, Luna CM. *Muerte materna y muertes evitables en exceso. Propuesta metodológica para evaluar la política pública en salud. Realidad, Datos y Espacio*. Revista Internacional de Estadística y Geografía 2014;5(3):44-61.
2. Floras JS. *Sleep apnea and cardiovascular risk*. J Cardiol 2014;63(1):3-8. doi: 10.1016/j.jcc.2013.08.009.
3. Cain MA, Louis JM. *Sleep disordered breathing and adverse pregnancy outcomes*. Clin Lab Med 2016;36(2):435-446. doi: 10.1016/j.cl.2016.01.001.
4. Cai XH, Xie YP, Li XC, et al. *The prevalence and associated risk factors of sleep disorder-related symptoms in pregnant women in China*. Sleep Breath 2013;17(3):951-956. doi: 10.1007/s11325-012-0783-2.
5. Madaeva IM, Kolesnikova LI, Protopopova NV, Sakh'ianova NL, Berdina ON. *Features of the sleep pattern during pregnancy*. Vestn Ross Akad Med Nauk 2014;(1-2):93-97.
6. Na-Rungsri K, Lertmaharit S, Lohsoonthorn V, Totienchai S, Jaimchariyatam N. *Obstructive sleep apnea and the risk of preterm delivery*. Sleep Breath 2016;20(3):1111-1117. doi: 10.1007/s11325-016-1339-7.
7. Xu T, Feng Y, Peng H, Guo D, Li T. *Obstructive sleep apnea and the risk of perinatal outcomes: a meta-analysis of cohort studies*. Sci Rep 2014;4:6982. doi: 10.1038/srep06982.
8. Karaduman M, Sari O, Aydoğan U, et al. *Evaluation of obstructive sleep apnea symptoms in pregnant women with chronic disease*. J Matern Fetal Neonatal Med 2016;29(20):3379-3385. doi: 10.3109/14767058.2015.1127346.
9. Malha L, August P. *Secondary hypertension in pregnancy*. Curr Hypertens Rep 2015;17(7):53. doi: 10.1007/s11906-015-0563-z.
10. Won C, Guilleminault C. *Gender differences in sleep disordered breathing: implications for therapy*. Expert Rev Respir Med 2015;9(2):221-231. doi: 10.1586/17476348.2015.1019478.
11. O'Brien LM, Bullough AS, Chames MC, et al. *Hypertension, snoring, and obstructive sleep apnea during pregnancy: a cohort study*. BJOG 2014;121(13):1685-1693. doi: 10.1111/1471-0528.12885.
12. Chen YH, Kang JH, Lin CC, Wang IT, Keller JJ, Lin HC. *Obstructive sleep apnea and the risk of adverse pregnancy outcomes*. Am J Obstet Gynecol 2012;206(2):136.e1-5. doi: 10.1016/j.ajog.2011.09.006.
13. Champagne K, Schwartzman K, Opatrny L, et al. *Obstructive sleep apnoea and its association with gestational hypertension*. Eur Respir J 2009;33(3):559-565. doi: 10.1183/09031936.00122607.
14. Williams MA, Gelaye B, Qiu C, Fida N, May Cripe S. *Habitual snoring and asthma comorbidity among pregnant women*. J Asthma 2011;48(1):91-97. doi: 10.3109/02770903.2010.535882.
15. Rice JR, Larrabure-Torrealva GT, Luque Fernandez MA, et al. *High risk for obstructive sleep apnea and other sleep disorders among overweight and obese pregnant women*. BMC Pregnancy Childbirth 2015;15:198. doi: 10.1186/s12884-015-0633-x.
16. Fernández Alonso AM, Chedraui P, Pérez-López FR. *Assessment of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome risk at the end of pregnancy using the Berlin Questionnaire*. Gynecol Endocrinol 2015;31(9):715-719. doi: 10.3109/09513590.2015.1034099.
17. Louis J, Auckley D, Miladinovic B, et al. *Perinatal outcomes associated with obstructive sleep apnea in obese pregnant women*. Obstet Gynecol 2012;120(5):1085-1092. doi: 10.1097/AOG.0b013e31826eb9d8.
18. Zhu W, Shu C. *Obstructive sleep apnea of gestational period*. Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi 2002;16(6):295-296.
19. Ghaffari N, Srinivas SK, Durnwald CP. *The multidisciplinary approach to the care of the obese parturient*. Am J Obstet Gynecol 2015;213(3):318-325. doi: 10.1016/j.ajog.2015.03.001.
20. Ravishankar S, Bourjeily G, Lambert-Messerlian G, He M, De Paepe ME, Gündoğan F. *Evidence of placental hypoxia in maternal sleep disordered breathing*. Pediatr Dev Pathol 2015;18(5):380-386. doi: 10.2350/15-06-1647-OA.1.
21. Izci Balserak B, Jackson N, Ratcliffe SA, Pack AI, Pien GW. *Sleep-disordered breathing and daytime napping are associated with maternal hyperglycemia*. Sleep Breath 2013;17(3):1093-1102. doi: 10.1007/s11325-013-0809-4.
22. Shi ZM, Li TP, Xian LW, Li ZG. *Role of inflammation factors in impaired glucose tolerance and sleep apnea/hypopnea syndrome in pregnant women*. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao 2011;31(8):1357-1359.
23. Louis JM, Mogos MF, Salemi JL, Redline S, Salihu HM. *Obstructive sleep apnea and severe maternal-infant morbidity/mortality in the United States, 1998-2009*. Sleep 2014;37:843-849. doi: 10.5665/sleep.3644.
24. Ding XX, Wu YL, Xu SJ, et al. *A systematic review and quantitative assessment of sleep-disordered breathing during pregnancy and perinatal outcomes*. Sleep Breath 2014;18(4):703-713. doi: 10.1007/s11325-014-0946-4.
25. Pien GW, Pack AI, Jackson N, Maislin G, Macones GA, Schwab RJ. *Risk factors for sleep-disordered breathing in pregnancy*. Thorax 2014;69(4):371-377. doi: 10.1136/thoraxjnl-2012-202718.
26. Reutrakul S, Zaidi N, Wroblewski K, et al. *Interactions between pregnancy, obstructive sleep apnea, and*

- gestational diabetes mellitus*. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98(10):4195-4202. doi: 10.1210/jc.2013-2348.
27. Fung AM, Wilson DL, Lappas M, et al. *Effects of maternal obstructive sleep apnoea on fetal growth: a prospective cohort study*. *PLoS One* 2013;8(7):e68057. doi: 10.1371/journal.pone.0068057.
 28. Bin YS, Cistulli PA, Ford JB. *Population-based study of sleep apnea in pregnancy and maternal and infant outcomes*. *J Clin Sleep Med* 2016;12(6):871-877. doi: 10.5664/jcsm.5890.
 29. Suleiman MB, Mokuolu OA. *Perinatal mortality in a Northwestern Nigerian City: A wake up call*. *Front Pediatr* 2014;2:105. doi: 10.3389/fped.2014.00105.
 30. Sarberg M, Bladh M, Josefsson A, Svanborg E. *Sleepiness and sleep-disordered breathing during pregnancy*. *Sleep Breath* 2016;20(4):1231-1237. doi: 10.1007/s11325-016-1345-9.
 31. Edwards N, Middleton PG, Blyton DM, Sullivan CE. *Sleep disordered breathing and pregnancy*. *Thorax* 2002;57(6):555-558.
 32. Bourjeily G, Fung JY, Sharkey KM, et al. *Airflow limitations in pregnant women suspected of sleep-disordered breathing*. *Sleep Med* 2014;15(5):550-555. doi: 10.1016/j.sleep.2014.01.004.
 33. Feinsilver SH, Hertz G. *Respiration during sleep in pregnancy*. *Clin Chest Med* 1992;13(4):637-644.
 34. Whitehead C, Tong S, Wilson D, Howard M, Walker SP. *Treatment of early-onset preeclampsia with continuous positive airway pressure*. *Obstet Gynecol* 2015;125(5):1106-1109. doi: 10.1097/AOG.0000000000000508.
 35. Lassila K, Jernman R, Uotila J, Mäenpää J, Polo O. *Sleep-related breathing disorders in pregnancy--a predictor of pre-eclampsia?* *Duodecim* 2014;130(22-23):2290-2294.
 36. Gruca-Stryjak K, Cofta S, Wysocka E, Banaszewski J, Bręborowicz G. *Is there a relationship between pregnancy induced hypertension and obstructive sleep apnea? Case report*. *Pneumonol Alergol Pol* 2014;82(2):156-162. doi: 10.5603/PiAP.2014.0021.
 37. Lewis DF, Chesson AL, Edwards MS, Weeks JW, Adair CD. *Obstructive sleep apnea during pregnancy resulting in pulmonary hypertension*. *South Med J* 1998;91(8):761-762.
 38. Li C, Zhang XL, Yuan P, Wang ZG, Chui XC, Peng JJ. *Clinical significance and intervention study of serum interleukin 18 in preeclampsia patients with coexisting obstructive sleep apnea*. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 2012;35(7):503-506.
 39. Guilleminault C, Palombini L, Poyares D, Takaoka S, Huynh NT, El-Sayed Y. *Pre-eclampsia and nasal CPAP: part 1. Early intervention with nasal CPAP in pregnant women with risk-factors for pre-eclampsia: preliminary findings*. *Sleep Med* 2007;9(1):9-14.
 40. Guilleminault C, Kreutzer M, Chang JL. *Pregnancy, sleep disordered breathing and treatment with nasal continuous positive airway pressure*. *Sleep Med* 2004;5:43-51.
 41. Blyton DM, Skilton MR, Edwards N, Hennessy A, Celermajer DS, Sullivan CE. *Treatment of sleep disordered breathing reverses low fetal activity levels in preeclampsia*. *Sleep* 2013;36(1):15-21. doi: 10.5665/sleep.2292.
 42. Blyton DM, Sullivan CE, Edwards N. *Reduced nocturnal cardiac output associated with preeclampsia is minimized with the use of nocturnal nasal CPAP*. *Sleep* 2004;27(1):79-84.
 43. Edwards N, Blyton DM, Kirjavainen T, Kesby GJ, Sullivan CE. *Nasal continuous positive airway pressure reduces sleep-induced blood pressure increments in preeclampsia*. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162(1):252-257.
 44. Abdullah HR, Nagappa M, Siddiqui N, Chung F. *Diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea during pregnancy*. *Curr Opin Anaesthesiol* 2016;29(3):317-324. doi: 10.1097/ACO.0000000000000317.
 45. McIntyre JP, Ingham CM, Hutchinson BL, et al. *A description of sleep behaviour in healthy late pregnancy, and the accuracy of self-reports*. *BMC Pregnancy Childbirth* 2016;16(1):115. doi: 10.1186/s12884-016-0905-0.
 46. Lockhart EM, Ben Abdallah A, Tuuli MG, Leighton BL. *Obstructive sleep apnea in pregnancy: assessment of current screening tools*. *Obstet Gynecol* 2015;126(1):93-102. doi: 10.1097/AOG.0000000000000848.
 47. Sharma SK, Nehra A, Sinha S, et al. *Sleep disorders in pregnancy and their association with pregnancy outcomes: a prospective observational study*. *Sleep Breath* 2016;20(1):87-93. doi: 10.1007/s11325-015-1188-9.
 48. Tantrakul V, Sirijanchune P, Panburana P, et al. *Screening of obstructive sleep apnea during pregnancy: differences in predictive values of questionnaires across trimesters*. *J Clin Sleep Med* 2015;11(2):157-163. doi: 10.5664/jcsm.4464.
 49. Antony KM, Agrawal A, Arndt ME, et al. *Obstructive sleep apnea in pregnancy: reliability of prevalence and prediction estimates*. *J Perinatol* 2014;34(8):587-593. doi: 10.1038/jp.2014.48.
 50. Ko HS, Kim MY, Kim YH, et al. *Obstructive sleep apnea screening and perinatal outcomes in Korean pregnant women*. *Arch Gynecol Obstet* 2013;287(3):429-433. doi: 10.1007/s00404-012-2602-1.
 51. Olivarez SA, Maheshwari B, McCarthy M, et al. *Prospective trial on obstructive sleep apnea in pregnancy and fetal heart rate monitoring*. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202(6):552.e1-7. doi: 10.1016/j.ajog.2009.12.008.
 52. Wilson DL, Walker SP, Fung AM, O'Donoghue F, Barnes M, Howard M. *Can we predict sleep-disordered breathing in pregnancy? The clinical utility of symptoms*. *J Sleep Res* 2013;22(6):670-678. doi: 10.1111/jsr.12063.
 53. Ugur MG, Boynukalin K, Atak Z, Ustuner I, Atakan R, Baykal C. *Sleep disturbances in pregnant patients and the relation to obstetric outcome*. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2012;39(2):214-217.
 54. Xu Z, Ye H, Li TP, Chen DJ, Liu HS, Gao CH. *Clinical application of the Epworth sleepiness score in pregnant women with obstructive sleep apnea-*

- hypopnea syndrome*. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao 2009;29(9):1914-1916.
55. Bourjeily G, El Sabbagh R, Sawan P, et al. *Epworth sleepiness scale scores and adverse pregnancy outcomes*. Sleep Breath 2013;17(4):1179-1186. doi: 10.1007/s11325-013-0820-9.
56. Bourjeily G, Raker C, Chalhoub M, Miller M. *Excessive daytime sleepiness in late pregnancy may not always be normal: results from a cross-sectional study*. Sleep Breath 2013;17(2):735-740. doi: 10.1007/s11325-012-0753-8.
57. Bourjeily G, Curran P, Butterfield K, Maredia H, Carpenter M, Lambert-Messerlian G. *Placenta-secreted circulating markers in pregnant women with obstructive sleep apnea*. J Perinat Med 2015;43(1):81-87. doi: 10.1515/jpm-2014-0052.
58. Bourjeily G, Butterfield K, Curran P, Lambert-Messerlian G. *Obstructive sleep apnea is associated with alterations in markers of fetoplacental wellbeing*. J Matern Fetal Neonatal Med 2015;28(3):262-266. doi: 10.3109/14767058.2014.913131.
59. Terzi H, Terzi R, Zeybek B, et al. *Restless legs syndrome is related to obstructive sleep apnea symptoms during pregnancy*. Sleep Breath 2015;19(1):73-78. doi: 10.1007/s11325-014-0964-2.