

Consecuencias neuropsicológicas de la apnea obstructiva del sueño y efecto terapéutico de la presión positiva constante de la vía aérea en el rendimiento cognitivo

Nuria Lanzagorta

Grupo Médico Carracci.

RESUMEN

La apnea obstructiva del sueño (AOS) es uno de los factores de riesgo para el desarrollo de deterioro cognitivo leve (DCL) y demencia (perturbación progresiva de las facultades mentales). Durante los episodios de apnea-hipopnea ocurren cambios en el flujo sanguíneo cerebral, fragmentación del sueño y mecanismos moleculares que pueden afectar tanto la estructura del sistema nervioso central como el funcionamiento neuronal, causando así un deterioro en las funciones cognitivas. El presente estudio se llevó a cabo con el fin de revisar las principales funciones neuropsicológicas que se afectan en la AOS, como la atención, memoria, funciones ejecutivas, habilidades visomotrices, funciones motoras y lenguaje. Se llevó a cabo una revisión cualitativa de la literatura más relevante indizada en PubMed, Scopus y ScienceDirect durante los últimos 20 años. Con base en los hallazgos de dicha revisión puede concluirse que el tratamiento de la AOS con presión positiva constante de la vía aérea (CPAP) es una opción útil para mejorar tanto el funcionamiento global como el rendimiento en las habilidades cognitivas y retrasar la aparición de los síntomas de DCL y demencia en adultos.

Palabras clave: Apnea obstructiva del sueño, atención, memoria, funciones ejecutivas, deterioro cognitivo.

ABSTRACT

One of the risk factors for the development of mild cognitive impairment (MCI) and dementia is obstructive sleep apnea (OSA). During episodes of apnea-hypopnea there are changes in the cerebral blood flow, fragmentation of sleep and molecular mechanisms that can affect both the structure of the brain and neuronal functioning, causing an impairment in cognitive functions. This study reviews the main neuropsychological functions affected by OSA such as attention, memory, executive functions, visual motor skills, motor functions and language. A qualitative review of the most relevant literature published in the past 20 years indexed in PubMed, Scopus and ScienceDirect was performed. Based on the findings of this review, it can be concluded that treatment of OSA with constant positive airway pressure (CPAP) is useful to improve both global functioning and performance in cognitive abilities as well as to delay the onset of MCI and dementia in adults.

Key words: Obstructive sleep apnea, attention, memory, executive functions, cognitive impairment.

INTRODUCCIÓN

La apnea obstructiva del sueño (AOS) es un padecimiento que se caracteriza por apneas e hipopneas (esfuerzos respiratorios) y es provocado por el colapso repetitivo, completo o parcial, de la vía aérea superior durante el sueño.¹

La mayoría de los pacientes con apnea del sueño que llegan por primera vez a la clínica buscando atención médica o psicológica se queja de somnolencia diurna y/o sus parejas reportan que durante el sueño roncan mucho, jadean o resoplan de manera extraña. Los principales síntomas de la apnea están relacionados con la ausencia de un sueño reparador, lo que implica un peor rendimiento cognitivo durante el periodo de vigilia. Entre estos síntomas pueden destacarse: som-

nolencia diurna; ronquidos fuertes; apneas observadas por el (la) compañero(a) de cama; despertar con sensación de asfixia; inquietud nocturna; insomnio con frecuentes despertares; falta de concentración; cambios de humor; dolores de cabeza por la mañana; sueños vívidos, extraños o amenazantes; y nocturia.¹

En la AOS se han detectado impedimentos significativos en el funcionamiento diurno, como somnolencia excesiva, fatiga, problemas de humor,² así como quejas cognitivas.^{3,4} Los pacientes con AOS reportan aumento de los accidentes de tráfico, disminución de la calidad de vida, conflictos en las relaciones interpersonales y reducción en el rendimiento escolar y laboral.⁵

Varias revisiones sistemáticas y metaanálisis han concluido que las personas con AOS exhiben déficits cognitivos, sobre todo en las áreas de atención y con-

centración, memoria, funciones ejecutivas, habilidades visoperceptivas y visoespaciales, funciones motoras y lenguaje.⁶⁻¹⁰ Además, algunos autores han señalado que la hipoxemia asociada a la AOS cambia la función y estructura de los vasos sanguíneos cerebrales, causando efectos importantes a nivel cognitivo, además de incrementar los niveles de morbilidad y mortalidad,^{2,11} y afectar de manera significativa el funcionamiento general.²

El presente texto describe las principales consecuencias neuropsicológicas de este padecimiento. Inicialmente, se abordan las principales hipótesis causales de los efectos de la AOS sobre el funcionamiento cognitivo; más adelante, se exploran los hallazgos más recientes sobre las consecuencias de la AOS en la atención, memoria, funciones ejecutivas, habilidades visomotrices, funciones motoras y lenguaje, así como la incidencia de la AOS en el deterioro cognitivo y la demencia; al final, se mencionan los resultados de la presión positiva constante de la vía aérea (CPAP) sobre las manifestaciones de la AOS.

MÉTODO

Se llevó a cabo una revisión cualitativa de la literatura más relevante indizada en las bases de datos PubMed, Scopus y ScienceDirect durante los últimos 20 años usando como palabras clave *apnea obstructiva del sueño, cognición, neuropsicología, deterioro cognitivo, memoria y funciones ejecutivas*. Se le dio prioridad a los estudios tipo metaanálisis o revisiones sistemáticas de la literatura para incluirlos en este trabajo.

Funcionamiento cognitivo global

Los pacientes con AOS presentan episodios de obstrucción faríngea completa o parcial que resultan en hipoxia intermitente, reoxigenación, hipercapnia y fragmentación del sueño.^{12,13} Esto conlleva un aumento en el esfuerzo respiratorio que, en conjunto con la hipoxemia e hipercapnia, desencadena frecuentes estados de alerta durante el sueño; aunque por lo general concluyen que los episodios de apnea contribuyen a una arquitectura de sueño anormal y a un sueño más ligero y menos reparador.¹⁴ Así, las modificaciones progresivas en la calidad y estructura del sueño, la inestabilidad en el flujo sanguíneo cerebral, los cambios neurovasculares y la regulación neuronal, en conjunto con los cambios en la oxigenación celular que sufren los pacientes con AOS, favorecen los déficits

cognitivos comúnmente observados.^{5,12,15} En general, los pacientes con AOS tienden a presentar tiempos de reacción más lentos, cometen más errores y tienen menos aciertos por unidad de tiempo en las pruebas neuropsicológicas.¹⁶

Beebe y Gozal (2002) propusieron un modelo para explicar los déficits cognitivos en los pacientes con AOS. De esta manera, describieron que las alteraciones en el sueño producidas por la apnea, en conjunto con la hipoxemia y la hipercapnia, inciden en la eficacia de los procesos restaurativos del sueño e interrumpen la homeostasis funcional y la viabilidad neuronal y glial en regiones cerebrales particulares, sobre todo en las áreas prefrontales de la corteza cerebral. Como consecuencia, se producen perturbaciones en las habilidades cognitivas primarias.¹⁷

Por su parte, Lim y Pack (2014) sugirieron que la hipoxia intermitente habitual es un factor estresante que podría modificar la barrera hematoencefálica (BHE) en los pacientes con AOS a través de respuestas moleculares. Si bien la respuesta de la BHE es adaptativa en un inicio, esto puede tener consecuencias a largo plazo que interrumpen el microambiente del cerebro y cambian la plasticidad sináptica, lo que conduce al deterioro en las funciones cognitivas.¹⁸

Atención y concentración

La atención es el proceso psicológico relacionado con la selección de la información necesaria, la consolidación de los programas de acción elegibles y el mantenimiento de un control permanente sobre el curso de los mismos.¹⁹ La atención, por lo general, se divide en sostenida, selectiva y dividida. La atención sostenida o vigilancia es un mecanismo que involucra estado de alerta y receptividad a los estímulos durante un periodo continuo, la atención selectiva permite tratar o ignorar los estímulos de acuerdo con su relevancia, y la atención dividida hace posible realizar múltiples tareas simultáneamente.²⁰

Varios estudios han demostrado que los sujetos con AOS exhiben alteraciones en los tres tipos de atención. En comparación con los controles sanos, los sujetos con AOS tienen tiempos de reacción más largos en las tareas que requieren atención sostenida, atención selectiva o vigilancia.²¹

En tareas que evalúan la atención sostenida, los pacientes con AOS registran mayores tiempos de respuesta, más errores, periodos sin emitir respuestas o respuestas a estímulos no presentes (falsas respuestas), en comparación con sujetos control. Por otro lado, en tareas de

atención dividida, también tienen puntajes inferiores a los esperados; de ahí que sufran más accidentes de tráfico que las personas que no padecen AOS, pues se les dificulta más responder a más de una tarea o estímulo.¹⁶

Estudios previos con potenciales relacionados a eventos (ERP) han mostrado en forma consistente cambios en el potencial P300 que sugieren un deterioro en la atención en pacientes con AOS.^{22,23} Se ha sugerido que la vigilancia y el déficit de atención podrían influir en otros aspectos de los déficits cognitivos atribuidos a la AOS; es decir, es posible que el deterioro en la atención quizá empeore otras áreas cognitivas que también se han visto alteradas en la AOS, como las funciones ejecutivas y la memoria episódica.^{10,24,25}

Algunos autores han sugerido que el deterioro en la atención en pacientes con AOS es parcialmente causado por la fragmentación del sueño y la hipoxemia, y que es probable que la AOS cause daño permanente a las regiones del cerebro involucradas en los procesos de atención.^{2,26}

Memoria

La memoria es un proceso psicobiológico en el que se almacena, registra y/o retiene información ya aprendida que puede ser evocada o recuperada en cualquier momento; es la acumulación de experiencias y el beneficio de las mismas. Puede ser de dos tipos dependiendo de su temporalidad: a corto plazo (dura fracciones de segundos) o a largo plazo (varía desde horas hasta meses o años).¹⁹

Es frecuente que los pacientes con apnea presenten una disminución en la capacidad para registrar, almacenar, retener y recuperar la información.¹⁶ El efecto de la AOS en la memoria a corto plazo se ha reportado tanto con material verbal como no verbal, encontrándose un rendimiento inferior al esperado.^{8,27} Por el contrario, no ha habido hallazgos consistentes que expliquen un posible efecto de la AOS en la memoria a largo plazo (verbal, visual ni visoespacial).²⁸

Por otro lado, a pesar de que la memoria verbal episódica se ve afectada en la AOS, dos estudios describieron que el tratamiento a tres meses con presión positiva continua de las vías respiratorias (CPAP) dio como resultado la normalización de los puntajes para la memoria tanto verbal como visoespacial.^{26,29}

Funcionamiento ejecutivo

Las funciones ejecutivas se refieren a un conjunto de procesos cognoscitivos que involucran la selección,

programación y regulación de la sensación y la motricidad. Incluyen procesos de inhibición, fluidez y flexibilidad para generar nuevas respuestas y la planeación y ejecución de actividades dirigidas a lograr un objetivo. Las lesiones en áreas frontales y prefrontales afectan estas funciones.¹⁹

Varios trabajos han demostrado efectos negativos de la AOS sobre las funciones ejecutivas.^{9,7,24,30} Los pacientes con AOS presentan errores de juicio y en tareas que evalúan la toma de decisiones; además, exhiben dificultades para mantener la motivación.¹⁶

Por otro lado, se ha estudiado que la población que sufre AOS comete más errores y aumenta los tiempos de reacción en tareas relacionadas con la inhibición conductual, como la prueba de *Stroop* o el paradigma *go-no go*.^{24,25} Además, se ha visto que estos pacientes reducen sus puntajes en pruebas que evalúan flexibilidad cognitiva (capacidad de cambiar de una estrategia cognitiva a otra), como el test de clasificación de tarjetas de Wisconsin, presentando más perseveraciones que el grupo control^{24,25} y mostrando un mayor incremento en la labilidad emocional.^{16,24,25} También, son más impulsivos en ejercicios que requieren establecer estrategias de planeación, como la resolución de laberintos.^{16,25}

La memoria de trabajo es otra de las funciones ejecutivas que se ha estudiado en esta población y se refiere a la habilidad para mantener mentalmente información específica mientras se realiza una actividad o se resuelve un problema.³¹ Los resultados sobre el efecto de la AOS en el rendimiento de la memoria de trabajo han sido inconsistentes, quizá debido a la heterogeneidad de las mediciones.^{6,9,24,28,32}

La resolución de problemas, una capacidad que implica la evaluación y selección de una secuencia de acciones para alcanzar un objetivo,²⁰ se encontró deteriorada en individuos con AOS. Frecuentemente se evalúa a través de tareas como la Torre de Hanoi o la Torre de Londres. Los sujetos con AOS resuelven estos ejercicios en un mayor número de movimientos que los sujetos control. Otros estudios también han mostrado dificultades en la manipulación y procesamiento de la información y estrategias de planeación inadecuadas en esta población.^{16,24}

Olaithe y Bucks (2013) llevaron a cabo un metaanálisis en el que evaluaron los efectos del tratamiento con CPAP en la AOS en el funcionamiento cognitivo en 19 estudios. Concluyeron que si los participantes llevan a cabo el tratamiento con CPAP, se reducen las dificultades en las funciones ejecutivas. Además, señalaron que el impacto de meses de uso de CPAP no

reveló ganancia adicional con el empleo prolongado (seis meses o más) en relación con el funcionamiento cognitivo.²⁴

Habilidades visoperceptivas

La percepción se refiere al proceso psicológico que implica la asociación de estímulos sensoriales con estructuras significativas a nivel cognoscitivo que hacen consciente la estimulación sensorial.¹⁹ Por tanto, las habilidades visoperceptivas implican el reconocimiento de los estímulos sensoriales a nivel visual.

Los hallazgos sugieren que los pacientes con AOS tienden a obtener peores puntajes en tareas que miden habilidades visoespaciales y de visoconstrucción en comparación con controles sanos y que no hay un efecto positivo del tratamiento con CPAP en el rendimiento cognitivo de estas funciones.^{10,24,28}

Funciones motoras

Las funciones motoras se refieren a la capacidad de generar movimientos coordinados y sincronizados en los que intervienen los sistemas nervioso y musculoesquelético.¹⁹

En una prueba especialmente diseñada para evaluar la coordinación motriz, los individuos con AOS mostraron puntajes inferiores en comparación con los controles sanos. Además, los tiempos de reacción en tareas de coordinación visomotora fueron peores que los de los sujetos control sanos en todas las pruebas cronometradas que incluyeron un componente de coordinación visomotora.^{25,30} A diferencia de otros dominios cognitivos, la velocidad psicomotora y la coordinación fina no mejoraron en forma significativa con los tratamientos de CPAP, lo que sugiere que la AOS puede causar daños permanentes a las áreas corticales y subcorticales involucradas en las habilidades motoras. Devita y sus colaboradores (2017) han sugerido que la disminución en el tiempo de reacción asociado a tareas psicomotoras puede interferir con la capacidad de la persona para responder en forma rápida y efectiva a solicitudes complejas, causando así muchos de los problemas de la vida cotidiana experimentados por los pacientes con AOS.³³

Lenguaje

El lenguaje es un sistema de signos y símbolos que sirven para comunicar un mensaje. En este sistema, los

pensamientos e ideas se transmiten a través de sonidos o símbolos. En los humanos, las principales formas de lenguaje son el oral (hablado, articulado o verbal), el escrito (gráfico) y el corporal (gesticular). El estudio del lenguaje en neuropsicología representa un tipo de abstracción indispensable para el funcionamiento del pensamiento e influye y moldea la percepción del ambiente.¹⁹

Varios estudios han demostrado deficiencias en las habilidades del lenguaje en pacientes con AOS severa; sin embargo, aún existe controversia sobre si los dominios fonémicos o semánticos son los que se han visto más afectados.³⁴ La investigación sobre los efectos de la AOS en el lenguaje y las funciones verbales aún es escasa y se sugiere que se amplíe más, considerando variables como la edad de los participantes, ya que se ha postulado que la aparición de la AOS durante las edades críticas del crecimiento y desarrollo cerebral, como la infancia y la adolescencia, puede causar un deterioro en el lenguaje.³⁵

Deterioro cognitivo y demencias

La prevalencia de la apnea del sueño parece aumentar con la edad y a medida que la salud se deteriora.³⁶

La AOS se ha asociado con un mayor riesgo de deterioro cognitivo leve (DCL) y demencia en estudios observacionales transversales y prospectivos.³⁷⁻⁴¹ Leng y su grupo (2017) llevaron a cabo un análisis de 14 trabajos (seis de ellos prospectivos), que incluyeron más de 280,000 adultos. Concluyeron que aquellos pacientes con trastornos respiratorios del sueño tenían un 26% más de probabilidad de desarrollar DCL o demencia, y que principalmente se afectaban las funciones ejecutivas.³⁹

La mayoría de los trabajos han sugerido un mayor riesgo de desarrollar DCL o demencia entre aquéllos con AOS más severa (un índice de apnea-hipopnea más alto y saturaciones de oxígeno nocturnas más severas), lo que lleva a la hipótesis de que la hipoxia puede ser un mecanismo potencial.³⁸ Otras investigaciones sugieren que la AOS puede acelerar los depósitos de amiloide cerebral.^{42,43}

En un estudio prospectivo, padecer apnea del sueño se asoció con una edad de inicio más temprana tanto para DCL (77 versus 90 años de edad) como para la enfermedad de Alzheimer (83 versus 88 años de edad).³⁷ Además, el uso de CPAP se vinculó con un retraso en el inicio del DCL. Aún se necesitan más estudios para determinar si el tratamiento efectivo de la AOS puede reducir el riesgo de DCL y la demencia.

CONCLUSIONES

Este texto describe las principales consecuencias neuropsicológicas de la apnea obstructiva del sueño. La AOS causa un deterioro significativo en la atención, memoria, funciones ejecutivas, habilidades visomotrices, funciones motoras, lenguaje, y es uno de los factores de riesgo para el desarrollo de DCL y demencia.

Todavía no se conoce por completo el mecanismo causal de la relación entre la AOS y el deterioro cognitivo, pero se ha propuesto que puede deberse a lesiones cerebrales químicas y estructurales asociadas con la hipoxia¹⁸ o a la alteración funcional a nivel neuronal en regiones cerebrales particulares ocasionadas por la hipoxemia y la fragmentación del sueño.¹⁷ Se requiere mayor investigación en el área para explicar con mayor detalle la forma en la que los desórdenes respiratorios del sueño impactan las habilidades cognitivas.

En relación con el tratamiento, la modificación del comportamiento está indicada para la mayoría de los pacientes que tienen AOS. Esto incluye perder peso (si tienen sobrepeso u obesidad), hacer ejercicio, cambiar la posición del sueño (si la AOS es posicional), abstenerse de tomar bebidas alcohólicas y evitar ciertos medicamentos. Para pacientes con AOS moderada a severa se recomienda la CPAP como terapia inicial; la terapia quirúrgica generalmente se reserva para pacientes en los que la presión positiva de la vía aérea o un dispositivo bucal se ha rechazado, no es una opción o es ineficaz. Una excepción notable son los pacientes cuya AOS se debe a una lesión obstructiva que se puede corregir de manera quirúrgica. La estimulación del nervio hipogloso a través de un dispositivo neuroestimulador implantable es una nueva estrategia de tratamiento que puede ser útil en pacientes con AOS moderada a grave que disminuyen o no se adhieren a la terapia con CPAP, aunque aún es una técnica novedosa.⁴⁴ Con independencia del tratamiento, corregir la AOS ayudará a mejorar la mayoría de los síntomas cognitivos.

El tratamiento de la AOS con CPAP da como resultado una mejora constante en la cognición y el funcionamiento global, aunque la magnitud de la mejoría es variable.¹⁶ Los déficits persistentes (incluso después del tratamiento prolongado con CPAP en algunos pacientes) sugieren la detección de las secuelas de la AOS en el sistema nervioso central de forma temprana para administrar el tratamiento apropiado antes de que ocurran cambios metabólicos irreversibles o atrofia.⁵

La AOS es un factor de riesgo modificable y su tratamiento en conjunto con estrategias de intervención

neuropsicológica dará por resultado un incremento en las habilidades cognitivas, el funcionamiento global y la calidad de vida de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kline LR, Collop N, Finlay G. Clinical presentation and diagnosis of obstructive sleep apnea in adults. UpToDate (2018). Disponible en www.uptodate.com.
2. Aloia MS, Arnedt JT, Davis JD, Riggs RL, Byrd D. Neuropsychological sequelae of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: a critical review. *J Int Neuropsychol Soc.* 2004; 10: 772-785.
3. Daurat A, Huet N, Tiberge M. Metamemory beliefs and episodic memory in obstructive sleep apnea syndrome. *Psychol Rep.* 2010; 107: 289-302.
4. Chen CW, Yang CM, Chen NH. Objective versus subjective cognitive functioning in patients with obstructive sleep apnea. *Open Sleep J.* 2012; 5: 33-42.
5. Rosenzweig I, Glasser M, Polsek D, Leschziner GD, Williams SC, Morrell MJ. Sleep apnoea and the brain: a complex relationship. *Lancet Respir Med.* 2015; 3: 404-414.
6. Fulda S, Schulz H. Cognitive dysfunction in sleep-related breathing disorders: a meta-analysis. *Sleep Research Online.* 2003; 5 (1): 19-51.
7. Beebe DW, Groesz L, Wells C, Nichols A, McGee K. The Neuropsychological effects of obstructive sleep apnea: a meta-analysis of norm-referenced and case-controlled data. *Sleep.* 2003; 26: 298-307.
8. Wallace A, Bucks RS. Memory and obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Sleep.* 2013; 36: 203-220.
9. Saunamäki T, Jehkonen M. A review of executive functions in obstructive sleep apnea syndrome. *Acta Neurol Scand.* 2007; 115: 1-11.
10. Olaithe M, Bucks RS, Hillman DR, Eastwood PR. Cognitive deficits in obstructive sleep apnea: insights from a meta-review and comparison with deficits observed in COPD, insomnia, and sleep deprivation. *Sleep Med Rev.* 2018; 38: 39-49.
11. Lanfranchi P, Somers VK. Obstructive sleep apnea and vascular disease. *Respir Res.* 2001; 2: 315-319.
12. Gozal D. CrossTalk proposal: the intermittent hypoxia attending severe obstructive sleep apnoea does lead to alterations in brain structure and function. *J Physiol.* 2013; 591: 379-381.
13. Rosenzweig I, Williams SC, Morrell MJ. CrossTalk opposing view: the intermittent hypoxia attending severe obstructive sleep apnoea does not lead to alterations in brain structure and function. *J Physiol.* 2013; 591: 383-385.
14. Rosenzweig I, Williams SCR, Morrell MJ. The impact of sleep and hypoxia on the brain. *Curr Opin Pulm Med.* 2014; 20: 565-571.
15. Poe GR, Walsh CM, Bjorness TE. Cognitive neuroscience of sleep. *Prog Brain Res.* 2010; 185: 1-19.
16. Rosenzweig I, Weaver TE, Morrell MJ. Obstructive sleep apnea and the central nervous system. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC. *Principles and practice of sleep medicine.* Philadelphia PA: Elsevier; 2017. pp. 1154-1166.e5. doi: 10.1016/B978-0-323-24288-2.00117-3
17. Beebe DW, Gozal D. Obstructive sleep apnea and the prefrontal cortex: Towards a comprehensive model linking nocturnal upper airway obstruction to daytime cognitive and behavioral deficits. *Journal of Sleep Research.* 2002; 11: 1-16.

18. Lim DC, Pack AI. Obstructive sleep apnea and cognitive impairment: addressing the blood-brain barrier. *Sleep Med Rev.* 2014; 18: 35-48.
19. Padilla LA. Diccionario de neuropsicología. México, DF: Editorial El Manual Moderno; 2016.
20. Lezak MD, Howieson DB, Loring DW. Neuropsychological assessment. 4th ed. New York, NY: Oxford University Press; 2004.
21. Tulek B, Atalay NB, Kanat F, Suerdem M. Attentional control is partially impaired in obstructive sleep apnea syndrome. *J Sleep Res.* 2013; 22: 422-429.
22. Baril AA, Gagnon K, Gagnon JF, Montplaisir J, Gosselin N. Association between waking electroencephalography and cognitive event-related potentials in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Med.* 2013; 14: 685-687.
23. Raggi A, Ferri R. Cognitive evoked potentials in obstructive sleep apnea syndrome: a review of the literature. *Rev Neurosci.* 2012; 23: 311-323.
24. Olaithe M, Bucks RS. Executive dysfunction in OSA before and after treatment: a meta-analysis. *Sleep.* 2013; 36: 1297-1305.
25. Gagnon K, Baril AA, Gagnon JF, Fortin M, Décary A, Lafond C et al. Cognitive impairment in obstructive sleep apnea. *Pathol Biol (Paris).* 2014; 62 (5): 233-240.
26. Lau EYY, Eskes GA, Morrison DL, Rajda M, Spurr KF. Executive function in patients with obstructive sleep apnea treated with continuous positive airway pressure. *J Int Neuropsychol Soc.* 2010; 16: 1077-1088.
27. Tsai JCG. Neurological and neurobehavioral sequelae of obstructive sleep apnea. *Neuro Rehabilitation.* 2010; 26: 85-94.
28. Bucks RS, Olaithe M, Eastwood P. Neurocognitive function in obstructive sleep apnoea: A meta-review. *Respirology.* 2013; 18: 61-70.
29. Ferini-Strambi L, Baietto C, Di Gioia MR, Castaldi P, Castronovo C, Zucconi M et al. Cognitive dysfunction in patients with obstructive sleep apnea (OSA): partial reversibility after continuous positive airway pressure (CPAP). *Brain Res Bull.* 2003; 61 (1): 87-92.
30. Stranks EK, Crowe SF. The cognitive effects of obstructive sleep apnea: an updated meta-analysis. *Arch Clin Neuropsychol.* 2016; 087. doi: 10.1093/arclin/acv087
31. Baddeley A. Working memory: looking back and looking forward. *Nat Rev Neurosci.* 2003; 4: 829-839.
32. Canessa N, Castronovo V, Cappa SF, Marelli S, Iadanza A, Falini A et al. Sleep apnea: altered brain connectivity underlying a working-memory challenge. *Neuroimage Clin.* 2018; 19: 56-65.
33. Devita M, Montemurro S, Zangrossi A, Ramponi S, Marvisi M, Villani D et al. Cognitive and motor reaction times in obstructive sleep apnea syndrome: a study based on computerized measures. *Brain Cogn.* 2017; 117: 26-32.
34. Andreou G, Vlachos F, Mankanikas K. Effects of chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea on cognitive functions: evidence for a common nature. *Sleep Disord.* 2014; 2014: 768210.
35. Andreou G, Agapitou P. Reduced language abilities in adolescents who snore. *Arch Clin Neuropsychol.* 2007; 22: 225-229.
36. Feinsilver SH, Schmader KE, Collop N, Finlay G. Sleep apnea and other causes of impaired sleep in older adults. UpToDate; 2017. Disponible en: www.uptodate.com.
37. Osorio RS, Gumb T, Pirraglia E, Varga AW, Lu SE, Lim J et al. Sleep-disordered breathing advances cognitive decline in the elderly. *Neurology.* 2015; 84: 1964-1971.
38. Larson EB, DeKosky ST, Wilterdink JL. Risk factors for cognitive decline and dementia. UpToDate; 2017. Disponible en: www.uptodate.com.
39. Leng Y, McEvoy CT, Allen IE, Yaffe K. Association of sleep-disordered breathing with cognitive function and risk of cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Neurol.* 2017; 74: 1237-1245.
40. Yaffe K, Nettiksimmons J, Yesavage J, Byers A. Sleep quality and risk of dementia among older male veterans. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2015; 23: 651-654.
41. Yaffe K, Laffan AM, Harrison SL, Redline S, Spira AP, Ensrud KE et al. Sleep-disordered breathing, hypoxia, and risk of mild cognitive impairment and dementia in older women. *JAMA.* 2011; 306: 613-619.
42. Yun CH, Lee HY, Lee SK, Kim H, Seo HS, Bang SA et al. Amyloid burden in obstructive sleep apnea. *J Alzheimer's Dis.* 2017; 59 (1): 21-29.
43. Liguori C, Mercuri NB, Izzi F, Romigi A, Cordella A, Sancesario G et al. Obstructive sleep apnea is associated with early but possibly modifiable Alzheimer's disease biomarkers changes. *Sleep.* 2017; 40 (5).
44. Kryger MH, Malhotra A, Collop N, Finlay G. Management of obstructive sleep apnea in adults. UpToDate; 2018. Disponible en: www.uptodate.com.

Correspondencia:

Nuria Lanzagorta

Carracci No. 107, Col. Extremadura Insurgentes,
C.P. 03740, Ciudad de México, México.

Tel: +52 (55) 5611 3028 Fax: +52 (55) 3330 0108

E-mail: lanzagorta_nuria@gmc.org.mx

www.medigraphic.org.mx