

Predictores del nivel de somnolencia en pacientes con Apnea Obstructiva del Sueño

Dr. Juan Carlos Sierra¹, Dra. Ana Isabel Sánchez¹, Dr. Gualberto Buela-Casal¹,
Dra. Inmaculada Ambrosio¹ y Dr. Javier Virués-Ortega¹

Resumen

La excesiva somnolencia diurna es el síntoma más frecuente en el síndrome de apnea obstructiva del sueño. La relación entre los niveles de somnolencia y los parámetros polisomnográficos clásicos utilizados en el síndrome de apnea obstructiva del sueño -índice de apnea-hipopnea (IAH) y saturación de oxígeno (SaO₂)- ha sido investigada a lo largo de la literatura encontrándose resultados contradictorios. El objetivo de la presente investigación es tratar de evaluar qué variables se relacionan significativamente con la gravedad de la excesiva somnolencia durante la vigilia. Las variables seleccionadas fueron: índice de apnea-hipopnea, porcentaje de tiempo de sueño en que la saturación de oxígeno nocturna es inferior al 90% (SaO₂<90%), saturación de oxígeno mínima (SaO₂ m), índice de masa corporal (IMC) y edad. La muestra, compuesta por 51 pacientes con apnea obstructiva del sueño fue seleccionada de un centro hospitalario. Para evaluar los niveles de somnolencia se utilizó la Escala de Somnolencia de Epworth. El diagnóstico de síndrome de apnea obstructiva del sueño se estableció mediante una polisomnografía convencional.

Los resultados indican una correlación significativa entre los niveles de somnolencia diurna y los siguientes factores: edad ($r=0,302$; $p<0,05$), IMC ($r=0,339$; $p<0,05$), SaO₂ m ($r=-0,393$; $p<0,01$) y SaO₂<90% ($r=0,492$; $p<0,01$). Asimismo, se encontraron correlaciones significativas entre las siguientes variables: IAH y SaO₂<90% ($r=0,314$; $p<0,05$); IMC y SaO₂<90% ($r=0,387$; $p<0,05$) y SaO₂ m y SaO₂<90% ($r=-0,746$; $p<0,01$). No se observaron correlaciones significativas entre el IAH y los niveles de somnolencia diurna.

De acuerdo a estos resultados, el porcentaje de tiempo de sueño con un nivel SaO₂<90% es el mejor predictor de la gravedad de la somnolencia diurna.

Palabras clave: Apnea, Somnolencia, Saturación de oxígeno, Índice de apnea-hipopnea, Índice de masa corporal.

Abstract

Excessive daytime sleepiness (EDS) is the obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) most frequent symptom. The relationship between the level of daytime sleepiness and standard polysomnographic variables (i.e., apnea/hypopnea index [AHI] and oxygen saturation SaO₂) has been the subject of a number of studies. To date, the results have been inconsistent. The goal of this study is to assess the variables significantly related with daytime sleepiness severity. The variables chosen were: AHI, percentage of total time that the subject remains with arterial oxygen saturation level below 90% (SaO₂<90%), minimum oxygen saturation (SaO₂ m), body mass index (BMI), and age. The study sample was composed of 51 obstructive sleep apnea patients selected from a medical centre.

Subjects completed using the Epworth Sleepiness Scale (ESS) to determine daytime sleepiness. The OSAS was diagnosed by conventional polysomnography.

The results indicated significant correlations between level of daytime sleepiness and age ($r=.302$; $p<.05$), BMI ($r=.339$, $p<.05$), SaO₂ m ($r=-.393$, $p<.01$) and SaO₂ < 90% ($r=.492$, $p<.01$). Significant correlations were also found between AHI and SaO₂<90% ($r=.314$, $p<.05$), BMI and SaO₂<90% ($r=.387$; $p<.05$), and SaO₂ m and SaO₂<90% ($r=-.746$; $p<.01$). No significant correlation was detected between AHI and level of daytime sleepiness. According to the results, the percentage of total time that the subject remains with arterial oxygen saturation level below 90% (SaO₂< 90%) is the best predictor of daytime sleepiness severity.

Key words: Apnea, Sleepiness, Oxygen saturation, Apnea-hypopnea index, Body mass index.

Introducción

El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), es un trastorno caracterizado por numerosas interrupciones respiratorias durante el sueño. La apnea u obstrucción completa consiste en una interrupción del flujo aéreo durante 10 segundos o más, mientras que la hipopnea u obstrucción parcial se define como una disminución del flujo de aire igual o superior al 50%,¹ acompañado de una caída de la saturación de oxígeno (SaO₂) del 4%. Estos episodios reiterados de cese del flujo aéreo durante el sueño se producen por una obstrucción de la vía aérea superior, debido fundamentalmente a la relajación de los músculos que rodean la garganta y lengua. Las apneas pueden ser de tipo central (donde no hay flujo aéreo y tampoco esfuerzo respiratorio), obstructiva (no hay flujo aéreo a pesar de que el esfuerzo respiratorio es el adecuado) o mixta (combinación de ambos tipos). Después de cada apnea, se observa una desaturación de oxihemoglobina, es decir, una disminución de la SaO₂, cuya magnitud depende del nivel previo y de lo que dura el episodio apneico. Tras la normalización de la respiración, la SaO₂ vuelve a parámetros normales.²

La mayoría de las definiciones que ofrece la literatura acerca de este trastorno, se basan principalmente en la frecuencia de apneas/hipopneas por hora de sueño, sin hacer referencia a otros síntomas. En este sentido, uno de los criterios más utilizados en la actualidad es la presencia de 10 apneas/hipopneas, por hora de sueño, de más de 10 segundos de duración.^{3, 4, 5} A pesar de ello, los estudios epidemiológicos informan de que la presencia de apneas durante el sueño es algo común en la población general, por lo que se recomienda la inclusión de otros síntomas en la definición clínica del síndrome, entre ellos, la excesiva somnolencia diurna.⁶ Además, estos episodios se acompañan de hipoxemia y frecuentes despertares nocturnos con la consiguiente fragmentación del sueño.

Son muchos y variados los síntomas descritos en el SAOS, aunque hay una tríada sintomática que se repite en la práctica, casi en la totalidad de los pacientes. Esta tríada está formada por ronquido sonoro, sueño interrumpido e hipersomnolia diurna.⁷ De todos los síntomas observados en el SAOS, la somnolencia excesiva es el más frecuente y uno de los más incapacitantes. Parece claro que se debe a una ausencia de sueño reparador durante la noche, pero por la complejidad del síndrome es razonable pensar que haya más factores implicados. No obstante, las consecuencias de la somnolencia excesiva son un déficit de concentración, razonamiento y memoria, conductas automáticas en actividades cotidianas, deterioro en el rendimiento global, sensación de embotamiento matutino, lentitud en el tiempo de respuesta a cualquier estímulo, así como dificultades para tomar decisiones.^{1, 8}

En los últimos años, diversos estudios llaman la atención sobre el incremento de accidentes, observado en estos pacientes al quedarse dormidos mientras realizan ciertas actividades diarias, que por su estado de somnolencia excesiva son muy peligrosas, tales como conducir o trabajar.^{9, 10, 11, 12, 13} Entre las variables implicadas, la somnolencia informada por los pacientes durante la conducción ha sido identificada por algunos estudios como el factor que más se asocia al incremento en el riesgo de accidentes de tráfico observado en estos pacientes.^{12, 14}

Se han planteado varias hipótesis que pretenden aclarar cuál es el factor que está más relacionado con la excesiva somnolencia diurna. En principio, la mayoría se ha decantado más por la privación y/o fragmentación de sueño como causa explicativa de este síntoma.^{15, 16, 17} Además, esta hipótesis se ve apoyada por estudios que demuestran que pacientes, con otros trastornos respiratorios asociados al sueño, como es el caso de la resistencia aumentada de la vía aérea superior, que presentan sueño interrumpido sin hipoxemia, presentan excesiva somnolencia durante el día.¹⁸ Los parámetros polisomnográficos clásicos utilizados en el SAOS, índice de apnea-hipopnea (IAH), índice de arousal (IAr), y saturación de oxígeno (SaO₂) han sido relacionados con los niveles de somnolencia diurna.

En este sentido, Guilleminault y colaboradores¹⁶ no encontraron ninguna relación significativa entre la gravedad del SAOS medida con el IAH, y la latencia de sueño medida con el Test de Latencia Múltiple de Sueño (TLMS) en una muestra de pacientes con un IAH>10. Tampoco se observaron correlaciones significativas entre la latencia de sueño y la hipoxemia nocturna, medida a través del porcentaje de tiempo con un nivel SaO₂<90%. En contraste, las variables de arquitectura de sueño se correlacionaron altamente con la latencia de sueño durante el día; concretamente se observó que los pacientes con latencias de sueño más cortas presentaban un aumento en la fase 1, una disminución en la fase 2 y en el sueño de REM. Carmona Bernal y colaboradores,¹⁹ en un grupo de conductores profesionales con SAOS, tampoco encontraron correlaciones significativas entre algunos parámetros polisomnográficos clásicos (IAH, IAr, SaO₂ mínimo) y el nivel de somnolencia diurna establecido por el TLMS y la Escala de Somnolencia de Epworth (ESE), aunque con este último instrumento de evaluación se observó una débil relación entre la puntuación media de la escala y el IAr.

Resultados contradictorios fueron encontrados por Chiner y colaboradores²⁰ en un estudio en el que observaron una correlación significativa entre la ESE y las siguientes variables respiratorias: IAH ($r=0,23$, $p<0,001$), porcentaje de tiempo en apnea-hipopnea ($r=0,18$, $p<0,01$), índice de desaturaciones ($r=0,27$, $p<0,01$) y saturación mínima ($r=0,14$, $p<0,05$). Por su parte, Mendelson^{21, 22} llegó a la conclusión que la desaturación de oxihemoglobina es el predictor más significativo de la somnolencia objetiva durante el día medida con el TLMS. En esta misma línea, Orr y colaboradores²³ informaron como únicas diferencias significativas entre pacientes de apnea con o sin hipersomnia la gravedad de la hipoxia durante el sueño y el sobrepeso corporal. Para ello, compararon un grupo de sujetos con SAOS asintomático con otro grupo con síntomas y señales de SAOS. Se compararon las características físicas, los parámetros de los eventos obstructivos (tipo, frecuencia y duración), el patrón cardíaco nocturno y la arquitectura del sueño. Se observaron desaturaciones de oxígeno nocturnas más acusadas en el grupo sintomático en relación con el asintomático, y aunque no resultaron ser estadísticamente significativas, los autores señalaron que estos datos posiblemente tengan una relevancia clínica. Además, comparando las diferencias entre pacientes con SAOS que presentaban o no hipersomnia, observaron que ambos grupos diferían significativamente sólo en gravedad de la hipoxia durante el sueño y en peso corporal.

Como se ha comentado, la apnea del sueño es un síndrome multisintomático, de graves consecuencias, pero sin lugar a dudas, el síntoma más incapacitante es la somnolencia diurna, puesto que dificulta o impide incluso el desarrollo de actividades básicas, como comer, leer, escuchar al interlocutor en una conversación, desempeñar el trabajo, etc. Llegado a este punto, cabe preguntarse cuál es el principal factor que influye en dicha somnolencia y con qué variables se relaciona. Por ello y en base a los estudios revisados, el objetivo de la presente investigación es tratar de evaluar cuáles son variables que se relacionan, significativamente y en mayor medida, con la gravedad de la excesiva somnolencia durante la vigilia en pacientes con SAOS.

Método

Sujetos: Se utilizó una muestra de 51 sujetos que fueron diagnosticados con SAOS en un centro hospitalario, empleando como criterio un IAH igual o superior a 10. La muestra tiene una distribución por sexo de 48 hombres (94,1%) y 3 mujeres (5,9%), y un rango de edad entre 33 y 77 años (media=53,49 y desviación típica=11,14).

Instrumentos: Los instrumentos de evaluación con los que se contó en la investigación fueron los siguientes:

1. Escala de somnolencia de Epworth.²⁴ Esta escala mide los niveles de somnolencia diurna que presenta el paciente en ocho situaciones cotidianas. Cada situación es valorada de 0 a 3, de forma que la puntuación en esta escala puede oscilar de 0 a 24, siendo los valores bajos correspondientes a un estado general de vigilancia, mientras que los valores altos se corresponden con una elevada somnolencia durante el día.

2. Cuestionario de consulta, diseñado por los propios especialistas de la Unidad de Neumología, en donde se valoraban los datos sociodemográficos de la persona evaluada, los antecedentes médicos personales relevantes para el síndrome de apnea del sueño, el motivo de consulta, los hábitos tóxicos, posibles operaciones quirúrgicas previas y la coexistencia de otras enfermedades o trastornos.

3. Polisomnografía convencional, registrándose las siguientes variables:

- a. Flujo aéreo oronasal.
- b. Movimientos toracoabdominales (esfuerzo ventilatorio).
- c. Tiempo de sueño en que la desaturación de oxihemoglobina cae por debajo del 90%.
- d. Nivel mínimo de saturación de oxígeno transcutáneo (SaO₂).
- e. Posición corporal.
- f. Electroencefalograma (EEG).
- g. Electrocardiograma (ECG).
- h. Electrooculograma (EOG).
- i. Electromiograma (EMG) de la zona del mentón.

Procedimiento

Los sujetos eran remitidos por el médico de cabecera al centro hospitalario por sospecha clínica de SAOS, aunque también era necesario descartar otras patologías respiratorias, como síndrome de hipoventilación-obesidad o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

La primera toma de contacto con los sujetos se realizaba durante la mañana (de 8:30 a 13:00 horas, aproximadamente), en donde tenía lugar una entrevista con el médico de la unidad. En esta breve entrevista, el especialista realizaba una serie de preguntas al sujeto, relativas:

- a. Datos sociodemográficos, como nombre, sexo, edad, estado laboral, profesión (valorándose si desempeñaba o no una profesión de riesgo).
- b. Antecedentes personales relevantes para el SAOS (peso y talla corporal, intervenciones quirúrgicas, hipertensión arterial sistémica, factores de riesgo cardiovasculares, padecimiento de accidentes cardiovasculares anteriormente, etc.).
- c. Motivo de consulta, en donde se pedía al sujeto, y en su caso a la persona que le acompañaba, que informasen de los síntomas más preocupantes, entre los que cabe mencionar el ronquido y los despertares durante la noche, que han sido descritos en la literatura revisada como los más representativos del síndrome.
- d. Excesiva somnolencia diurna manifestada últimamente por el sujeto, evaluada con la Escala de Somnolencia de Epworth.²⁴
- e. Hábitos tóxicos, como ingesta de alcohol y tabaco, especialmente de las horas previas al sueño, uso para dormir de medicación hipnótica, sedantes, etc.

Tras esta entrevista el paciente era citado sobre las 22:30 horas para dormir en la unidad de sueño. Cuando el paciente llegaba, se le hacía pasar a una habitación donde se colocaban los electrodos para realizar la polisomnografía. Una vez colocados se instaba al paciente a dormir hasta las 7:00 u 8:00 horas de la mañana siguiente, de forma que se pudiera disponer de 8 horas de registro del sueño del sujeto. Una vez que realizado el registro, se calculaban una serie de índices que determinaban la existencia gravedad del síndrome de apnea obstructiva del sueño. Los cálculos relevantes para la presente investigación son los que siguen:

- Número total de apneas e hipoapneas, así como índice de apneas-hipoapneas (IAH).
- Tiempo de sueño en que la desaturación de oxihemoglobina cae por debajo del 90% ($SaO_2 < 90\%$).
- Saturación de oxígeno mínima ($SaO_2 m$).

Como diagnóstico se estableció el requisito de un IAH igual o superior a 10, y los sujetos con resultado positivo de SAOS eran citados de nuevo para ponerse bajo tratamiento y seguimiento médico.

Para este estudio se consideró como población a los sujetos con diagnóstico de SAOS. El procedimiento seguido fue muestreo probabilístico aleatorio simple, puesto que se incluyeron en este estudio los datos de aquellos pacientes que fueron escogidos al azar de todos los historiales de SAOS archivados en la Unidad de Neumología.

Análisis de los datos

Se efectuó un diseño correlacional entre sujetos para observar la relación que las diferentes variables estimadas guardan entre sí, sin establecer relaciones causales.

Para el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico Statistical Package for Social Sciences (SPSS), versión 10.0. El nivel de confianza empleado es del 95%, es decir, no es significativa estadísticamente una probabilidad de $p > 0,05$.

Resultados

La tabla 1 representa los valores descriptivos (valores mínimo y máximo, media y desviación típica) de las variables: índice de masa corporal (IMC), índice de apneashipoapneas (IAH), saturación de oxígeno mínima ($SaO_2 m$), porcentaje de tiempo de sueño en que la saturación arterial de oxígeno es inferior al 90% ($SaO_2 < 90\%$) y puntuación en la Escala de Somnolencia de Epworth (ESE).

	N	Mínimo	Máximo	X	DT
IMC	51	24,538	50,703	33,38789	5,42102
IAH	51	12,0	120,0	47,069	22,453
SaO ₂ m	51	44	91	74,843	12,117
(SaO ₂ m<90%)	51	0,5	97,0	28,119	28,352
ESE	51	0	24	13,57	5,35

Tabla 1: Valores descriptivos (valores mínimo y máximo, media y desviación típica) de las variables: índice de masa corporal (IMC), índice de apneas-hipoapneas (IAH), saturación de oxígeno mínima (SaO₂ m), porcentaje de tiempo de sueño en que la saturación arterial de oxígeno es inferior al 90% (SaO₂<90%) y puntuación en la escala de somnolencia de Epworth (ESE).

La tabla 2 muestra el cociente de correlación bilateral de Pearson entre las variables: edad, IMC, IAH, SaO₂ m, SaO₂<90% y puntuación en la ESE. Como puede observarse los resultados muestran que:

a. La somnolencia diurna en pacientes con SAOS, evaluada a través de la ESE se relaciona con las siguientes variables:

- **Edad:** los sujetos de más edad son los que parecen experimentar a su vez más somnolencia diurna ($r=0,302$; $p<0,05$).
- **Índice de masa corporal:** a mayor obesidad calculada según el IMC, mayor somnolencia diurna ($r=0,339$; $p<0,05$).
- **SaO₂<90%:** es decir, a mayor duración del déficit de oxígeno en sangre durante la noche, mayor es el nivel de somnolencia durante el día ($r=0,492$; $p<0,01$).
- **SaO₂ m:** mientras más bajo es este valor, más somnolencia presenta el paciente ($r=-0,393$; $p<0,01$).

b. También se observó que la somnolencia diurna no correlacionaba con el IAH.

c. Asimismo, se puede encontrar una correlación significativa, entre las siguientes variables:

- **IAH y SaO₂<90%:** de forma que a más cantidad de apneas-hipoapneas, mayor duración del déficit de oxígeno en sangre durante la noche ($r=0,314$; $p<0,05$).
- **IMC y SaO₂<90%:** se encuentra que a mayor grado de obesidad, también se produce una mayor duración del déficit de oxígeno en sangre durante la noche ($r=0,387$; $p<0,05$).
- **SaO₂ m y SaO₂<90%:** mientras más bajo es el valor mínimo de SaO₂, más alto es el porcentaje de tiempo de sueño en que el oxígeno arterial se mantiene por debajo del 90%. ($r=-0,746$; $p<0,01$).

Discusión

A lo largo de la revisión teórica hemos comprobado que la excesiva somnolencia en pacientes con SAOS ha sido explicada desde muchas ópticas, proponiéndose en cada una de ellas un posible factor determinante en su génesis. En este sentido, se ha defendido que el principal factor es la fragmentación del sueño,^{16, 17} mientras que otros estudios han apuntado a la gravedad de la hipoxia nocturna.^{21, 22, 23}

Además, existe un tercer grupo de investigaciones que han destacado la importancia de ambos factores concluyendo que el índice de hipoxemia nocturna y la fragmentación de sueño son dos variables que contribuyen de forma independiente al riesgo de hipersomnolencia en pacientes con desórdenes respiratorios.²⁵

Respecto a la edad, parece claro que la gravedad del síndrome puede empeorar seriamente a medida que transcurre el tiempo,²⁶ por lo tanto, es posible hipotetizar que la edad incrementa la somnolencia.

Por lo que respecta al IMC, los resultados muestran una relación significativa y positiva entre el IMC y la somnolencia. Este resultado apoya el estudio de Orr y colaboradores²³ en el que observaron que los pacientes sintomáticos presentaban una obesidad manifiesta, mientras que los sujetos asintomáticos no mostraban obesidad, y como se señala en este estudio, es posible que el sobrepeso contribuya a la hipoventilación y a alterar los patrones de intercambio aéreo. Estudios posteriores han observado que los pacientes con obesidad mórbida presentan un mayor riesgo de sufrir hipersomnolencia.²⁵

Por lo que respecta al IAH, era de suponer que los eventos obstructivos son buenos predictores de la somnolencia, no sólo porque el IAH es el parámetro en el que se basa el diagnóstico del SAOS y su

gravedad, sino porque son numerosos los estudios que defienden que el número de apneas-hipopneas durante la noche es la base para la ocurrencia de la somnolencia durante el día. Era, pues, lógico presuponer una correlación significativa entre el IAH y la somnolencia, ya que de una gran cantidad de interrupciones respiratorias podría muy bien derivarse un mayor cansancio durante el día.

No obstante, los resultados no muestran una relación entre el IAH y la excesiva somnolencia diurna medida con la ESE, probablemente porque el mejor predictor sea la duración de las apneas.

Estos resultados son similares a los observados por Guilleminault y colaboradores,¹⁶ donde tampoco encontraron una relación significativa entre el IAH y el TLMS, y los hallados por Carmona Bernal y colaboradores¹⁹ donde no se obtuvo una correlación significativa entre el IAH y el nivel de somnolencia diurna establecido por el TLMS y la ESE.

		Edad	IMC	IAH	SaO ₂ m	SaO ₂ <90%
Edad	Correlación de Pearson					
	Sig. (bilateral)					
	N					
IMC	Correlación de Pearson	-0,115				
	Sig. (bilateral)	0,240				
	N	51				
IAH	Correlación de Pearson	0,100	0,28			
	Sig. (bilateral)	0,484	0,105			
	N	51	51			
SaO ₂ m	Correlación de Pearson	-0,251	-0,269	-0,257		
	Sig. (bilateral)	0,076	0,056	0,069		
	N	51	51	51		
(SaO ₂ <90%)	Correlación de Pearson	0,117	0,387*	0,314*	-0,746**	
	Sig. (bilateral)	0,462	0,011	0,043	0,000	
	N	42	42	42	42	
ESE	Correlación de Pearson	0,302*	0,339*	0,185	-0,393**	-0,492**
	Sig. (bilateral)	0,031	0,015	0,194	0,004	0,001
	N	51	51	51	51	42

Tabla 2: Cociente de correlación bilateral de Pearson entre las variables: edad, índice de masa corporal (IMC), índice de apneas-hipoapneas (IAH), saturación de oxígeno mínima (SaO₂ m), porcentaje de tiempo de sueño en que la saturación arterial de oxígeno es inferior al 90% (SaO₂<90%) y puntuación en la Escala de Somnolencia de Epworth (ESE).

* La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Por otro lado, se verifica con un nivel de significación de $p < 0,001$, la relación entre la somnolencia diurna y la SaO₂ nocturna; pero al mostrar como mejor predictor de la somnolencia al porcentaje de sueño en que la SaO₂ se encuentra por debajo del 90%, añade información sobre un aspecto importante de esta relación: la cronicidad de las desaturaciones (que sea una condición duradera y mantenida en el tiempo) guarda más relación con la somnolencia que las desaturaciones agudas (alta intensidad puntual). Los

datos apoyan que los mejores predictores del nivel de somnolencia son los relativos a las desaturaciones nocturnas de oxígeno en sangre. Este hallazgo es sumamente importante, pues no sólo confirma las conclusiones de Orr y colaboradores,²³ sino que las amplía al tener en cuenta una muestra clínica mayor.

Bibliografía

1. Domínguez L, Díaz E. Síndrome de apnea del sueño. *Psicología Conductual* 1994; 2: 297- 310.
2. Barbé F, Estopa R. Métodos de detección en el síndrome de apnea del sueño. *Med Clin* 1992; 98: 187-92.
3. Esnaola S, Durán J, Infante-Rivard C, Rubio R, Fernández A. Diagnostic accuracy of a portable recording device (MESAM IV) in suspected obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 1996; 9: 2597-2605.
4. García-Díaz EM, Capote F, Cano S, Sánchez A, Carmona C, JG. Poligrafía respiratoria en el diagnóstico del síndrome de apneas obstructivas durante el sueño. *Arch Bronconeumol* 1997; 33: 69-73.
5. Terán J, Fernández, C, Cordero, J. Situación en España de los recursos diagnósticos y de los tratamientos con presión positiva continua sobre la vía aérea, en el síndrome de apneas-hipopneas obstructivas del sueño. *Arch Bronconeumol* 2000; 36: 494-499.
6. McNicholas, WT. Sleep apnoea and driving risk. European Respiratory Society Task Force on "Public Health and Medicolegal Implications of Sleep Apnoea". *Eur Respir J* 1999; 20: 1594-1609.
7. Sánchez AI, Buena-Casal G. Síndrome de apnea obstructiva del sueño: Síntomas y consecuencias. *Archivos de Neurobiología* 1999; 62: 289-300.
8. Álvarez-Sala R, Villasante C, Pino JM, Villamor J. Síndrome de apnea del sueño. *Med Clin* 1986; 86: 161-168.
9. Aldrich MS. Automobile accidents in patients with sleep disorders. *Sleep* 1989; 12: 487-494.
10. Flemons WW, Remmers JE, Whitelaw WA. The correlation of a computer simulated driving program with polysomnographic indices and neuropsychological tests in consecutively referred patients for assessment of sleep apnea. *Sleep* 1993; 16: 72-73.
11. Barbé F, Pericas J, Muñoz A, Findley L, Anto JM, Agustí AG, Joan M. Automobile accidents in patients with sleep apnea syndrome. An epidemiological and mechanistic study. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 18-22.
12. Shiomi T, Arita AT, Sasanabe R, Banno K, Yamakawa H, Hasegawa R, Ozeki K, Okada M, Ito A. Falling asleep while driving and automobile accidents among patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Psychiatry Clin Neurosci* 2002; 56: 333-334.
13. Vorona RD, Ware JC. Sleep disordered breathing and driving risk. *Curr Opin Pulm Med* 2002; 8: 506-510.
14. Lloberes P, Levy G, Descals C, Sampol G, Roca A, Sagales T, Calzada MD. Self-reported sleepiness while driving as a risk factor for traffic accidents in patients with obstructive sleep apnoea syndrome and in nonapnoeic snorers. *Respir Med* 2000; 94: 971- 76.
15. Colt HG, Haas H, Rich GB. Hypoxemia vs. sleep fragmentation as cause of excessive daytime sleepiness in obstructive sleep apnea. *Chest* 1991; 100: 1542-1548.
16. Guilleminault C, Partinen M, Quera-Selva MA, Hayes B, Dement WC, Nino-Murcia G. Determinants of daytime sleepiness in obstructive sleep apnea. *Chest* 1988; 94: 32-37.
17. León A, Botbol G, Muñoz C, Boza F, Rodríguez F. Eficacia de la presión positiva continua en la vía aérea en el tratamiento a largo plazo del síndrome de apnea obstructiva del sueño. *Med Clin* 1989; 93: 727-730.

18. Guilleminault C, Stoohs R, Clerk A, Simmons J, Labanowski M. Excessive daytime somnolence in women with abnormal respiratory efforts during sleep. *Sleep* 1993; 16: 137-138.
19. Carmona C, Capote F, Botebol C, García P, Sánchez A, Castillo J. Evaluación de la somnolencia diurna excesiva en conductores profesionales con sospecha de síndrome de apnea obstructiva durante el sueño. *Arch Bronconeumol* 2000; 36: 436-440.
20. Chiner E, Arriero JM, Signes-Costa J, Marco J, Fuentes I. Validación de la versión española del test de somnolencia Epworth en pacientes con síndrome de apnea de sueño. *Arch Bronconeumol* 1999; 35: 422-427.
21. Mendelson WB. Sleepiness and hypertension in obstructive sleep apnea. *Chest* 1992; 101: 903-909.
22. Mendelson WB. The relationship of sleepiness and blood pressure to respiratory variables in obstructive sleep apnea. *Chest* 1995; 108: 966-972.
23. Orr WC, Martin RJ, Imes NK, Rogers RM, Stall ML. Hypersomnolent and nonhypersomnolent patients with upper airway obstruction during sleep. *Chest*, 1979; 75: 418-422.
24. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: The Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1991, 14: 540-545.
25. Punjabi NM, O'hearn DJ, Neubauer DN, Nieto FJ, Schwartz AR, Smith FL, Bandeen-Roche K. Modelling hypersomnolence in sleep-disordered breathing. A novel approach using survival analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1703-1709.
26. Svanborg E, Larsson H. Natural evolution of obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 1993; 16 (Suppl. 8), 124-125.