

b.16078573
0.10177073

6/20

i1992088x

UNIVERSIDAD DE SEVILLA
SECRETARÍA DE INVESTIGACIONES

Queda registrada esta Tesis Doctoral
al folio 151 número 20 del libro
Correspondencia.

Sevilla, 6-11-03

El Jefe del Mecanismo de Tesis.

7-D. Rosa María

TESIS DOCTORAL

TD - 9/10

CARACTERÍSTICAS DE LOS TRASTORNOS RESPIRATORIOS DEL SUEÑO EN LAS MUJERES.

M^a Esther Quintana Gallego

Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias

Hospitales Universitarios Virgen del Rocío.

Sevilla 2003

D. FRANCISCO CAPOTE Gil, Doctor en Medicina, D^a. M^a. ÁNGELES SÁNCHEZ ARMENGOL, Doctora en Medicina, y D. JOSÉ CASTILLO GÓMEZ, Profesor Asociado del Departamento de Medicina de la Universidad de Sevilla.

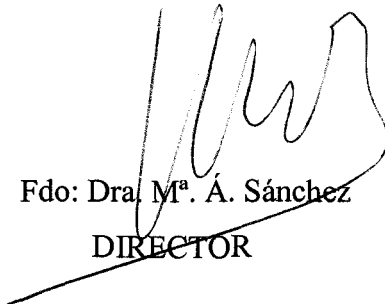
CERTIFICAN:

Que el trabajo de investigación "CARACTERÍSTICAS DE LOS TRASTORNOS RESPIRATORIOS DEL SUEÑO EN LAS MUJERES", ha sido realizado bajo nuestra dirección por la Licenciada en Medicina y Cirugía D^a. M^a. ESTHER QUINTANA GALLEGO, reuniendo las condiciones para ser leída y defendida como tesis para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía.

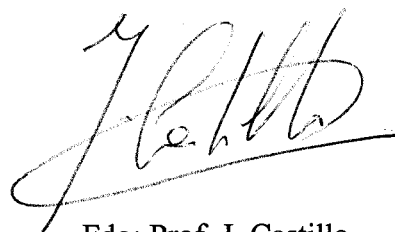
Para que conste y a los efectos oportunos, expedimos la presente certificación, en Sevilla a 27 de Octubre de 2003.



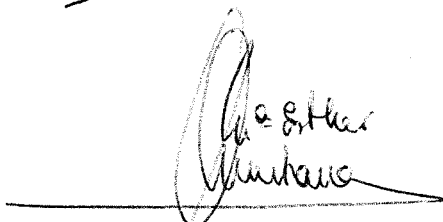
Fdo: Dr. F. Capote
DIRECTOR



Fdo: Dra. M^a. Á. Sánchez
DIRECTOR



Fdo: Prof. J. Castillo
DIRECTOR



Fdo: M^a. Esther Quintana Gallego
DOCTORANDO

A mi familia

Mi más sincero agradecimiento a Francisco Capote Gil y a M^a Ángeles Sánchez Armengol, sin los cuales no hubiera sido posible la presente tesis.

Mi agradecimiento a Juan Polo por la
realización del estudio estadístico de este trabajo.

ÍNDICE

ÍNDICE

1. Introducción.	4
1.1. Trastornos Respiratorios del Sueño.	5
1.1.1. Definición y Recuerdo histórico.	5
1.1.2. Fisiopatología y Conceptos.	6
1.1.3. Epidemiología.	7
1.1.4. Presentación clínica.	8
1.1.5. Evolución y Complicaciones.	9
1.1.6. Diagnóstico.	12
1.1.6.1. Polisomnografía convencional.	13
1.1.6.2. Procedimientos diagnósticos alternativos.	14
1.1.7. Tratamiento.	16
1.2. Trastornos Respiratorios del Sueño en mujeres.	18
1.3. Problemática del diagnóstico de los TRS en las mujeres.	25
Posibilidad del infradiagnóstico.	
2. Objetivos e hipótesis de trabajo.	30
3. Material y Métodos.	32
3.1. Sujetos.	33
3.2. Método.	33
3.3. Metodica.	37
3.4. Análisis estadístico.	37
4. Resultados.	39
4.1. Comparación entre hombres y mujeres diagnosticados de SAHS.	40
4.1.1. Factores sociales.	41
4.1.2. Factores predisponentes.	41
4.1.3. Características clínicas.	42
4.1.4. Características antropométricas.	43
4.1.5. Comorbilidad vascular y otras patologías.	45
4.2. Comparación entre mujeres pre y postmenopáusicas.	45
4.2.1. Características sociales y factores predisponentes.	45
4.2.2. Datos clínicos.	46
4.2.3. Datos antropométricos.	47
4.2.4. Comorbilidad cardiovascular y otras patologías.	47
4.3. Tablas y Figuras de Resultados.	48

5. Discusión.	74
5.1. Series clínicas de pacientes con SAHS.	76
5.2. Factores sociales.	80
5.3. Factores predisponentes.	87
5.4. Características clínicas.	88
5.5. Características antropométricas.	95
5.6. Comorbilidad vascular.	99
5.7. Menopausia y SAHS.	100
5.8. Consideraciones metodológicas.	105
6. Conclusiones.	108
7. Resumen.	111
8. Anexos.	114
9. Bibliografía.	117

INTRODUCCIÓN

1 INTRODUCCIÓN.

1.1 TRASTORNOS RESPIRATORIOS DEL SUEÑO.

1.1.1 Definición y recuerdo histórico.

Bajo la denominación de Trastornos Respiratorios durante el sueño (TRS) se engloba un amplio espectro de procesos que van desde la roncopatía crónica hasta los casos más graves de síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño (SAHS). El SAHS es una entidad clínica caracterizada por episodios repetidos de obstrucción de la vía aérea superior durante el sueño. Estos episodios dan lugar al cese (apneas) o disminución (hipopneas) del flujo aéreo oronasal, suelen acompañarse de caídas en la saturación de oxígeno en la sangre arterial (desaturaciones) y terminan con un despertar encefalográfico transitorio (“arousal”). Los arousals permiten a los músculos dilatadores de la faringe recuperar el tono de vigilia (con lo que cesa la obstrucción de la vía aérea), pero causan fragmentación del sueño y probablemente sean el principal substrato fisiopatológico de la hipersomnolencia diurna¹. Descrito por primera vez en 1993, el síndrome de resistencia aumentada en la vía aérea superior (SRAVAS)² continúa siendo un tema controvertido. El SRAVAS se define como un cuadro de hipersomnolencia y cansancio diurno excesivo, no acompañado de apneas-hipopneas ni desaturaciones y con repetidos arousals, que aparecen después de periodos de incremento de resistencia de la vía aérea superior (VAS). Existe controversia acerca de si el SRAVAS es una forma leve de SAHS o se trata de una entidad aparte^{3,4}.

La patología respiratoria del sueño se ha desarrollado clínicamente durante los últimos años. La primera referencia histórica sobre los TRS data de 1836, cuando Charles Dickens en su obra “The Posthumous Papers of the Pickwick Club” describe a un pintoresco personaje llamado “Joe”, con los síntomas típicos de estos procesos (obesidad, ronquido habitual, somnolencia diurna importante)⁵. Con la evolución de la fisiología respiratoria se establece la relación entre la obesidad y la hipoventilación (hipoxemia e hipercapnia), englobándose a la asociación de estos eventos bajo la denominación de síndrome de Pickwick⁶, en referencia al personaje de Dickens. Con el desarrollo de la polisomnografía, a partir de 1960 se practicaron estudios durante el sueño en obesos⁷. Así, Gastaut y colaboradores (cols.)⁸ en 1966 observaron una serie de

casos de pacientes obesos con hipersomnia diurna y frecuentes apneas durante el sueño. En los años 70, Guilleminault y cols.⁹, describieron el síndrome de apnea del sueño para definir a estos sujetos con apneas obstructivas y excesiva somnolencia durante el día. En 1981, Sullivan describió la eficacia de la CPAP (continuous positive airway pressure) para el tratamiento de esta enfermedad, de una forma eficaz y con mínimos efectos secundarios¹⁰.

1.1.2 Fisiopatología y Conceptos.

El SAHS se origina a partir del desequilibrio entre las fuerzas que mantienen permeable la VAS y las que tienden a colapsarla¹¹. Con el inicio del sueño, se generan presiones negativas lo suficientemente importantes para vencer el efecto dilatador de los músculos que mantienen el calibre de la VAS, provocando el colapso de la misma y el cese o disminución del flujo aéreo, a pesar de los esfuerzos respiratorios continuos. El incremento del esfuerzo respiratorio, la hipoxia y la hipercapnia constituyen el estímulo que da lugar a un “arousal”. Este breve despertar es necesario para que finalice el colapso, se recupere el tono de los músculos dilatadores de la faringe y se restaure la permeabilidad de la VAS^{12,13}.

La definición de apnea se acepta de forma unánime como la ausencia de flujo durante 10 segundos o más^{14,15}. Sin embargo, no hay un consenso claro en lo que respecta a la definición de hipopnea. En esencia, la hipopnea es una disminución del flujo aéreo durante un mínimo de 10 segundos¹⁶, pero no existe un criterio uniforme en su definición y el descenso requerido de la señal del flujo varía del 30 al 50% o, incluso, cualquier reducción del flujo significativa. Tampoco hay unanimidad acerca de si es necesario que la disminución del flujo vaya seguida de un “arousal” o de una desaturación para que pueda ser contabilizada como hipopnea¹⁷. Tanto las apneas como las hipopneas pueden ser obstructivas, cuando se acompañan de un aumento del esfuerzo toracoabdominal; centrales, si este esfuerzo está ausente, o mixtas, si comienzan con un componente central y terminan con un componente obstructivo. El índice de apneas-hipopneas (IAH) se calcula dividiendo el número total de eventos respiratorios (apneas + hipopneas) acaecidos durante el periodo de sueño por el número de horas de sueño. Un IAH superior a 5-10 se considera anormal. Sin embargo un IAH anormal, no define un SAHS por sí mismo. Recientemente la Academia Americana de

Medicina del Sueño (American Academy of Sleep Medicine Task Force) define el SAHS con un IAH > 5 asociado a síntomas y signos clínicos relevantes¹⁸.

1.1.3 Epidemiología.

El SAHS se considera una enfermedad de importancia creciente por su elevada prevalencia. La incidencia del SAHS es máxima entre los 40 y 59 años, aunque se presenta en todos los grupos de edad, incluidos los recién nacidos y los niños, donde la hipertrofia adenoamigdalar constituye un factor de riesgo importante¹⁹. En 1993, Young y cols.²⁰ publicaron el primer estudio basado en resultados de polisomnografía convencional y realizado en una muestra de trabajadores de 30 a 60 años. Encontraron que el 24% de los hombres y el 9% de las mujeres tenían un IAH ≥ 5 . Por otra parte, los autores definieron como criterios mínimos de SAHS la presencia de un IAH ≥ 5 asociado a somnolencia excesiva durante el día. De esta forma encontraron que el 4% de los varones y el 2% de las mujeres de su población podrían ser etiquetados de SAHS. Durán y cols.²¹, en un estudio realizado en Vitoria sobre 2.148 sujetos de la población general de ambos sexos entre 30 y 70 años de edad, encontraron un IAH ≥ 10 en el 19% de los varones y en el 15% de las mujeres. La prevalencia del SAHS, definida por un IAH ≥ 10 más hipersomnolencia diurna, fue del 3,5% en hombres y del 3% en mujeres.

Diversos estudios han evidenciado que la prevalencia del SAHS aumenta con la edad. Ancoli-Israel y cols.²², estudiaron una muestra de 385 sujetos mayores de 65 años y encontraron que el 62% presentaba un IAH ≥ 10 . Un estudio realizado recientemente por el grupo de Vitoria²³, evaluó polisomnográficamente a 428 sujetos de la población general entre 71 y 100 años, observándose que el 81% de los hombres y el 79% de las mujeres presentaban un IAH ≥ 5 . El significado clínico de los TRS en la población anciana no es del todo conocido. De este modo, algunos autores se han planteado que los TRS en las edades más avanzadas tengan una implicación clínica y de morbilidad diferente que en las edades medias de la vida²⁴.

La obesidad es un importante factor de riesgo en los TRS, que está presente entre el 60-90% de los pacientes con SAHS evaluados en las Unidades de Sueño. Tanto el índice de masa corporal (IMC) como la circunferencia del cuello se han relacionado de forma independiente con la presencia de TRS^{20, 21}. Precisamente ésta última medida,

que refleja la distribución de la grasa en la parte superior del cuerpo, parece correlacionarse mejor que el IMC con la gravedad del SAHS^{25,26}.

1.1.4 Presentación clínica.

Los síntomas de los pacientes con SAHS pueden dividirse en nocturnos y diurnos. En general, los síntomas diurnos son referidos por el paciente, mientras que los nocturnos son contados por los convivientes, por lo que se considera fundamental que la entrevista clínica inicial se haga en presencia de la pareja del paciente, considerándose incompleta en caso de su ausencia.

El síntoma diurno más frecuente es la somnolencia excesiva (SDE). Es consecuencia de la mala calidad del sueño, debida a la desestructuración de la arquitectura del mismo por los frecuentes “arousals”. Las fases profundas del sueño NREM suelen estar ausentes y el sueño REM muy disminuido²⁷. El grado de somnolencia es muy variable, pudiendo llegar a ser incluso invalidante. El paciente puede definirla de formas diversas, como un estado de cansancio continuo, fatiga o pérdida de energía²⁸. Sin embargo, se ha comprobado que la SDE no guarda una relación estrecha con el IAH^{21,29}, y en el diagnóstico diferencial de la SDE hay que tener en cuenta otras entidades, puesto que la prevalencia de este síntoma en la población adulta es muy elevada.

Otros síntomas diurnos son las alteraciones de la memoria, falta de atención, dificultad para concentrarse y cambios en la personalidad o en el humor^{30,31,32}. También pueden aparecer alteraciones en la esfera sexual con disminución de la libido o incluso impotencia³³. La cefalea matutina es otro síntoma frecuente (entre un 10-36%, según las series), cuyo origen continúa hoy en día siendo debatido^{34,35}.

Los principales síntomas nocturnos son el ronquido y las apneas observadas. Ambos son los síntomas que mejor predicen la existencia de un IAH patológico²¹. El ronquido se origina por la vibración de las estructuras blandas de la faringe, en especial del velo del paladar y las paredes laterales de la orofaringe³⁶. Suele ser de gran intensidad, irregular y entrecortado por las pausas respiratorias. El ronquido aislado “per se” no es sugestivo de SAHS, ya que está presente en el 40-50% de los varones adultos y en el 20-30% de las mujeres, incrementándose la frecuencia con la edad. En general, las apneas son un síntoma con alta especificidad para el diagnóstico del SAHS²¹ y

suelen ser bien descritas por la pareja del enfermo, como paradas respiratorias más o menos prolongadas que terminan con fuerte ronquido de salida.

Algunos pacientes refieren dificultad para dormir o despertares breves y numerosos durante la noche, que pueden acompañarse de asfixia y de movimientos o sacudidas de piernas y brazos³⁷. El sueño es descrito como no reparador. La nicturia se atribuye al aumento de la secreción del péptido atrial natriurético por distensión mecánica de la pared de la aurícula derecha durante los episodios de apnea³⁸.

En la exploración física podemos encontrar un aumento del perímetro del cuello (parámetro que se correlaciona con la severidad del SAHS²⁶), micro-retrognatia³⁹ y diversas alteraciones de la VAS, como desviación del tabique nasal, úvula hipertrófica, macroglosia, hipertrofia amigdalara (habitual en niños) y exceso de tejidos flácidos en el paladar blando¹².

1.1.5 Evolución y Complicaciones.

El SAHS supone un problema de salud pública de gran magnitud, tanto por las repercusiones físicas y psicológicas en los pacientes que lo sufren, como por sus consecuencias de índole socio-económica. Diferentes estudios han demostrado que estos pacientes presentan un riesgo aumentado de sufrir accidentes de tráfico^{40,41} así como de padecer hipertensión arterial^{42,43}, morbilidad cardiovascular⁴⁴ y deterioro de la calidad de vida⁴⁵.

Accidentes de tráfico y SAHS

La alta prevalencia de accidentes de tráfico en pacientes con SAHS se ha puesto de manifiesto en diferentes estudios, tanto retrospectivos como prospectivos. En el análisis retrospectivo de la tasa de accidentes de tráfico en los pacientes diagnosticados de SAHS y la comparación de ésta con la de controles sin patología se concluye que los primeros tienen tasas de accidentes 2 a 3 veces superiores⁴⁶. Por otro lado, en un estudio epidemiológico con diseño de casos y controles⁴¹, analizando a 102 conductores accidentados y 152 controles seleccionados de forma aleatoria, el diagnóstico de SAHS (definido con IAH ≥ 10) se obtuvo en el 20,6% del grupo de accidentados frente al 3,9%

del grupo control. Los pacientes con SAHS tenían un riesgo relativo 6,3 veces superior de tener un accidente de tráfico (controlando los potenciales factores de confusión).

Hipertensión y SAHS

Hay numerosos trabajos que han puesto de manifiesto, tanto una alta prevalencia de HTA en la población de pacientes con SAHS⁴⁷, como una alta prevalencia de TRS en la población hipertensa⁴⁸. Sin embargo, los resultados de estos estudios se pusieron en duda puesto que no se controlaban los posibles factores de confusión, el principal de ellos la obesidad, que presenta una fuerte relación tanto con los TRS como con la HTA⁴⁹. Estos factores de confusión han sido tenidos en cuenta en recientes estudios, de los cuales los más importante son el Wisconsin Sleep Cohort Study⁴³ y el Sleep Heart Health Study⁴², habiéndose demostrado en ambos la asociación entre TRS y HTA. El Wisconsin Sleep Cohort Study⁴³, es un estudio prospectivo de seguimiento de 709 individuos durante 4 años (y de 8 años en el caso de 184 de ellos). Cuando se corrigen los factores de confusión (IMC, circunferencia del cuello, índice cintura-cadera y consumo de alcohol y tabaco), se demuestra que hay una mayor tendencia a desarrollar HTA tras 4 años en los pacientes con SAHS, y que ésta es directamente proporcional al IAH, con *odds ratios* desde 1,42 en el grupo con un IAH entre 0,1 - 4,9 hasta 2,89 en el grupo con IAH ≥ 15 . La importancia de este estudio radica en que parece demostrar una relación de causalidad entre los TRS y el desarrollo de HTA. Los resultados del Sleep Heart Health Study, con una muestra de 6.132 sujetos, también han mostrado que el IAH y la hipertensión están relacionados, después de controlar por las variables potencialmente confundentes.

Morbilidad cardiovascular y SAHS

Diversos estudios han puesto de manifiesto la asociación entre la presencia de SAHS y cardiopatía isquémica. Se ha sugerido que el hecho de tener un IAH alto estaría asociado a un incremento del riesgo de enfermedad coronaria⁵⁰. La incidencia de episodios agudos de cardiopatía isquémica en pacientes con SAHS parece tener un patrón de presentación horaria peculiar, con una baja tasa de éstos durante las horas de sueño desde la medianoche hasta las 6 a.m., y un incremento entre las 6 y las 12 de la mañana⁵¹. Los resultados transversales del Sleep Heart Health Study evidencian una asociación entre los TRS y los episodios coronarios (*odds ratio* de 1,27)⁴⁴. Sin embargo,

sólo la realización de estudios prospectivos longitudinales permitirá establecer si los TRS son un factor de riesgo independiente para cardiopatía isquémica.

En relación a la aparición de arritmias cardiacas en pacientes con SAHS, los resultados encontrados en la literatura son contradictorios, ya que mientras que algunos autores no encuentran diferencias con respecto a grupos control sin TRS⁵², otros sin embargo sí, algunos incluso con una alta prevalencia⁵³. La génesis de los trastornos del ritmo en pacientes con SAHS no está del todo dilucidada, pero la hipoxia y la activación simpática se barajan como probables factores causales⁵⁴.

Como el resto de la patología cardiovascular, los accidentes vasculocerebrales (AVC) se han puesto igualmente en relación con el SAHS⁵⁵. Algunos autores han demostrado que los TRS son más frecuentes en los pacientes con ictus que en los controles⁵⁶. Así, Parra y cols.⁵⁷, demuestran una alta prevalencia de TRS (centrales y obstructivos) en pacientes con primer episodio de ictus o accidentes isquémicos transitorios y sugieren que los eventos respiratorios obstructivos actuarían como factor de riesgo para desarrollar fenómenos isquémicos cerebrales, mientras que los TRS centrales serían más bien una consecuencia del ictus. Por otro lado, estos pacientes parecen presentar una mayor mortalidad que aquellos otros con AVC y sin TRS, por lo que el hallazgo de un IAH alto sería un signo de mal pronóstico^{55,56}. No obstante, se requieren estudios prospectivos para demostrar con mayor solidez esta asociación.

Mortalidad y SAHS

En lo que respecta a la mortalidad cardiovascular del SAHS, dos estudios epidemiológicos ya clásicos^{58,59} pusieron de manifiesto una mortalidad en pacientes con SAHS no tratados del 11 al 13%, mayor que en los pacientes tratados. Sin embargo, estos trabajos tienen grandes limitaciones desde el punto de vista metodológico, puesto que se trata de estudios retrospectivos y además no tienen en cuenta a las hipopneas. Otros estudios han valorado la mortalidad de los enfermos con una determinada enfermedad cardiovascular, según tengan SAHS o no. En concreto, en pacientes con cardiopatía isquémica seguidos durante un periodo de 5 años, la mortalidad cardiovascular fue del 37,5% en los que tenían un IAH ≥ 10 frente a un 9,3% en aquellos con IAH < 10 , y el IAH se comportó como un factor de predicción independiente⁶⁰.

En resumen, la evidencia de una asociación directa entre TRS y mortalidad de causa cardiovascular es todavía insuficiente, y se requiere la realización de estudios prospectivos.

Calidad de vida y SAHS

Se ha puesto de manifiesto en numerosos estudios que los pacientes con SAHS, como consecuencia de la fragmentación crónica del sueño que padecen, presentan con frecuencia trastornos neurocognitivos, de la personalidad y afectivos, que influyen negativamente en su calidad de vida³⁰. Además, algunos resultados sugieren que hay una correlación entre estos trastornos y la severidad del TRS⁶¹, de modo que en pacientes con SAHS leve la calidad de vida suele estar dentro de los márgenes de la normalidad⁶².

1.1.6 Diagnóstico

A pesar de la importancia del SAHS, el nivel de detección de los TRS en las consultas de Atención Primaria continúa siendo muy bajo⁶³. Los médicos de Atención Primaria sólo remiten a un porcentaje muy escaso de sus enfermos a las Unidades de Sueño⁶⁴, y un estudio de 1997 estimaba que alrededor del 90% de los pacientes con TRS estaba sin diagnosticar⁶⁵. Para la detección de los casos en las consultas de Atención Primaria es fundamental realizar una correcta anamnesis teniendo en cuenta los síntomas sugestivos del SAHS, así como los datos antropométricos más típicos. De este modo, los pacientes con ronquido habitual que presenten además apneas observadas, hipersomnolencia diurna, obesidad, enfermedades cardiovasculares o procesos vasculocerebrales, deben ser enviados a Unidades de Sueño¹.

La SDE es el síntoma principal del SAHS del adulto y en la actualidad se considera fundamental para sentar la indicación de tratamiento⁶⁶. Para la evaluación clínica de la hipersomnolencia diurna se han utilizado diversas pruebas como el test de latencias múltiples⁶⁷ o la prueba de mantenimiento de la vigilia⁶⁸, pero son técnicas costosas y no se utilizan de rutina. Por otro lado, existen diferentes cuestionarios para la valoración subjetiva de la somnolencia, y uno de los más utilizados en la actualidad es la Escala de Somnolencia de Epworth⁶⁹, que está validada para la medición del nivel de somnolencia en determinadas situaciones, permitiendo evaluar el grado de intensidad de la misma según la puntuación obtenida.

1.1.6.1 Polisomnografía convencional.

La polisomnografía nocturna convencional (PSG) constituye el procedimiento diagnóstico de referencia en el SAHS¹⁵. Consiste en el registro simultáneo de parámetros neurofisiológicos y cardiorrespiratorios durante la noche, de forma vigilada por un técnico entrenado. La realización de estos estudios se hace en unidades especializadas especialmente diseñadas para ello, que deben cumplir una serie de requisitos¹⁴.

Variables neurofisiológicas: La arquitectura del sueño se estudia a través del registro con electroencefalograma (EEG), electrooculograma (EOG) y electromiograma submentoniano (EMG), de acuerdo con la clasificación de Rechtschaffen y Kales⁷⁰. El EEG es el parámetro fundamental para poder estadiar el sueño, y además permite detectar los arousals. El EOG tiene como función principal el distinguir la actividad ocular rápida, propia del sueño REM. El EMG permite recoger la atonía muscular que se produce durante el sueño REM, así como un aumento del tono durante el “arousal” o despertar.

En el SAHS suele observarse una desestructuración de la arquitectura del sueño, con frecuentes cambios de estadios, frecuentes despertares (arousals) y escaso sueño profundo.

Variables cardiorrespiratorias: Son el flujo aéreo oronasal, el esfuerzo respiratorio, la saturación arterial de oxígeno y el electrocardiograma.

El registro del flujo oronasal tiene como objetivo detectar las apneas y las hipopneas. Hay diversos dispositivos para su detección, aunque los más usados en la práctica clínica son los termistores⁷¹, que registran cambios térmicos en el flujo aéreo a nivel de las fosas nasales y la boca. Son dispositivos sencillos y baratos, pero estiman el flujo de forma meramente cualitativa y tienen el inconveniente de su limitación para detectar hipopneas y de su incapacidad para captar los RERAs (arousals relacionados con el esfuerzo respiratorio), que son los eventos característicos del SRAVAS. La neumotacografía (con mascarilla facial) es el procedimiento de referencia para cuantificar el flujo aéreo con precisión, aunque es incómoda y su empleo no está extendido. Recientemente se ha puesto de manifiesto que la medida de la presión nasal con cánulas conectadas a un transductor permite también estimar el flujo con precisión y captar como hipopneas eventos que los termistores no detectan, aunque su empleo no está bien estandarizado⁷².

Para evaluar cuantitativamente el esfuerzo respiratorio, el método más exacto es la medida de la presión esofágica con un catéter, siendo ésta una técnica invasiva y difícil de realizar en la práctica clínica¹⁸. El esfuerzo respiratorio también puede medirse de manera indirecta a través de los movimientos toracoabdominales, detectados con bandas o con pletismografía de inductancia. El registro del esfuerzo respiratorio es necesario para el diagnóstico diferencial entre eventos respiratorios centrales y obstructivos⁷¹, así como para detectar los RERAs y poder diagnosticar los casos de SRAVAS.

La saturación arterial de oxígeno se mide a través de la oximetría cutánea. El patrón típico del trazado oximétrico en pacientes con SAHS se caracteriza por desaturaciones repetidas con rápida recuperación de los valores iniciales, lo que le daría al registro un aspecto en “dientes de sierra”^{71,73}. Sin embargo, en algunos pacientes con SAHS, puede que haya escasas o nulas desaturaciones⁷⁴.

El electrocardiograma permite registrar los cambios del ritmo asociados a los trastornos respiratorios durante el sueño⁷⁵.

Otras variables: Con frecuencia, a las variables descritas, se le añade el EMG de los tibiales anteriores, los sensores para detectar ronquido y posición corporal y la monitorización adicional de la presión arterial. En general, se recomienda el registro de la posición corporal¹⁵, debido a que en una proporción no despreciable de pacientes, el IAH puede llegar a normalizarse en posición de decúbito lateral. Por otro lado, el EMG tibial detecta los movimientos periódicos de piernas (PLMs) que pueden ocasionar hipersomnolencia diurna y entran dentro del diagnóstico diferencial de la SDE¹⁴. Por último, la monitorización de la presión arterial durante el sueño podría ser un método útil para la detección de los RERAs, ya que la negativización de la presión pleural que se produce durante los esfuerzos respiratorios suele acompañarse de caídas en la presión arterial sistólica⁷⁶. La medida del tiempo de tránsito del pulso, tiene unos fundamentos teóricos similares.

1.1.6.2 Procedimientos diagnósticos alternativos.

La desproporción entre la escasa oferta de los Laboratorios de Sueño y la creciente demanda de estudios ha obligado al desarrollo de técnicas más sencillas de manejo e interpretación, así como menos costosas en tiempo y dinero.

Estudios polisomnográficos cortos. Entre ellos se encuentran el registro polisomnográfico del sueño vespertino y el registro polisomnográfico de la primera mitad del sueño nocturno (dejando la segunda mitad de la noche para la titulación de CPAP en los casos positivos)^{76,77}. En los estudios cortos se monitorizan las mismas variables que en la PSG convencional y suelen tener mayor especificidad que sensibilidad⁷⁸. La American Sleep Disorders Association (ASDA) considera que en pacientes seleccionados puede intentarse el diagnóstico de SAHS y la titulación de CPAP en una sola noche¹⁴.

Oximetría transcutánea. En la actualidad no se recomienda la oximetría aislada para el diagnóstico del SAHS¹⁴. Pese a ello, algunos estudios sugieren que se podría utilizar como sistema diagnóstico en la práctica, en pacientes con alta sospecha de SAHS⁷⁹.

Poligrafía cardiorrespiratoria. La poligrafía respiratoria, domiciliaria o realizada en el laboratorio del sueño, es una técnica diagnóstica validada y recomendada por diversas normativas en el proceso diagnóstico del SAHS^{15,18}. Monitoriza al menos cuatro variables: flujo oronasal, movimientos toracoabdominales, saturación arterial de oxígeno y frecuencia cardíaca o electrocardiograma¹⁴. Las limitaciones diagnósticas de estos dispositivos derivan de la ausencia de parámetros neurofisiológicos, lo que obliga a utilizar el tiempo total en cama como denominador para calcular el IAH, por lo que puede haber un infradiagnóstico, sobre todo en los casos leves⁷⁵.

Las técnicas no vigiladas pueden tener inconvenientes, como la pérdida de datos derivada de la ausencia de un técnico durante el registro, lo que contrarrestaría el ahorro potencial al tener que repetir estudios. Pese a ello, y aunque no hay unanimidad al respecto⁸⁰, cuando se evalúa la relación coste-efectividad, los estudios poligráficos no supervisados en domicilio pueden ser más económicos que la PSG nocturna realizada en el Laboratorio de Sueño⁸¹. Si se tiene en cuenta el problema sanitario que supone el SAHS, es posible que en el futuro el diagnóstico del mismo se realice en el domicilio del paciente junto con la titulación de la CPAP. Recientes publicaciones documentan la posibilidad de titular la CPAP con equipos automáticos (autoCPAP) en el domicilio del paciente⁸².

1.1.7 Tratamiento

El tratamiento dirigido al paciente diagnosticado de SAHS debe ser personalizado, teniendo en cuenta las manifestaciones clínicas predominantes, la existencia de enfermedades cardiovasculares asociadas, los factores predisponentes y el grado de severidad estimado por el IAH⁸³.

Medidas generales. Un tratamiento basado en las medidas generales higiénico-dietéticas se aconseja en todos los casos, bien como tratamiento único en los casos leves, bien como coadyuvante de otros tratamientos para mejorar su eficacia.

La pérdida de peso constituye la primera medida a adoptar en el tratamiento del SAHS⁸⁴. Consigue disminuir el depósito de grasa y la colapsabilidad de la orofaringe. Además, la magnitud del adelgazamiento no tiene una correlación lineal con el grado de mejoría de los síntomas ni con la disminución del IAH, pues con una pequeña reducción del IMC se puede conseguir una importante mejoría clínica y polisomnográfica⁸⁵.

Evitar dormir en decúbito supino es recomendable en aquellos pacientes que tienen un claro efecto posicional⁸⁶. Se han ideado diversos sistemas que impedirían al paciente adoptar esta posición durante el sueño (sistemas de alarma, pelota de tenis colocada en la espalda), aunque su eficacia a largo plazo no está definitivamente probada.

También es necesario evitar el alcohol y los fármacos sedantes y relajantes musculares en las horas próximas al sueño, ya que producen hipotonía de la musculatura faríngea⁸⁷. El paciente debe mantener una buena higiene de sueño, porque la privación de sueño incrementa la colapsabilidad de la vía aérea superior.

Presión positiva continua en la vía aérea (CPAP). La aplicación de CPAP por vía nasal constituye, hoy en día, el tratamiento más eficaz del SAHS^{1,84}. Desde su introducción en 1981¹⁰, multitud de pacientes han sido tratados con CPAP con un alto grado de eficacia. La CPAP actúa como un muelle neumático impidiendo el colapso de la VAS, se debe utilizar durante el sueño nocturno y vespertino del paciente y en muchas ocasiones el tratamiento es permanente. Cada paciente precisa una presión determinada, que garantice la desaparición de las apneas e hipopneas en todas las fases de sueño y en las diferentes posiciones. La CPAP produce una rápida mejoría clínica que el paciente es capaz de percibir desde la primera o segunda noche de utilización.

Durante el sueño evita los ronquidos, las apneas e hipopneas, desaparecen las desaturaciones y restaura la normal arquitectura del sueño. Uno de los principales problemas que presenta la CPAP es el cumplimiento terapéutico a largo plazo, que oscila entre el 50-80% ⁸⁸. La mejoría de los síntomas, principalmente la somnolencia, es el factor que mejor predice un buen cumplimiento⁸⁹. Los efectos secundarios del tratamiento son frecuentes (hasta en el 50% de los casos) pero, por lo general, de carácter leve y transitorio.

La utilización de sistemas BiPAP (presión binivel) está principalmente indicada en aquellos casos que precisen altas presiones de CPAP con el fin de mejorar la tolerancia, puesto que en ocasiones pueden existir problemas debidos al obstáculo que supone una presión espiratoria alta ⁹⁰. Sin embargo, en la práctica sólo es necesario el empleo de BiPAP en una proporción muy pequeña de los casos de SAHS.

Otros tratamientos. Otras opciones terapéuticas utilizadas en el SAHS son el tratamiento quirúrgico sobre la VAS o el macizo maxilo-facial y las prótesis de avance mandibular.

La inclusión del tratamiento quirúrgico en los esquemas terapéuticos del SAHS continua siendo un tema controvertido, dada la variabilidad de los resultados obtenidos⁹¹. Antes de la introducción de la CPAP, la traqueostomía era la única alternativa terapéutica de eficacia asegurada para estos enfermos. En la actualidad, sólo estaría indicada como medida de emergencia en pacientes con SAHS muy grave, si no se dispone de otras opciones terapéuticas.

La uvulopalatofaringoplastia (UPPP) es la técnica quirúrgica más conocida y empleada hoy en día, siendo su objetivo fundamental el ensanchamiento del istmo de las fauces mediante la extirpación del paladar blando y la úvula. La UPPP ha obtenido buenos resultados en la resolución del ronquido, pero en el caso del SAHS, los porcentajes de éxito son muy variables (30-60%) y no suele ser posible predecir en qué pacientes va a ser eficaz, por lo que continua existiendo una gran controversia con respecto a su papel terapéutico⁹².

En presencia de claras alteraciones anatómicas de la VAS, como son la obstrucción anatómica de la nariz, amígdalas hipertróficas o anomalías maxilofaciales, la corrección quirúrgica estaría indicada⁹¹.

Las prótesis de avance mandibular tienen como objetivo aumentar el espacio hipofaríngeo, avanzando el maxilar inferior. Hasta el momento no hay datos definitivos que permitan definir cuál es el paciente idóneo en el que este tipo de dispositivos son eficaces, aunque algunos estudios sugieren que se trataría de los casos leves de SAHS. Comparativamente con la CPAP, estos dispositivos son mejor tolerados aunque menos efectivos^{93,94}. Su disponibilidad comercial es mucho más limitada que la de la CPAP, y es necesaria la evaluación del paciente por parte de un odontólogo o cirujano maxilofacial previa a su utilización.

1.2 Trastornos respiratorios del sueño en mujeres

Todos los estudios clínicos, y también los estudios epidemiológicos, han evidenciado que los TRS son más frecuentes en los hombres que en las mujeres. En las primeras series clínicas publicadas, la relación entre hombres y mujeres era de 8:1 a 10:1 y se pensaba que el SAHS sólo afectaba a mujeres postmenopáusicas, con obesidad mórbida e hipercápnicas^{95,96}. La idea de que el SAHS era, en esencia, una enfermedad del género masculino estaba tan extendida que las mujeres no eran incluidas en los estudios epidemiológicos iniciales^{97,98,99}. Sin embargo, posteriormente, en estudios epidemiológicos amplios y bien diseñados que incluían a ambos géneros, se comprobó que la proporción entre hombres y mujeres con SAHS estaba en torno a 2:1 o 3:1^{20,23}.

Epidemiología

En un trabajo que se ha convertido en referencia obligada en el campo de la medicina del sueño, Young y cols.²⁰ estudiaron una muestra de 1.255 trabajadores de ambos sexos entre 30 y 60 años y encontraron que el 24% de los hombres y el 9% de las mujeres tenían un IAH ≥ 5 y que los factores de riesgo asociados más importantes eran el sexo masculino y la obesidad. En este estudio, los hombres tenían entre 2 y 3,7 veces más riesgo de padecer apneas e hipopneas durante el sueño que las mujeres. Además de estudiar aisladamente la frecuencia en la población general de diversos puntos de corte del IAH, los autores definieron como criterios de SAHS la presencia de un IAH ≥ 5 asociado a SDE, encontrando que el 4% de los varones y el 2% de las mujeres cumplían ese criterio.

Bixler y cols. en dos estudios sobre población general que incluyeron 741 hombres y 1.000 mujeres^{100,101}, encontraron una prevalencia de SAHS 3,3 veces mayor en el sexo masculino (del 3,9% en los hombres y del 1,2% en las mujeres), así como un claro aumento de la prevalencia con la edad.

Durán y cols.²¹ en un estudio sobre 2.148 sujetos de la población general de ambos sexos entre 30 y 70 años, encontraron un IAH ≥ 10 en el 19% de los hombres y el 15% de las mujeres, siendo el riesgo relativo hombre/mujer de 1,2 para un IAH ≥ 5 y aumentando hasta 3 para un IAH ≥ 30 . La prevalencia del SAHS, definida por un IAH ≥ 10 más SDE, fue del 3,5% en los varones y del 3% en las mujeres. La prevalencia aumentó con la edad, controlando por el IMC y el género.

Solans y cols.¹⁰² hallaron, en una muestra de 1.156 sujetos (575 mujeres), de 30-70 años, representativa de la población general, un IAH ≥ 10 en el 32,4% de los varones y en el 15,5% de las mujeres y un IAH ≥ 30 en el 13 y el 2,5%, respectivamente. Cumplían criterios de SAHS (IAH ≥ 10 más puntuación en la escala de Epworth > 10) el 10% de los varones y el 3,4% de las mujeres. Se observó una clara relación del IAH con el sexo, la edad, la roncopatía y la obesidad. La prevalencia aumentaba con la edad en ambos sexos, con independencia de la roncopatía y la obesidad. La relación H/M fue de 2,1:1, considerando un IAH ≥ 10 y de 5,2:1 para un IAH ≥ 30 ; en las mujeres existía una inflexión con un significativo aumento de la prevalencia a partir de los 50 años para un IAH < 30 , y a partir de los 60 años para un IAH > 30 .

En cuanto al SRAVAS, no se conoce con precisión su prevalencia. Masa y cols.⁴⁰ no encontraron diferencias entre los dos géneros en la prevalencia de este proceso, en contraposición a los resultados obtenidos por Guilleminault¹⁰³. Por otro lado, Mohsenin¹⁰⁴, en una muestra de 130 pacientes que acudieron de forma consecutiva por sospecha de TRS, encontró que los hombres padecían con una frecuencia 3 veces superior SAHS que SRAVAS (73% SAHS vs 27% SRAVAS). Por el contrario, las mujeres con TRS tenían con más frecuencia SRAVAS (63%) que SAHS (37%).

Por lo tanto, el sexo masculino es un factor de riesgo para los TRS. Aunque no se conocen con claridad cuáles son las causas que determinan que el SAHS sea menos prevalente en las mujeres, algunos estudios sugieren que los hombres pueden estar más expuestos a determinados factores endógenos (diferencias en la anatomía del cuello y de

la VAS, factores hormonales, obesidad) y exógenos (tabaco, alcohol), que los predispondrían al desarrollo de un TRS.

Anatomía y función de la VAS

A pesar de existir controversias en muchos aspectos, se han encontrado diferencias entre géneros tanto en la estructura como en el comportamiento fisiológico de la VAS.

Los dos factores determinantes del calibre de la VAS son la anatomía de la orofaringe y la actividad de los músculos dilatadores de la faringe. El tamaño de la VAS refleja el balance entre estos dos factores, y se han encontrado diferencias en ambos, entre las mujeres y los hombres. Algunos estudios han puesto de manifiesto, mediante técnicas de imagen (resonancia magnética nuclear, tomografía axial computerizada), que el volumen total del tejido blando del cuello es mayor en los hombres que en las mujeres¹⁰⁵. Otros trabajos han encontrado que los varones con SAHS tienen un paladar blando más alargado y una posición del hueso hioides más baja, por lo que se incrementa la tendencia al colapso faríngeo¹⁰⁶. Por otro lado, se ha puesto de manifiesto que el sexo es el factor independiente que con más fuerza contribuye al tamaño faríngeo, y que los hombres presentan una faringe significativamente más amplia que las mujeres¹⁰⁷, a pesar de lo cual la faringe masculina es más vulnerable a los cambios del volumen pulmonar y por ello más colapsable. Es decir, de acuerdo con estos resultados, las mujeres tendrían una faringe más estrecha pero más rígida que los hombres, por lo que serían menos propensas a desarrollar un SAHS¹⁰⁸. En el mismo sentido apuntan los datos obtenidos en otras investigaciones, que han encontrado que durante la vigilia las mujeres tienen una mayor actividad del músculo geniogloso que los hombres¹⁰⁹.

Existen pocos estudios que examinen la influencia del género en la resistencia de la VAS durante el sueño, la mayoría están realizados sobre población sana y sus resultados son contradictorios. El grupo de Edimburgo no encuentra diferencias entre ambos géneros en la resistencia de la vía aérea en la transición de la vigilia al sueño, ni en el paso del sueño NREM al sueño REM¹¹⁰. Por el contrario, Pillar y cols. aportan datos que sugieren que los hombres tienen una vía aérea más colapsable que las mujeres y ello podría explicar por qué los hombres están más predispuestos a los episodios repetidos de obstrucción de la VAS. En este estudio, los hombres sanos se adaptaban

significativamente peor que las mujeres a la aplicación de una presión negativa intraluminal durante el sueño, en el sentido de que el incremento de la resistencia faríngea inducida por la carga era significativamente mayor en los hombres que en las mujeres¹¹¹.

Control ventilatorio

Las diferencias de género en el control ventilatorio podrían explicar en parte el predominio del sexo masculino en el SAHS. La progesterona es una hormona con un potente efecto estimulante sobre la ventilación, mientras que el papel del resto de las hormonas sexuales sobre el control respiratorio no está bien establecido. La respuesta ventilatoria aumenta en las mujeres durante la fase luteínica y siempre está incrementada con respecto a la de los hombres en cualquier fase del ciclo menstrual¹¹². Las mujeres son menos susceptibles a desarrollar apneas o hipopneas en respuesta a la hipocapnia durante el sueño¹¹³.

Obesidad

Aunque el mecanismo exacto por el cual la obesidad puede favorecer la aparición de un SAHS no es bien conocido, la obesidad central podría precipitar o exacerbar esta enfermedad debido al depósito de grasa en la VAS, que podría afectar a su luz y/o a su distensibilidad. Además, el aumento del volumen de la grasa abdominal podría predisponer a la hipoventilación durante el sueño y reducir la reserva de oxígeno, favoreciendo la desaturación nocturna^{25,26}. Los hombres estarían predispuestos a desarrollar un SAHS debido a que el patrón androgénico de distribución de la grasa corporal es de carácter central, mientras que las mujeres tienden a tener una distribución predominante de la grasa en la parte inferior del cuerpo, lo que las haría menos vulnerables al colapso de la VAS¹¹⁴.

Se ha explorado la hipótesis de que el depósito de grasa adyacente a la VAS puede, de hecho, ser mayor en los varones que en las mujeres. Whittle¹⁰⁵ estudia, mediante resonancia magnética nuclear, el depósito de grasa del cuello en adultos sanos, hombres y mujeres, comparándolos por edad y grado de obesidad medida por el IMC. Sus resultados muestran que en el género masculino la proporción de grasa depositada en el cuello es mayor que la que se distribuye en el resto del cuerpo, mientras que en las mujeres sucede a la inversa. Además, encuentra que los hombres tienen un volumen

total de partes blandas en el cuello (especialmente en el paladar blando y en la parte alta de la lengua) mayor que las mujeres. Con ello, concluye que las diferencias entre hombres y mujeres sanos en el patrón de depósito de la grasa cerca de la VAS pueden ser uno de los factores que contribuyen a la distinta distribución entre géneros del SAHS.

Las mujeres con SAHS son mucho más obesas que los hombres^{20,95,96,101}. La obesidad parece ser un factor dominante para la aparición del SAHS en las mujeres cuando se comparan con los hombres, controlando por edad y grado de severidad del IAH. En el Wisconsin Sleep Cohort Study²⁰, las mujeres tenían un IMC superior al de los hombres para cada uno de los niveles del IAH. Las mujeres con un IAH ≥ 15 tenían un IMC medio de $41,4 \text{ kg/m}^2$, significativamente superior al de los hombre ($33,3 \text{ kg/m}^2$)¹¹⁵.

Por otro lado, se ha puesto de manifiesto que la influencia de la obesidad en la aparición del SAHS es especialmente importante en las mujeres premenopáusicas. Bixler y cols.¹⁰¹ encontraron que la prevalencia del SAHS era mayor en las mujeres postmenopáusicas que en las premenopáusicas (3,9% vs 0,6%) y que en estas últimas la obesidad era más frecuente e intensa. Todas las mujeres con SAHS premenopáusicas y postmenopáusicas con terapia hormonal sustitutiva eran obesas, con un IMC medio $>32,3 \text{ kg/m}^2$. Por el contrario, sólo el 49,9% de las mujeres postmenopáusicas sin terapia hormonal sustitutiva eran obesas.

Las investigaciones en el campo de las bases genéticas de la obesidad pueden ayudar a esclarecer las relaciones entre la obesidad y las alteraciones en el control ventilatorio. En concreto, la leptina es una hormona sintetizada en el tejido adiposo, que interviene en el control del peso corporal, a la que recientemente se han atribuido importantes efectos fisiológicos sobre el control de la respiración¹¹⁶. Se ha postulado que puede jugar un papel protector, particularmente importante en la regulación de la respiración, sobre todo durante el sueño. No se conoce el papel de la leptina en el SAHS, aunque los pacientes con SAHS presentan valores elevados de esta hormona en sangre, y sus niveles se reducen tras el tratamiento con CPAP^{117,118}. Los niveles circulantes de leptina son mayores en mujeres porque la grasa subcutánea (obesidad ginecoide) produce más leptina que la grasa visceral (obesidad central)¹¹⁹. Es posible que los niveles altos de leptina puedan estimular la ventilación en las mujeres obesas, protegiéndolas así del desarrollo de los TRS.

Factores hormonales

El hecho de que las diferencias entre ambos géneros en la frecuencia de los TRS cambien a lo largo de la vida sugiere que los factores hormonales juegan un papel importante en la historia natural de estos procesos. Así, en niños y adolescentes jóvenes no hay diferencias de género en la prevalencia de los TRS^{120, 121}, mientras que los adolescentes mayores (postpuberales) del género masculino empiezan a tener más alteraciones respiratorias durante el sueño que las chicas¹²². Ya en la edad adulta la relación H/M se incrementa notablemente²⁰, aunque después de la menopausia las mujeres experimentan un aumento de la susceptibilidad para padecer estos trastornos¹⁰¹, siendo en la edad anciana las diferencias prácticamente inexistentes²².

Varios estudios han sugerido que las hormonas sexuales podrían jugar un papel en las diferencias de género que ocurren en los TRS. Algunos autores han comprobado un aumento de la prevalencia de los TRS en mujeres tras la menopausia^{101,123}, y también hay datos que sugieren que el tratamiento hormonal sustitutivo podría ejercer un efecto protector, aunque no existe unanimidad al respecto. Algunos trabajos iniciales con series clínicas pequeñas, demostraron resultados dispares^{124,125}. Bixler y cols.¹⁰¹, en un reciente estudio trasversal sobre 1.000 mujeres de la población general, encontraron una prevalencia baja de SAHS en mujeres premenopáusicas (0,6%) y en mujeres postmenopáusicas que recibían terapia hormonal sustitutiva (0,5%), comparándolas con mujeres postmenopáusicas que no recibían tratamiento hormonal (2,7%). El riesgo relativo para un IAH ≥ 15 en las mujeres postmenopáusicas sin terapia hormonal fue de 4,3, en relación con las premenopáusicas. Estos resultados sugieren que la menopausia es un factor de riesgo significativo para el SAHS y que el tratamiento hormonal sustitutivo podría reducir dicho riesgo, aunque estos datos necesitan ser confirmados por otros estudios (preferentemente de tipo longitudinal) antes de ser considerados como definitivos. Dancey y cols.¹²⁶, estudiaron a 1.967 mujeres por sospecha de TRS, encontrando que la frecuencia y la severidad del SAHS en las mujeres aumentaba después de la menopausia. La frecuencia del SAHS en las mujeres postmenopáusicas fue más del doble que la obtenida en las mujeres premenopáusicas (49% vs 20%) y había proporcionalmente más mujeres postmenopáusicas en todo el espectro de severidad del IAH. Por otro lado, en un estudio muy reciente realizado en 589 mujeres que participan en el Wisconsin Sleep Cohort Study¹²³, se ha dado a conocer que la transición a la menopausia está asociada con un incremento de la probabilidad de

padecer un TRS, independientemente de factores de confusión, como son (principalmente) la edad y la obesidad. El riesgo relativo para un IAH ≥ 15 en las mujeres perimenopáusicas fue de 1,1 comparado con una *odds ratio* de 3,5 en las mujeres postmenopáusicas. Estos resultados sugieren que las hormonas sexuales femeninas, fundamentalmente la progesterona, pueden proteger a las mujeres premenopáusicas de desarrollar un SAHS.

Se conocen algunos datos acerca de los mecanismos que podrían explicar el efecto protector que parecen desempeñar las hormonas sexuales femeninas (estrógenos y progesterona) sobre algunos de los factores patogénicos relacionados con los TRS. Se ha estudiado el efecto de las hormonas sexuales femeninas sobre la musculatura dilatadora de la faringe, comprobándose que la actividad de ésta es mayor en la fase luteínica, cuando los niveles de progesterona están más elevados¹²⁷. Durante el embarazo, pese a existir un aumento ponderal importante y una mecánica ventilatoria desfavorable, se ha comprobado que hay una reducción del IAH, tanto en mujeres sin sobrepeso como en obesas^{128,129}. Estos hallazgos sugieren que los altos niveles circulantes de progesterona pueden proteger a la mujer gestante del desarrollo o empeoramiento de un TRS.

Por otra parte, algunos autores han encontrado que la administración de testosterona, o su anormal secreción en algunas enfermedades, puede exacerbar casos de SAHS existentes, o incluso originarlos en la población masculina y femenina adulta^{130,131}. Las especulaciones sobre los posibles mecanismos de acción de esta hormona son diversas y se ha sugerido que puede influir en el control neuromuscular de la VAS durante el sueño, así como en la disposición de la grasa corporal, favoreciendo los depósitos predominantemente centrales que se han relacionado con los TRS en la población adulta.

Edad

Los TRS ocurren ya desde la edad infantil, aunque sus características fisiopatológicas, clínicas y polisomnográficas, así como el tratamiento de elección, cambian a lo largo de la vida. En las series pediátricas más importantes no hay diferencias de prevalencia en cuanto al sexo¹²⁰, a diferencia de lo que ocurre en los adultos, en los que la proporción H/M es de 2:1 a 3:1. Los datos epidemiológicos evidencian que el SAHS es muy frecuente en la población anciana y que la relación

H/M se reduce con la edad y queda próxima a 1:1 en esta población. En general, todas las investigaciones sugieren que el SAHS en los ancianos podría tener menos relevancia clínica que en las edades medias. Con respecto al SAHS en mujeres de edad avanzada, los estudios son muy escasos. Ancoli- Israel y cols.¹³², estudiaron a mujeres ancianas que vivían en residencias y encontraron que un IAH ≥ 50 era un factor de riesgo independiente para la mortalidad. Sin embargo, otro estudio que siguió a una cohorte de 163 ancianos con SAHS (IAH ≥ 15) no demostró que el IAH fuera una variable predictiva de mortalidad, tras controlar por edad y sexo¹³³.

Tabaco y alcohol

Los dos factores de riesgo para el SAHS de tipo exógeno cuya importancia está más claramente establecida son el alcohol y el tabaco.

El alcohol es la droga en la que mejor se han documentado sus efectos sobre el sueño; se sabe que incrementa la colapsabilidad de la VAS y reduce el número de arousals. Se ha especulado que este efecto podría ser más evidente en varones, puesto que la progesterona en las mujeres parece inducir una mayor resistencia al alcohol en los músculos faríngeos¹³⁴. El alcohol reduce la actividad del músculo geniogloso en la fase folicular del ciclo menstrual, pero no en la fase luteínica¹³⁵.

En cuanto al tabaco, se ha sugerido que a través de un mecanismo inflamatorio podría condicionar un aumento en el grosor de la pared de la VAS, con una reducción de su calibre. Datos procedentes del estudio de Wetter¹³⁶ sugieren que el tabaco puede incrementar el riesgo de desarrollar un TRS en una relación dosis-dependiente, con un claro aumento del riesgo en los grandes fumadores. Aunque no se sabe que haya diferencias de género en lo que respecta a la acción del tabaco sobre la VAS, el hecho de que el número de fumadores sea claramente superior al de fumadoras hace pensar que la importancia cuantitativa de este factor en la génesis de los TRS debe ser mayor en los hombres que en las mujeres.

1.3 Problemática del diagnóstico de los TRS en las mujeres. Posibilidad del infradiagnóstico.

En el ámbito de la asistencia clínica, la proporción entre hombres y mujeres diagnosticados de SAHS es mucho mayor que la esperada por las series

epidemiológicas, aproximadamente de 8-10:1. Esto sugiere que una proporción más alta de mujeres que de hombres queda sin diagnosticar. Los mecanismos exactos responsables de esta diferencia entre las series clínicas y las poblacionales no están suficientemente dilucidados. Una de las posibles explicaciones a esta discrepancia es que el significado clínico y el potencial de morbilidad de tener un IAH alto en la población general sea menor en mujeres.

En relación a las consecuencias a largo plazo del SAHS, no está aclarado como puede influir el sexo. Algunos datos sugieren que en las mujeres con SAHS el riesgo de HTA es similar al de los hombres. En pacientes enviados a una Consulta de Sueño por sospecha de TRS, se objetivó que el aumento de un evento apneico por hora de sueño incrementaba el riesgo de padecer HTA en el 1%, y ni la edad ni el sexo eran factores confundentes¹³⁷. Estos resultados han sido igualmente reproducidos en estudios poblacionales. Bixler¹³⁸ encontró que la relación entre SAHS e HTA se mantenía incluso si controlaba factores como el sexo y la menopausia. Finalmente, también en el Sleep Heart Health Study la asociación entre IAH e HTA permanecía cuando se tenía en cuenta el sexo (además de otros factores como la edad, el tabaco, el consumo de alcohol y la obesidad)^{42, 60}.

Con respecto a las complicaciones cardiovasculares, sólo hay un estudio que sugiere que el riesgo de enfermedad coronaria podría ser mayor en las mujeres para niveles bajos de IAH¹³⁹. Las mujeres con IAH \geq 5 tenían un riesgo relativo de enfermedad coronaria de 4,5. Sin, embargo, hasta la fecha, no hay ningún estudio longitudinal que valore la morbilidad cardiovascular en mujeres de mediana edad con TRS.

La información referente a la mortalidad en las mujeres con TRS es muy escasa. Se ha descrito que tras 5 años de seguimiento en una población de pacientes de edad media (30-69 años) la mortalidad entre hombres y mujeres con un IAH < 5 era la misma. Sin embargo, las mujeres con IAH \geq 5 tenían una supervivencia acumulada inferior a los hombres, que no se explicaba por la edad, porque incluso la menor edad de las mujeres hacia la diferencia más notable¹⁴⁰. En otras investigaciones con mujeres de edad avanzada, los resultados son contradictorios. Por tanto, no hay datos concluyentes acerca de si existen diferencias de género en cuanto a la posible mortalidad asociada al SAHS^{22, 133}.

Young y cols.¹⁴¹ encontraron que un IAH > 15 se relacionaba con un incremento de los accidentes de tráfico en los hombres, en comparación con sujetos con un IAH < 5. Sin embargo, no se encontró asociación entre el IAH y los accidentes en mujeres. Los autores sugieren que los hombres y las mujeres pueden diferir en la forma de conducir para un mismo nivel de IAH. También, se postula la hipótesis de que hay diferencias entre géneros en la manera de percibir la somnolencia. En cualquier caso, aunque parece que la tasa de accidentes es menor en las mujeres conductoras que en los hombres, están lejos de conocerse bien las relaciones entre el SAHS y los accidentes en el sexo femenino.

Otra posible explicación al infradiagnóstico del SAHS en las mujeres es que los médicos de Atención Primaria envíen a las Clínicas de Sueño una proporción menor de mujeres que de hombres, bien porque las mujeres consulten en menor medida que los varones o bien porque el nivel de sospecha clínica de los médicos sea menor en el sexo femenino. Es decir, factores de índole sociocultural o diferencias en la expresión clínica pueden dar lugar a que las mujeres consulten menos o más tarde, o bien a que su cuadro clínico sea peor reconocido y, por tanto, queden sin diagnosticar.

Muy pocos estudios investigan si los síntomas referidos por los hombres y mujeres con SAHS son los mismos. Redline y cols.¹⁴², pusieron de manifiesto que las mujeres referían los síntomas clásicos del SAHS menos frecuentemente que los hombres. Se examinaron dos grupos de pacientes: una muestra clínica y una muestra procedente de la comunidad. La muestra clínica consistía en un grupo muy reducido de pacientes (5 mujeres y 31 hombres) con SAHS confirmado (definido por la presencia de un IAH \geq 15), que habían sido enviados al laboratorio de sueño por sospecha de TRS. La muestra procedente de la comunidad estaba compuesta de 65 casos (24 mujeres y 41 hombres). En la muestra clínica, los síntomas de ronquido, apneas observadas, despertares con asfixia e hipersomnolencia diurna estaban igualmente presentes entre los hombres y las mujeres diagnosticados de SAHS. De otro lado, en la muestra de la comunidad, los hombres referían esos síntomas dos a tres veces más frecuentemente que las mujeres, después de ajustar por el nivel de severidad apneica.

Ambrogguetti y cols.¹⁴³ obtuvieron resultados similares a los de Redline¹⁴². En un estudio sobre los síntomas del SAHS en una población de pacientes con sospecha clínica, el 40% de las mujeres con TRS no referían apneas observadas, despertares ni sueño no reparador mientras que casi todos los hombres lo hacían. También

encontraron, controlando por edad e IAH, que las mujeres referían más astenia y cefalea diurna que los hombres, para el mismo grado de somnolencia. Los autores sugieren que ello puede hacer confuso el cuadro clínico y contribuir a que se descarte el SAHS y se piense en otras posibilidades diagnósticas.

Por el contrario, Young en una muestra de la comunidad encontró que el perfil de la sintomatología era similar en los hombres y en las mujeres, en lo que respecta a los síntomas más característicos de SAHS (ronquido, apneas observadas y somnolencia diurna excesiva). El análisis mostró que las mujeres tanto con SAHS leve (IAH > 5 y <15) como con SAHS más severo (IAH > 15) referían generalmente los mismos síntomas que lo hacían los hombres con el mismo grado de alteración polisomnográfica. No había ningún síntoma único específico para las mujeres. Sin embargo, las cefaleas matutinas, la ansiedad y los síntomas de depresión eran más frecuentes en las mujeres, independientemente de la severidad del SAHS¹¹⁵.

Otros trabajos han puesto de manifiesto también que las mujeres refieren más síntomas de fatiga, cansancio, insomnio y uso de sedantes que los hombres¹⁴⁴. Por el contrario, los hombres refieren más SDE que las mujeres. Los autores sugieren que las mujeres pueden estar mal diagnosticadas de depresión y tener una pérdida del diagnóstico de SAHS con más frecuencia que los varones. Recientemente, se ha publicado un estudio que apoya esta hipótesis. Se analizaron los diagnósticos previos al SAHS y se encontró que las mujeres estaban siendo tratadas de depresión con una frecuencia dos veces superior a los hombres¹⁴⁵.

Dado que la prevalencia del SRVAS en las mujeres puede ser alta, se han investigado los síntomas de presentación del SRVAS en una muestra de 334 mujeres comparándolas con un grupo control de 100 hombres. El síntoma más frecuente fue el cansancio diurno, presente en un 83% de los casos, así como la depresión que fue aquejada por el 40% de las mujeres¹⁰³. En otro estudio se sugiere que síntomas igualmente inespecíficos, como el insomnio, también pueden estar presentes en un alto porcentaje de mujeres¹⁴⁶.

En resumen, el SAHS es un problema de salud pública con graves repercusiones socio-sanitarias y con un tratamiento eficaz con mínimos efectos adversos. Aunque parte de las diferencias en la prevalencia entre hombres y mujeres parece ser real, y no es descartable que en algunos casos haya diferencias en el potencial de morbilidad de

tener un determinado IAH en la población general, es probable que en cierto porcentaje de casos el SAHS en las mujeres esté infradiagnosticado. Una posible hipótesis sería que factores de índole sociocultural y/o diferencias en la expresión clínica del SAHS en las mujeres puedan influir en el menor diagnóstico entre ellas, magnificando las diferencias reales constatadas en los estudios epidemiológicos.

OBJETIVOS E HIPÓTESIS DE TRABAJO

2 OBJETIVOS E HIPÓTESIS DE TRABAJO

Las mujeres parecen sufrir TRS con una frecuencia inferior a los hombres. Los factores que se relacionan con este hecho, pueden ser el tipo de obesidad, la morfología y la fisiología de la vía aérea superior y/o los cambios hormonales. Por otro lado, en una proporción más alta de mujeres que de hombres los TRS quedan sin diagnosticar. Teniendo en cuenta la potencial gravedad de las consecuencias del SAHS, así como el hecho de que existe un tratamiento eficaz, sería beneficioso poder identificar a las mujeres con patología respiratoria durante el sueño que pasa clínicamente desapercibida.

Entre la población general y los pacientes que terminan siendo diagnosticados de SAHS se encuentra la población de pacientes que son enviados por sospecha de patología respiratoria durante el sueño. Teniendo en cuenta la significación del SAHS, por su frecuencia y su morbilidad, parece importante diagnosticar y tratar tanto a los varones como a las mujeres. En una población clínica pueden investigarse algunos de los factores que hacen a los TRS menos frecuentes en las mujeres y, sobre todo, aquellos otros que explican por qué una cantidad de mujeres desproporcionadamente baja resulta finalmente diagnosticada de SAHS.

Según lo anterior, el objetivo de este trabajo ha sido:

- Identificar en una población de mujeres que acuden a una Consulta de Sueño por sospecha de TRS los diversos factores que expliquen la aparente menor frecuencia del SAHS en el sexo femenino respecto del masculino, y determinar cuáles otros pueden justificar que sólo se diagnostique una proporción exageradamente baja de mujeres de las que realmente sufren SAHS.

MATERIAL Y MÉTODOS

3 MATERIAL Y MÉTODOS

3.1 Sujetos

Entre Enero de 1998 y Junio de 2000, 2.137 pacientes adultos de ambos sexos fueron enviados a la Unidad de Sueño del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla para confirmar un SAHS. Los pacientes procedían tanto de Atención Primaria como de Atención Especializada, pertenecientes al área hospitalaria referida. Todos los pacientes fueron evaluados por un médico de la Unidad, que confirmó la sospecha de SAHS (si existían al menos dos de los siguientes síntomas: ronquido habitual, pausas respiratorias durante el sueño e hipersomnolencia diurna) en 1.796 casos, a los que se indicó la práctica de un estudio de sueño. En 51 casos hubo problemas técnicos, o negativa del paciente a ser evaluado, por lo que quedaron 1.745 pacientes evaluables.

3.2 Método

Estudio transversal retrospectivo llevado a cabo en una población de mujeres evaluada por sospecha de SAHS, así como su comparación con todos los varones que consultaron en el mismo periodo de tiempo. A todos los pacientes se les realizó una historia clínica protocolizada, con un cuestionario estandarizado y una exploración física completa, así como un estudio de sueño. El cuestionario clínico y la exploración física se llevaron a cabo el mismo día de la entrevista clínica inicial. Los síntomas recogidos en ese momento sirvieron para indicar el tipo de estudio de sueño a realizar.

El **cuestionario clínico** se estructuraba en los siguientes apartados (Anexo 1):

- (1) Datos demográficos, que consistían en la recogida de datos de filiación, sexo, edad y especialidad médica que remitía al paciente: Atención Primaria o Especializada (Otorrinolaringología, Neumología, Medicina Interna, Cardiología, Neurología y otras especialidades)
- (2) Antecedentes personales, que incluían :
 - a. profesión de la población estudiada, así como su situación laboral en el momento de la entrevista (se consideraron a los pacientes como: activo, no remunerado, baja laboral, parado y pensionista),

- b. profesión de riesgo para la hipersomnolencia, definida como aquellas actividades de una índole tal que el adormecerse o quedarse dormido de forma inadvertida durante las mismas pudiera suponer un peligro para la integridad física del paciente o de los demás,
- c. conducción habitual de vehículos,
- d. antecedentes de accidentes de tráfico (referido a la presencia o no de accidentes de tráfico previos),
- e. conductor profesional en activo, definido como aquella profesión con un régimen de trabajo en el que la conducción suponía al menos el 50% del tiempo de la jornada laboral,
- f. antecedentes cardiovasculares previos (hipertensión arterial, cardiopatía isquémica y/o accidentes vasculocerebrales),
- g. otros antecedentes: se interrogó sobre la presencia de hipotiroidismo, diabetes mellitus y dislipemia,
- h. hábitos tóxicos (tabaco y alcohol),
- i. uso habitual de medicación sedante, relajante muscular o antidepresiva,
- j. en el caso del sexo femenino, se consideraron premenopáusicas las menores de 45 años y postmenopáusicas las mayores de 55 años. Las mujeres con edades comprendidas entre 45 y 55 años se consideraron en la etapa de la perimenopausia.

(3) Síntomas nocturnos y diurnos característicos del SAHS y otros síntomas a priori más inespecíficos. Las respuestas se establecieron en una escala de frecuencia según la presentación de síntomas (inexistente, esporádico= menos de dos veces por semana, habitual= tres o más veces por semana). Se recogió también el dato de si los pacientes venían o no acompañados por su pareja.

- a. La sintomatología nocturna recogida en el cuestionario incluyó: ronquido (inexistente / esporádico / habitual / lo desconoce), pausas respiratorias observadas (inexistentes / esporádicas / habituales / lo desconoce), despertares nocturnos y características de los mismos (aislados / con disnea) y otros síntomas que pueden ocurrir durante el sueño (nicturia, insomnio, sueño agitado, movimiento periódico de piernas y brazos, somniloquia y diaforesis nocturna).
- b. En la sintomatología diurna se interrogó sobre: hipersomnolencia diurna (inexistente/ leve / moderada/ severa), cansancio diurno, cefaleas

matutinas, depresión, disminución de la capacidad de concentración y de la memoria, cambios en el carácter e irritabilidad. Para la valoración de la SDE se utilizó una escala clínica que la divide en tres niveles de gravedad: leve (en situaciones pasivas en el medio habitual), moderada (en situaciones pasivas fuera de este medio) y severa (en situaciones activas). La somnolencia subjetiva del paciente se valoró también mediante la escala de Epworth⁶⁹, que consiste en un cuestionario de ocho preguntas relacionadas con situaciones habituales de la vida diaria en las que el paciente debe decir la probabilidad que tiene de adormecerse / dormirse en cada una de ellas. La puntuación global de la escala oscila de 0 a 24 y se consideró anormal cuando era igual o superior a 10.

Se practicó a cada paciente una **exploración física** completa con la toma de la presión arterial y la medición de los siguientes parámetros antropométricos: talla, peso, índice de masa corporal (IMC) y medida de las circunferencias del cuello, la cintura y la cadera. El IMC se calculó mediante la fórmula: peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros (Kg/m^2). Se consideraron obesos los sujetos cuyo IMC fue superior a 30 Kg/m^2 . Con el sujeto de pie, se midieron los perímetros del cuello (a nivel de la membrana cricotiroidea), de la cintura (a nivel del ombligo), de la cadera (a nivel de las crestas iliacas) y se calculó el índice cintura-cadera (circunferencia de la cintura dividida entre la circunferencia de la cadera). Se valoró también, mediante inspección, la existencia o no de alteraciones de la morfología del maxilar inferior, como micrognatia y retrognatia.

En cada caso de la serie se llevó a cabo un **estudio del sueño**: polisomnografía nocturna, polisomnografía vespertina o poligrafía cardiorrespiratoria nocturna domiciliaria. Los criterios para la realización de cada tipo de estudio del sueño fueron geográficos (posibilidad o no de llevar a cabo estudios domiciliarios) y, en el caso de la polisomnografía vespertina, la estimación por parte del paciente de su capacidad para dormir siestas largas.

Los **estudios polisomnográficos nocturnos y vespertinos** se llevaron a cabo en el Laboratorio de Sueño del Hospital Virgen del Rocío que cumple los requisitos SEPAR, de forma vigilada por un técnico especializado. El registro polisomnográfico nocturno

comenzó entre las 22 y las 23 horas, con una duración no inferior a las 5 horas. El registro diurno se inició entre las 15 y las 16 horas, y la duración del mismo no fue en ningún caso inferior a las 3 horas. Antes de la realización de la polisomnografía nocturna o de siesta, se le indicaba al paciente que el día del estudio no se levantase después de las 7 horas, que procurase no dormir en las horas previas a la realización del estudio, y que no tomara alcohol, estimulantes o sedantes antes de acudir al Laboratorio de Sueño. Toda la información obtenida con estos registros era recogida por el polisomnógrafo, y se almacenaba en discos ópticos que permitía su posterior recuperación. Cada uno de los registros se analizó de forma manual.

Para la polisomnografía se utilizó un polisomnógrafo Somnostar 4100, Sensormedics, monitorizándose: electroencefalograma (EEG), electrooculograma (EEO), electromiograma submentoniano (EMG), electrocardiograma (ECG), (todo ello con electrodos de superficie), movimientos toracoabdominales (bandas) , flujo aéreo oronasal (termistor) y pulsioximetría digital. Se definieron los siguientes eventos respiratorios y neurofisiológicos:

- (1) apnea: ausencia de flujo oronasal durante 10 segundos o más;
- (2) hipopnea: reducción del flujo oronasal $\geq 50\%$ respecto del basal, de al menos 10 segundos de duración, acompañada de una desaturación y/o un despertar electroencefalográfico transitorio (“arousal”);
- (3) desaturación: caída de la SatO_2 arterial $\geq 4\%$ respecto de la basal;
- (4) arousal: cambio en la frecuencia del EEG, con irrupción de ritmo alfa (7-16 Hz) durante 3 a 14 segundos, acompañado de un aumento en la actividad del EMG si se produce en fase REM.

Se calculó el **IAH** como el número medio de apneas e hipopneas por hora de sueño.

La **poligrafía cardiorrespiratoria** nocturna domiciliaria se llevó a cabo empleándose un polígrafo Apnoscreen I (Erich Jaeger GmbH&CoKG, Wuerzburg, Alemania). Un técnico especializado se desplazaba al domicilio del paciente para colocar los sensores e instruir al paciente sobre el funcionamiento del dispositivo. Se monitorizaron las siguientes variables: flujo aéreo oronasal con termistor, saturación arterial de oxígeno y frecuencia cardiaca con pulsioxímetro digital, así como posición corporal mediante sensor de mercurio y actimetría de muñeca. Los registros se almacenaron en una base de datos específica (Lab4 data base) que permite obtener reproducciones del registro a tiempo real. El análisis de los registros se realizó de forma

manual por un médico especializado en patología respiratoria del sueño, mediante la interpretación de los gráficos, en periodos de 3 minutos. Se definieron los siguientes parámetros:

- (1) apnea: ausencia de flujo oronasal durante 10 segundos o más;
- (2) hipopnea: reducción del flujo oronasal $\geq 50\%$ respecto del basal, de al menos 10 segundos de duración, acompañada de una desaturación;
- (3) desaturación: caída en la saturación de oxígeno $\geq 4\%$.

Se calculó el índice de eventos respiratorios (**IER**) como el número medio de eventos respiratorios (apneas e hipopneas) por hora de registro.

El **diagnóstico de SAHS** se realizó en los pacientes que tenían un IAH ≥ 10 en la polisomnografía nocturna o en la vespertina, o un IER ≥ 10 en la poligrafía cardiorrespiratoria domiciliaria, independientemente de la existencia o no de sintomatología clínica.

3.3 Metódica

1. En primer lugar, los pacientes se dividieron en dos grupos según el sexo. Se compararon las diferencias existentes entre hombres y mujeres diagnosticados de SAHS en cada uno de los apartados del cuestionario, así como las diferencias antropométricas.
2. Posteriormente, se evaluaron las diferencias entre mujeres premenopáusicas y postmenopáusicas con SAHS en relación a los síntomas, características antropométricas y comorbilidad.

3.4 Análisis estadístico

Los resultados se expresaron como media \pm desviación estándar, así como valores absolutos y porcentajes. Las variables cuantitativas con distribución normal se compararon usando el test de Student para muestras independientes, y se realizó el test de χ^2 para las variables cualitativas, utilizando la corrección de Fisher cuando fue necesario. Las variables cuantitativas con distribución no normal se compararon utilizando la U de Mann-Whitney.

Para controlar la existencia de variables de confusión o interacción se utilizó el análisis multivariante con regresión logística.

Se consideró como estadísticamente significativa una $p < 0.05$.

El procesador estadístico utilizado fue el SPSS versión 10 para Windows 98 (SSPS, Inc. , Chicago, IL, USA).

RESULTADOS

4 Resultados

De los 1.745 sujetos incluidos, 1.386 eran hombres (79,4%) y 359 eran mujeres (20,6%) (Figura 1). Los pacientes fueron remitidos en su mayoría desde el área de Atención Primaria (55,4%), seguida por Otorrinolaringología (11,1%), Neumología (7,4%), Cardiología (3,7%), Neurología (2,7%), Medicina Interna (1,7%), y otras Especialidades pertenecientes a nuestro Área Hospitalaria (18%) (Figura 2). El cociente de remisión H/M era independiente de la procedencia del paciente, siendo de 4,2 para el médico de Atención Primaria, 3,3 para Otorrinolaringología y 3,8 para el área neumológica.

En la tabla 1 se describen las características según el género de la población estudiada por sospecha de SAHS. No hubo diferencias en la frecuencia de ronquido entre ambos sexos. El 95,7% de los hombres y el 94,4% de las mujeres referían roncar habitualmente. Las apneas observadas eran significativamente más frecuentes en los hombres (63,7%) que en las mujeres (54,5%). No se encontraron diferencias en la SDE en función del sexo. La edad media de las mujeres estudiadas fue de $55,8 \pm 10,7$ años, mayor que la de los hombres ($51,6 \pm 11,3$ años), con diferencias estadísticamente significativas. El índice de masa corporal también era significativamente más alto en las mujeres ($34,6 \pm 7,2 \text{ Kg/m}^2$) que en los hombres ($31,8 \pm 4,9 \text{ Kg/m}^2$).

El porcentaje de hombres y mujeres a los que se les practicó cada uno de los procedimientos diagnósticos utilizados en este estudio fue similar: se llevaron a cabo 403 polisomnografías nocturnas (79,5% H y 20,5% M), 428 polisomnografías vespertinas (80,8% H y 19,2% M) y 914 poligrafías domiciliarias (78,8% H y 21,2%M).

4.1 Comparación entre hombres y mujeres diagnosticados de SAHS

En 1.166 casos se diagnosticó un SAHS; este grupo estaba compuesto por 970 hombres y 196 mujeres, por lo que la relación H/M fue de 4,9:1. Por tanto, el SAHS se confirmó en el 70% de los hombres y en el 54,6% de las mujeres (Figura 3).

Los resultados obtenidos de la comparación entre sexos fueron los siguientes:

4.1.1 Factores sociales.

Con respecto al estado civil, hubo diferencias significativas entre ambos sexos. Así, el 93,1% de los hombres estaban casados y sólo una escasa proporción eran solteros (5,7%) o viudos (1,2%). De otro lado, las mujeres casadas fueron un 79,6% del total, pero también había un porcentaje importante de viudas (16,3%) y algo menor de solteras (4,1%). (Figura 4).

En la tabla 2 y en la figura 5 se exponen las diferencias entre hombres y mujeres diagnosticados de SAHS en relación a los factores laborales y de conducción.

Las mujeres trabajaban en labores remuneradas (eran laboralmente activas) con menos frecuencia que los hombres (27,2% vs 58,4%, $p=0,000$) y desempeñaban en una proporción menor profesiones de riesgo (1% vs 9,3%, $p=0,000$). La mayoría de las mujeres realizaban un trabajo no remunerado dentro de su domicilio, de ama de casa (72,8%).

En lo que respecta a la conducción, había importantes diferencias entre ambos géneros, puesto que las mujeres conducían en un porcentaje muy inferior a los hombres (82,1% frente al 11,2%, $p=0,000$), y de las que lo hacían, presentaban con menor frecuencia antecedentes de haber sufrido accidentes de tráfico (4,3% vs 14,3%, $p=0,000$). Además, no había en la muestra analizada conductores profesionales pertenecientes al sexo femenino.

4.1.2 Factores predisponentes.

En la tabla 3 se describen las diferencias entre géneros con respecto a ciertos factores que pueden favorecer la presencia o agravamiento del SAHS, como el alcohol, el tabaco, la toma de sedantes o relajantes musculares y la existencia de hipotiroidismo.

Las mujeres referían con menos frecuencia hábitos tóxicos. El 36,5% de los hombres admitían ser fumadores frente al 11,7% de las mujeres, con diferencias significativas. Por otro lado, las mujeres consumían menos alcohol de forma habitual que los hombres (13,3% frente al 52,8%, $p=0,000$).

Con respecto a la toma de sedantes, relajantes musculares o antidepresivos, el porcentaje de mujeres que tomaban fármacos de este tipo en el momento de la realización de la entrevista clínica era superior al de los hombres (28,1% frente al 12,1%, $p=0,000$).

El hipotiroidismo era más frecuente entre la población femenina, apareciendo en el 6,1 % de las mujeres y en el 0,7 % de los hombres.

4.1.3 Características clínicas.

Se encontraron diferencias significativas en la proporción de mujeres y hombres que acudían a la consulta acompañados por sus parejas, con una mayor proporción de mujeres que acompañaban a sus maridos (83,1 % vs 52,6 %, $p=0,000$). (Tabla 4)

Con respecto a los síntomas nocturnos de SAHS, las diferencias entre hombres y mujeres diagnosticados de SAHS se muestran en la tabla 4 y en las figuras 6, 7 y 8 .

Entre los síntomas nocturnos, la frecuencia del ronquido era similar en hombres y en mujeres. De las 196 mujeres diagnosticadas de SAHS, 188 (95,9%) contestaron que roncaban habitualmente, el 3,1% lo hacían esporádicamente y un 1% lo desconocía. En cuanto a los hombres, el 96,8% referían roncar habitualmente, el 2,3% de forma esporádica y un 0,9% no supieron contestar si presentaban este síntoma (Figuras 6 y 7). La evolución del ronquido era más larga en los hombres que en las mujeres ($21,3\pm 11$ frente a $18,8\pm 12$ años de evolución), siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p=0,007$).

En relación a la pregunta sobre la existencia de apneas, las mujeres referían pausas respiratorias habituales en un porcentaje más bajo de los casos (67,3% frente al 72,1% en los hombres, $p=0,000$). Un 12,2% de mujeres frente al 4,5% de hombres contestaron desconocer la existencia de este síntoma ($p=0,023$).

Por otro lado, los despertares y el insomnio fueron significativamente más frecuentes en las mujeres que en los hombres (77,6% vs 55,5% y 29,5% vs 15%, respectivamente). Por el contrario, los movimientos de brazos y piernas durante el sueño fueron significativamente más frecuentes en los varones.

No hubo diferencias entre géneros en la frecuencia de otros síntomas nocturnos como nicturia, sueño agitado, diaforesis nocturna o somniloquia.

En lo referente a los síntomas diurnos, los porcentajes de aparición de cada uno de los síntomas presentes en el cuestionario se exponen en la tabla 5 y en las figuras 9 y 10.

La frecuencia de la SDE fue alta tanto en hombres como en mujeres (84,6% frente a 85,7%, $p=NS$). El 16,9% de los hombres y el 14,3% de las mujeres referían tener SDE de forma leve. La somnolencia era moderada en el 40,9% de los hombres y en el 42,3% de las mujeres, y era intensa en el 15,1% de los hombres y en el 15,8% de las mujeres (Figura 9). Tampoco hubo diferencias en cuanto a los años de evolución de la SDE ($7,7 \pm 8$ en los hombres vs $7,3 \pm 8$ en las mujeres), ni a la puntuación total de la escala de Epworth ($11,4 \pm 4,5$ en los hombres y $12 \pm 5,1$ en las mujeres, $p=NS$). (Tabla 5)

El cansancio al levantarse fue significativamente más frecuente en mujeres (76% frente al 58,1% de los hombres, $p=0,000$).

También era más frecuente la presencia de cefaleas matinales entre las mujeres, tanto de forma esporádica (28,5% frente al 10,4% en los hombres, $p=0,000$) como habitual (35,3% frente al 19,9% en el sexo masculino, $p=0,000$).

La depresión fue casi tres veces más frecuente en las mujeres que en los hombres (35,7% y 12,7%, respectivamente; $p=0,000$).

La percepción subjetiva de alteración en las funciones neurocognitivas (disminución de la memoria y de la capacidad de concentración) fue más frecuente en el sexo femenino que en el masculino. El 72,4% de las mujeres refería disminución de la memoria, frente al 54% de los hombres ($p=0,000$). Con respecto al deterioro de la capacidad de concentración, los porcentajes fueron del 57,5% y del 41,1%, respectivamente ($p=0,000$). Por el contrario, no hubo diferencias entre ambos géneros en la frecuencia de irritabilidad ni de cambio en el carácter.

Al realizar un modelo de regresión logística para comparar los distintos síntomas clínicos entre hombres y mujeres diagnosticados de SAHS, ajustando por edad, IMC, índice de cintura-cadera e IAH, las diferencias en las apneas observadas, despertares, insomnio, cansancio al levantarse, cefaleas matutinas y depresión mantenían la significación estadística ($p=0,000$, $p=0,000$, $p=0,000$, $p=0,000$, $p=0,000$, $p=0,000$, respectivamente).

4.1.4 Características antropométricas.

En la tabla 6 se muestran las diferencias en los parámetros antropométricos entre ambos grupos.

Las mujeres eran significativamente mayores que los hombres ($57,8 \pm 9,5$ y $52,9 \pm 11$, respectivamente). La distribución por décadas de edad se muestra en la figura 11. La frecuencia de SAHS era baja en las edades extremas, tanto en el género masculino como en el femenino. El pico de frecuencia en los hombres se daba en la década de los 50-59 años, mientras que las mujeres lo alcanzaban entre los 60 y los 69 años.

Las mujeres tendían a ser más obesas, con un IMC más alto ($36,5 \pm 7$ Kg/m² frente a $32,5 \pm 5$ Kg/m² en los hombres, $p=0,000$), aunque el patrón de distribución de la grasa corporal era menos central que el de los hombres, con una menor circunferencia del cuello ($39,4 \pm 3,3$ cm vs $43,7 \pm 3,3$ cm, $p=0,000$) y un menor índice de cintura-cadera ($0,89 \pm 0,05$ vs. $0,99 \pm 0,06$, $p<0,000$). Consideramos obesos a los sujetos cuyo IMC fue superior a 30 Kg/m². La frecuencia de obesidad entre las mujeres diagnosticadas de SAHS fue más alta (83,9%) que entre los hombres (69%). Además, la evolución de la obesidad era más larga en el sexo femenino que en el masculino ($24,3 \pm 13,1$ y $18,2 \pm 11,4$, respectivamente, $p=0,000$).

En las figuras 12 y 13 se representa la distribución del IMC y del ICC de los hombres y mujeres con SAHS en cada grupo de edad. En lo que respecta al IMC, se observaba que las mujeres eran más obesas que los hombres a todas las edades, aunque la diferencia era mucho más amplia en los pacientes jóvenes y se iba estrechando a medida que aumentaba la edad. En la década de los 30 a los 39 años, el IMC medio de las mujeres era de $39,2$ kg/m², mientras que en los hombres fue de $32,95$ kg/m²; por el contrario, entre los 70 y los 79 años, los valores se aproximaban ($34,7$ y $32,9$ kg/m², respectivamente). Es de señalar que el IMC medio disminuía progresivamente con la edad en el sexo femenino, mientras que en los hombres se mantenía estable. En cuanto al ICC, los hombres tenían valores más altos que las mujeres a todas las edades, lo que indicaba una distribución más central de la grasa corporal en el sexo masculino. Por otro lado, en ambos géneros (pero de forma más acentuada en el femenino), el ICC aumentaba con la edad. Si se tienen en cuenta en conjunto ambos parámetros (IMC e ICC), las mayores diferencias entre hombres y mujeres se encontraban en los pacientes más jóvenes: las mujeres eran mucho más obesas que los hombres y tenían un claro patrón ginecoide o periférico de distribución de la grasa, con un ICC bajo; por el contrario, en las mujeres mayores tanto el IMC como (en menor medida) el ICC tendían a aproximarse a los valores del sexo masculino.

En cuanto a las alteraciones en la morfología facial inferior (micrognatia y retrognatia), no existían diferencias según el sexo (tabla 5). Encontramos que 85 hombres (8,8%) y 12 mujeres (6,2%) eran retrognatos, mientras que el 9,1% de los hombres y el 7,2% de las mujeres tenían micrognatia. (Tabla 5)

4.1.5 Comorbilidad vascular y otras patologías previas

En la tabla 7 se describe la frecuencia de las principales patologías cardiovasculares de la población con SAHS, según el sexo.

En lo que respecta a la morbilidad cardiovascular asociada, la frecuencia de HTA era elevada en el conjunto de los pacientes con SAHS (51,7%), aunque un porcentaje significativamente más alto de mujeres que de hombres estaba diagnosticado de HTA (69.4 % vs. 44.1 %, $p<0.000$).

No existían diferencias entre géneros para otro tipo de enfermedad cardiovascular, como la cardiopatía isquémica (18% de los hombres frente al 20,9% de las mujeres) o los accidentes vasculocerebrales (4,2% de los hombres y 3,6% de las mujeres).

En relación a otras patologías diagnosticadas previamente, no hubo diferencias entre hombres y mujeres en cuanto a la frecuencia de dislipemia (40,4% vs 36,2%) ni de diabetes (13% vs 17,9%).

4.2 Comparación entre mujeres pre y postmenopáusicas

La serie total incluyó a 50 mujeres premenopáusicas (13,9%) y 196 postmenopáusicas (54,5%) (figura 14). De entre ellas fueron finalmente diagnosticadas de SAHS 19 mujeres premenopáusicas y 123 postmenopáusicas. Hay que señalar que sólo el 38% de las mujeres premenopáusicas con clínica sugestiva fueron finalmente diagnosticadas de SAHS tras el estudio del sueño, mientras que ello sucedió en el 62,85% de las postmenopáusicas ($p=0,000$). (Figura 15)

4.2.1 Características sociales y factores predisponentes.

En la tabla 8 se muestran las diferentes características de tipo sociofamiliar de la población de mujeres pre y postmenopáusicas diagnosticadas de SAHS. En muchos aspectos había nítidas diferencias entre ambos grupos que, con seguridad, no eran atribuibles a la menopausia , y sí al hecho de la diferencia de edad.

Con respecto al estado civil, el 100% de las mujeres premenopáusicas estaban casadas, mientras que entre las postmenopáusicas el 71,5% eran casadas, el 3,2% solteras y el 25,2% eran viudas.

La frecuencia de mujeres con empleo activo fue superior en las premenopáusicas (36,8% vs 9,7%), y un 21,1% de ellas conducían, frente a sólo el 5,7% de las postmenopáusicas.

En lo referente a los hábitos tóxicos, no hubo diferencias en el consumo de alcohol, pero sí había una mayor proporción de mujeres premenopáusicas fumadoras activas.

Un 36,8% y un 28,5% de las mujeres en cada uno de los subgrupos estaban tomando sedantes, relajantes musculares o antidepresivos en el momento del estudio, sin que las diferencias alcanzaran la significación estadística.

4.2.2 Datos clínicos

En las tablas 9 y 10 se describen las diferencias en las frecuencias de aparición de cada uno de los síntomas, nocturnos y diurnos entre mujeres premenopáusicas y postmenopáusicas diagnosticadas de SAHS.

No hubo diferencias en el porcentaje de pacientes pre y postmenopáusicas que acudían a la consulta acompañadas por sus parejas (47,4% vs 48,8%, respectivamente).

No se encontraron diferencias entre los dos grupos en la frecuencia de los principales síntomas nocturnos sugestivos de SAHS, como el ronquido habitual (94,7% vs 95,1%) y las apneas observadas (63,2% vs 65,9%), aunque, lógicamente, la evolución del ronquido era más larga en las mujeres postmenopáusicas ($21 \pm 12,6$ frente a 14 ± 10 años de evolución en las premenopáusicas).

En cuanto a otros síntomas nocturnos, el 10,5% de las mujeres premenopáusicas y el 13,4% de las postmenopáusicas referían insomnio, y no existían diferencias en relación a la frecuencia de despertares (89,5% y 78%, respectivamente). Tampoco se encontraron diferencias en lo referente al porcentaje de nicturia, sueño agitado, movimientos de piernas y brazos durante el sueño, diaforesis nocturna o somniloquia (tabla 9).

La frecuencia global de la SDE no era diferente en ambas poblaciones, ni en lo que respecta a la estimación clínica del síntoma (80% en las premenopáusicas frente al

90,3% en las postmenopáusicas) ni en la puntuación global de la escala de Epworth ($11 \pm 5,4$ vs $12,5 \pm 4,9$, $p=NS$).

Entre otros síntomas diurnos más inespecíficos (tabla 10), las cefaleas matutinas fueron significativamente más frecuentes entre las mujeres premenopáusicas (84,2% frente al 57,7% en las postmenopáusicas, $p=0,027$). También, fue más frecuente entre las primeras el cansancio al levantarse, aunque no se alcanzó significación estadística (89,5% frente al 74%, $p=0,074$). El 26,3% de las mujeres premenopáusicas y el 33,3% de las postmenopáusicas presentaban depresión.

La percepción subjetiva de alteración neurocognitiva (de la memoria y de la concentración) y de cambio en el carácter o irritabilidad se presentó en un porcentaje de pacientes similar en ambos grupos.

4.2.3 Datos antropométricos

En la tabla 11 se exponen las diferencias en los parámetros antropométricos entre ambos grupos.

La población de mujeres premenopáusicas tenía una edad media de $39,4 \pm 4$ años, obviamente inferior a la de $63,7 \pm 5,8$ años de las postmenopáusicas.

El IMC era significativamente superior en el grupo de las premenopáusicas que en el grupo de las mujeres postmenopáusicas ($39,4 \pm 4,9$ kg/m^2 y $35,3 \pm 6,1$ kg/m^2 , respectivamente; $p=0,026$). La frecuencia de obesidad ($\text{IMC} > 30$ kg/m^2) era superior entre las mujeres en edad fértil que en las postmenopáusicas (94,7% vs 85,4%; $p=0,055$). Todas las mujeres premenopáusicas con SAHS tenían un $\text{IMC} > 28,01$ Kg/m^2 .

No se encontraron diferencias en la medida de la circunferencia del cuello, pero el otro parámetro que refleja la distribución de la grasa corporal, el índice cintura-cadera, era significativamente mayor en las mujeres postmenopáusicas ($0,9 \pm 0,05$ frente al $0,87 \pm 0,06$, $p=0,018$).

Las mujeres en edad fértil tenían una frecuencia de micrognatia significativamente más alta que las postmenopáusicas, mientras que no había diferencias entre ambos grupos en lo que respecta a la retrognatia.

4.2.4 Comorbilidad cardiovascular y otras patologías

En la tabla 11 se exponen la frecuencia de aparición de cada una de las patologías previas y de morbilidad cardiovascular recogidas en el cuestionario.

La hipertensión arterial fue significativamente más frecuente en el grupo de las mujeres postmenopáusicas (77,2%) que en el de las premenopáusicas (47,4%). También la cardiopatía isquémica fue proporcionalmente más frecuente en las mujeres postmenopáusicas (28,5%), ya que no hubo ninguna mujer en edad fértil que manifestara haber tenido un episodio coronario previo. No se encontraron diferencias en relación al antecedente de ictus entre ambos grupos.

Otras patologías previas recogidas en el cuestionario, como la dislipemia o la diabetes aparecían con la misma frecuencia en ambos grupos.

4.3 *Tablas y Figuras de Resultados*

FIGURA 1.
POBLACIÓN ESTUDIADA POR SOSPECHA DE SAHS

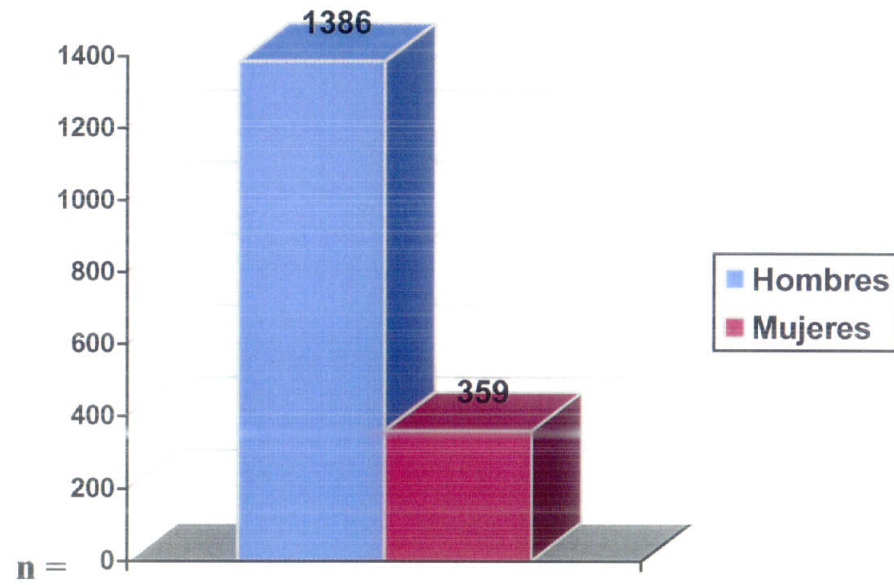


FIGURA 2.
PROCEDENCIA DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA POR SOSPECHA DE SAHS

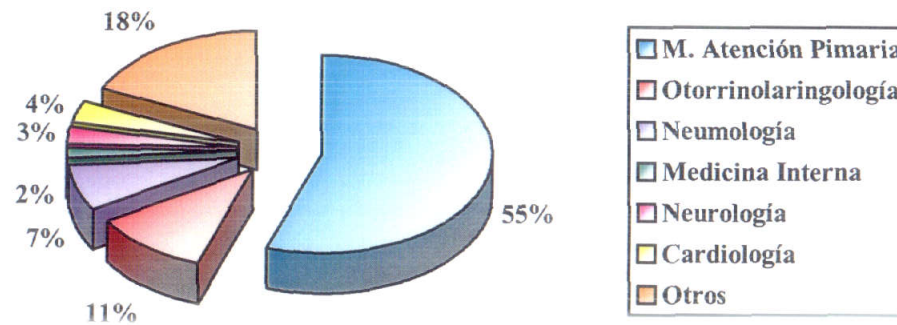


TABLA 1.
CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA
POR SOSPECHA DE SAHS.

	Hombres	Mujeres	p
	N= 1.386	N=359	
<i>Características clínicas</i>			
Ronquido habitual %	1.326 (95,7)	338 (94,4)	NS
Apneas observadas %	882 (63,7)	195 (54,5)	0,000
Estimación clínica SDE %	1.099 (79,3)	281 (78,5)	NS
<i>Características antropométricas</i>			
Edad (años)	51,6 ± 11,3	55,8 ± 10,7	0,000
Índice masa corporal (Kg/m ²)	31,8 ± 4,9	34,6 ± 7,2	0,000
Circunferencia del cuello	43,2 ± 3,4	38,6 ± 3,4	0,000
Índice cintura-cadera	0,99 ± 0,07	0,88 ± 0,06	0,000

Resultados expresados como media y desviación estándar o como valor absoluto y porcentaje.

SDE: Somnolencia diurna excesiva.

NS: diferencia no significativa.

FIGURA 3.
PORCENTAJE DE HOMBRES Y MUJERES
DIAGNOSTICADOS DE SAHS

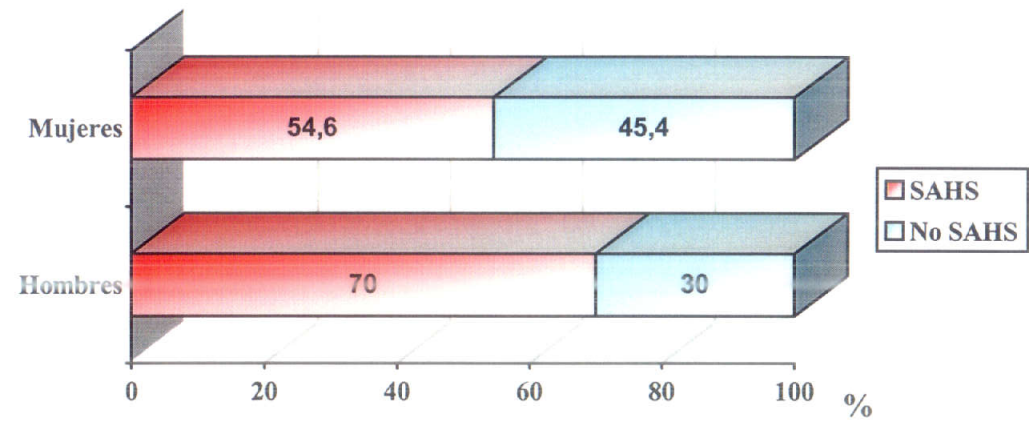


FIGURA 4.

ESTADO CIVIL DE HOMBRES Y MUJERES DIAGNOSTICADOS DE SAHS

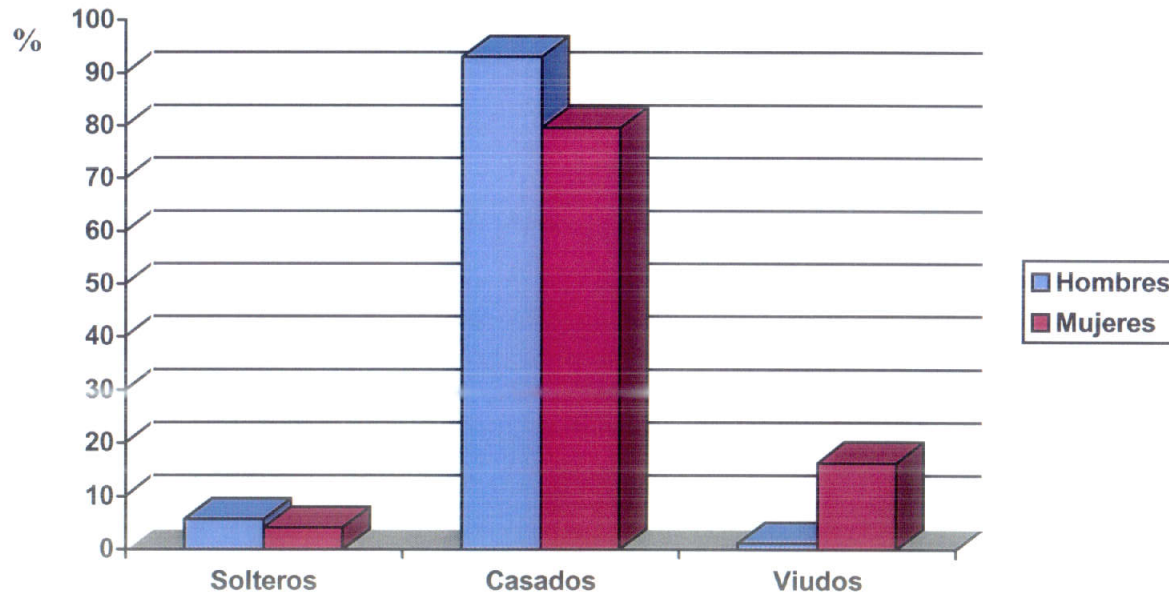


TABLA 2 .**FACTORES SOCIOLABORALES****EN HOMBRES Y MUJERES DIAGNOSTICADOS DE SAHS**

Variables	Hombres (n=970)	Mujeres (n=196)	p
Laboralmente activos (%)	566 (58,4)	53 (27,2)	0,000
Profesión de riesgo (%)	90 (9,3)	2 (1)	0,000
Conducción habitual (%)	796 (82,1)	23 (11,7)	0,000
Accidentes de tráfico (%)	114 (14,3)	1 (4,3)	0,000
Conductor profesional (%)	105 (10,8)	0	0,000

Resultados expresados como valor absoluto y porcentaje (%).

FIGURA 5.
FACTORES SOCIOLABORALES SEGÚN EL GÉNERO EN LA POBLACIÓN DIAGNOSTICADA DE SAHS

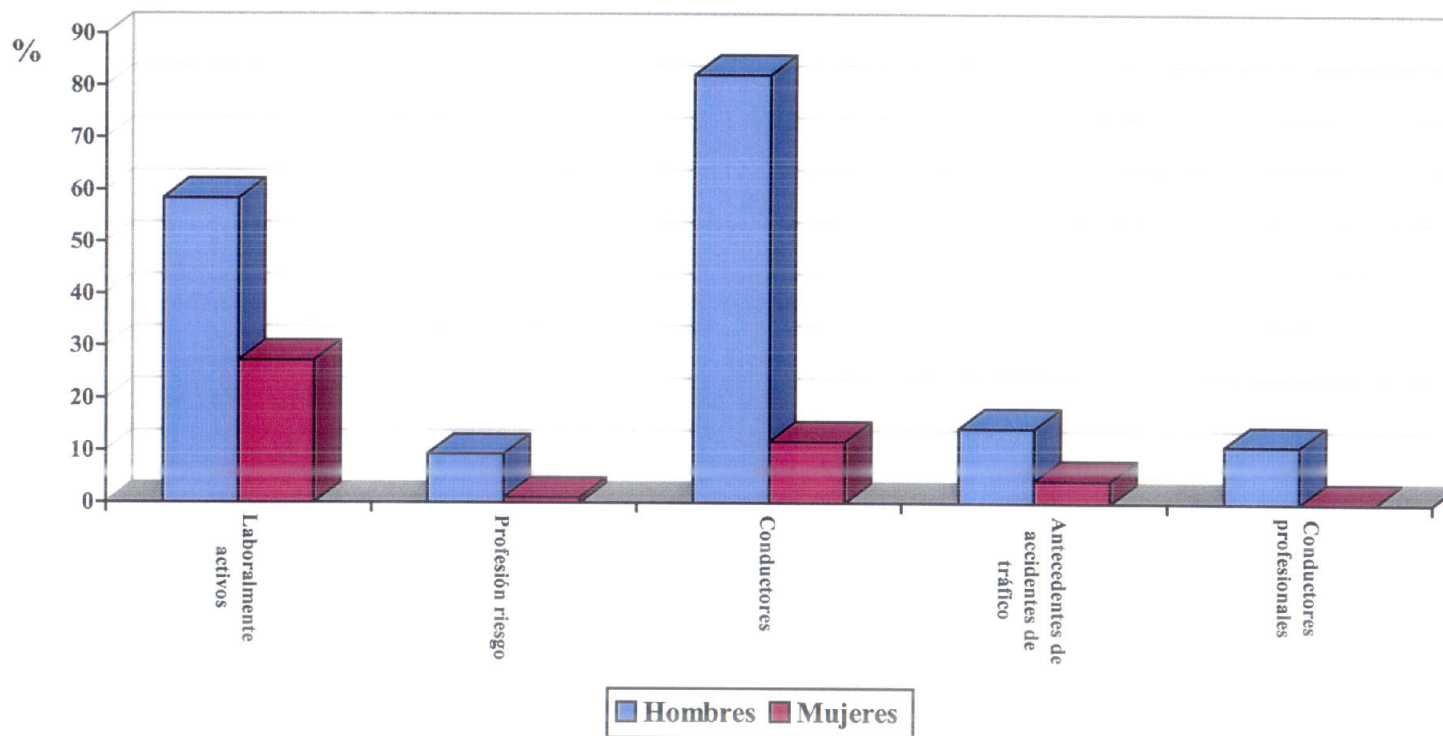


TABLA 3.**FACTORES PREDISPONENTES****EN HOMBRES Y MUJERES DIAGNOSTICADOS DE SAHS**

Variables	Hombres (n=970)	Mujeres (n=196)	p
Tabaquismo (%)	354 (36,5)	23 (11,7)	0,000
Ingesta habitual de alcohol (%)	512 (52,8)	26 (13,3)	0,000
Toma de sedantes (%)	167 (12,1)	55 (28,1)	0,000
Hipotiroidismo(%)	7 (0,7)	12 (6,1)	0,000

Resultados expresados como valor absoluto y porcentaje (%).

TABLA 4 .**SÍNTOMAS NOCTURNOS EN HOMBRES Y MUJERES DIAGNOSTICADOS DE SAHS**

Variables	Hombres (n=970)	Mujeres (n=196)	p
Acompañado por su pareja(%)	806 (83,1)	103 (52,6)	0,000
Ronquido habitual(%)	938 (96,8)	188 (95,9)	NS
Evolución ronquido	21,3 ± 11	18,8 ± 12	0,007
Apneas Observadas(%)	691 (72,1)	132 (67,3)	0,000
Despertares (%)	538 (55,5)	152 (77,6)	0,000
Insomnio (%)	145 (15)	57 (29,5)	0,000
Nicturia (%)	687 (71)	143 (73,2)	NS
Sueño agitado (%)	607 (62,8)	109 (55,6)	NS
Mov brazos y piernas (%)	292 (30,9)	19 (9,7)	0,000
Diaforesis nocturna (%)	313 (32,3)	59 (30,1)	NS
Somniloquia (%)	463 (47,9)	92 (47,2)	NS

Resultados expresados como valor absoluto y porcentaje (%).

Mov brazos y piernas: Movimientos de brazos y piernas durante el sueño.

NS: diferencia no significativa.

FIGURA 6.
FRECUENCIA DE APARICION DE LOS SÍNTOMAS
NOCTURNOS MAS RELEVANTES EN MUJERES
DIAGNOSTICAS DE SAHS.

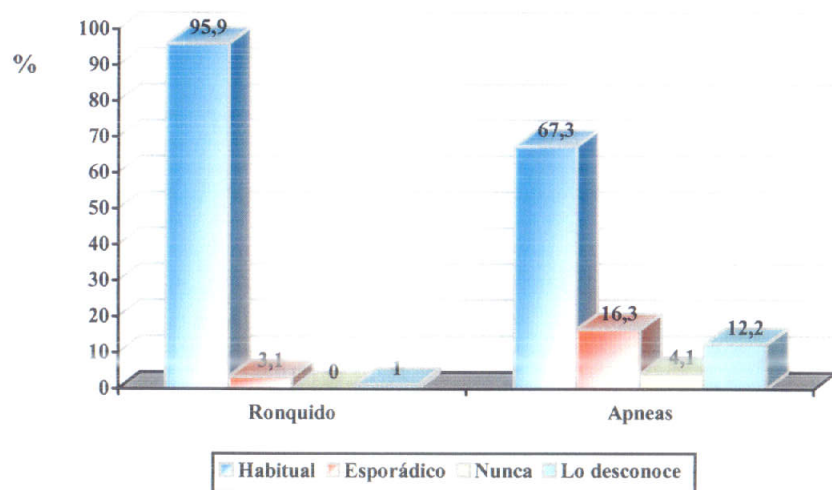


FIGURA 7.
FRECUENCIA DE APARICION DE LOS SÍNTOMAS
NOCTURNOS MAS RELEVANTES EN HOMBRES
DIAGNOSTICOS DE SAHS.

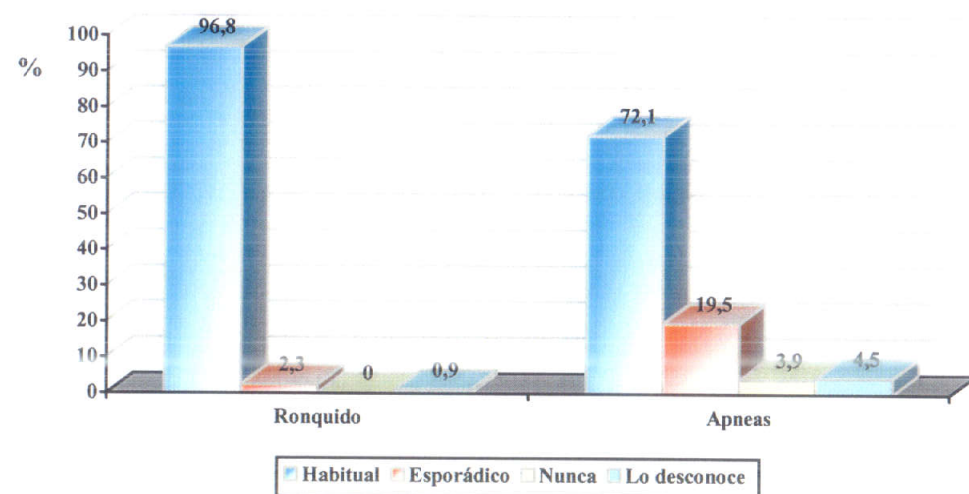


FIGURA 8.
SÍNTOMAS NOCTURNOS EN HOMBRES Y MUJERES DIAGNOSTICADOS DE SAHS

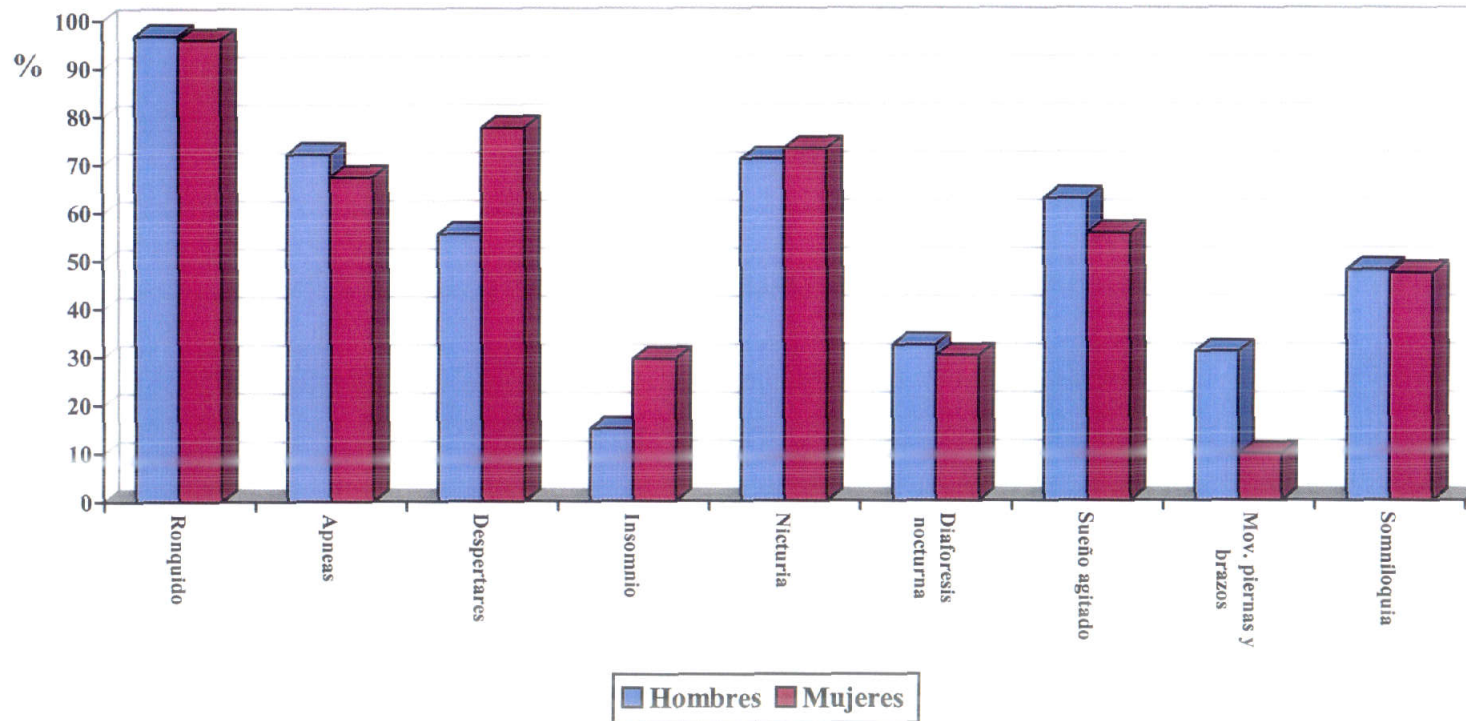


TABLA 5 .
SÍNTOMAS DIURNOS EN HOMBRES Y MUJERES DIAGNOSTICADOS DE
SAHS

Variables	Hombres (n=970)	Mujeres (n=196)	p
Estimación clínica SDE(%)	821 (84,6)	168 (85,7)	NS
Evolución SDE	7,7 ± 8	7,3 ± 8	NS
Escala de Epworth	11,4 ± 4,5	12 ± 5,1	NS
Cansancio matinal (%)	563 (58,1)	149 (76)	0,000
Cefaleas matutinas (%)	193 (19,9)	69 (35,3)	0,000
Depresión (%)	123 (12,7)	70 (35,7)	0,000
Trastornos carácter (%)	529 (54,7)	89 (54,6)	NS
Irritabilidad (%)	557 (57,5)	98 (50)	NS
Dism. memoria (%)	523 (54)	142 (72,4)	0,000
Dism. concentración (%)	398 (41,1)	112 (57,1)	0,000

Resultados expresados como valor absoluto y porcentaje y como valor absoluto y porcentaje (%).

Estimación clínica de la SDE: estimación clínica de la somnolencia diurna excesiva.

Evolución SDE: evolución en años de la somnolencia diurna excesiva.

Dism. memoria: disminución de la memoria.

Dism. concentración: disminución en la capacidad de concentración.

NS: diferencia no significativa.

**FIGURA 9 .
FRECUENCIA DE APARICIÓN DE LA SDE SEGÚN EL SEXO EN LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE SAHS.**

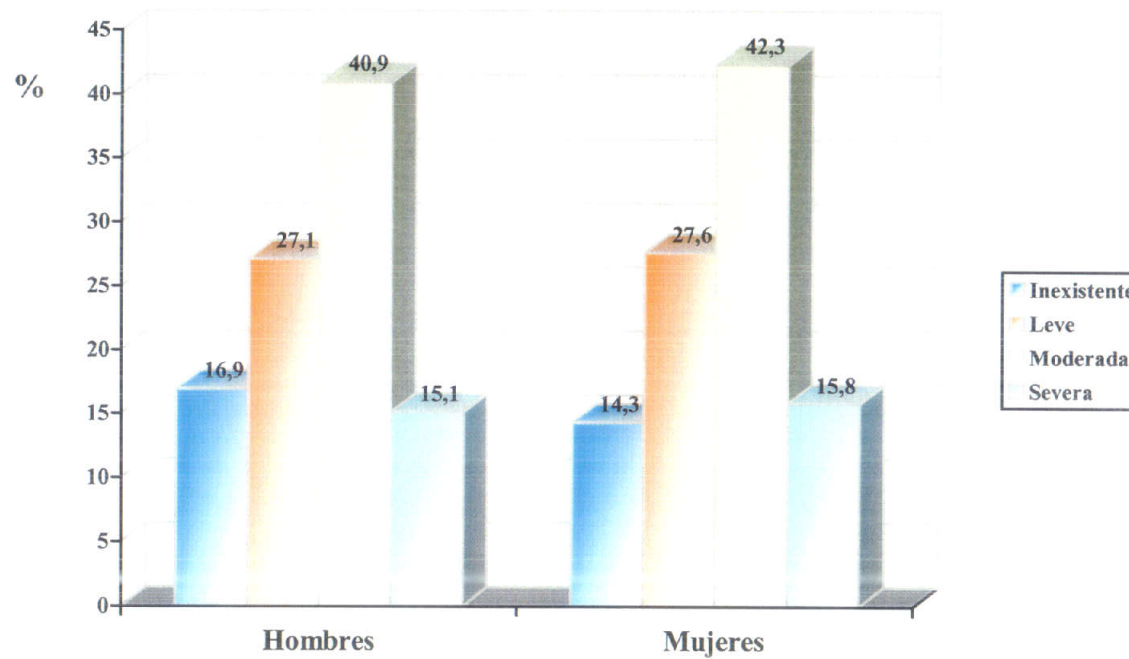


FIGURA 10.
SÍNTOMAS DIURNOS EN HOMBRES Y MUJERES DIAGNOSTICADOS DE SAHS

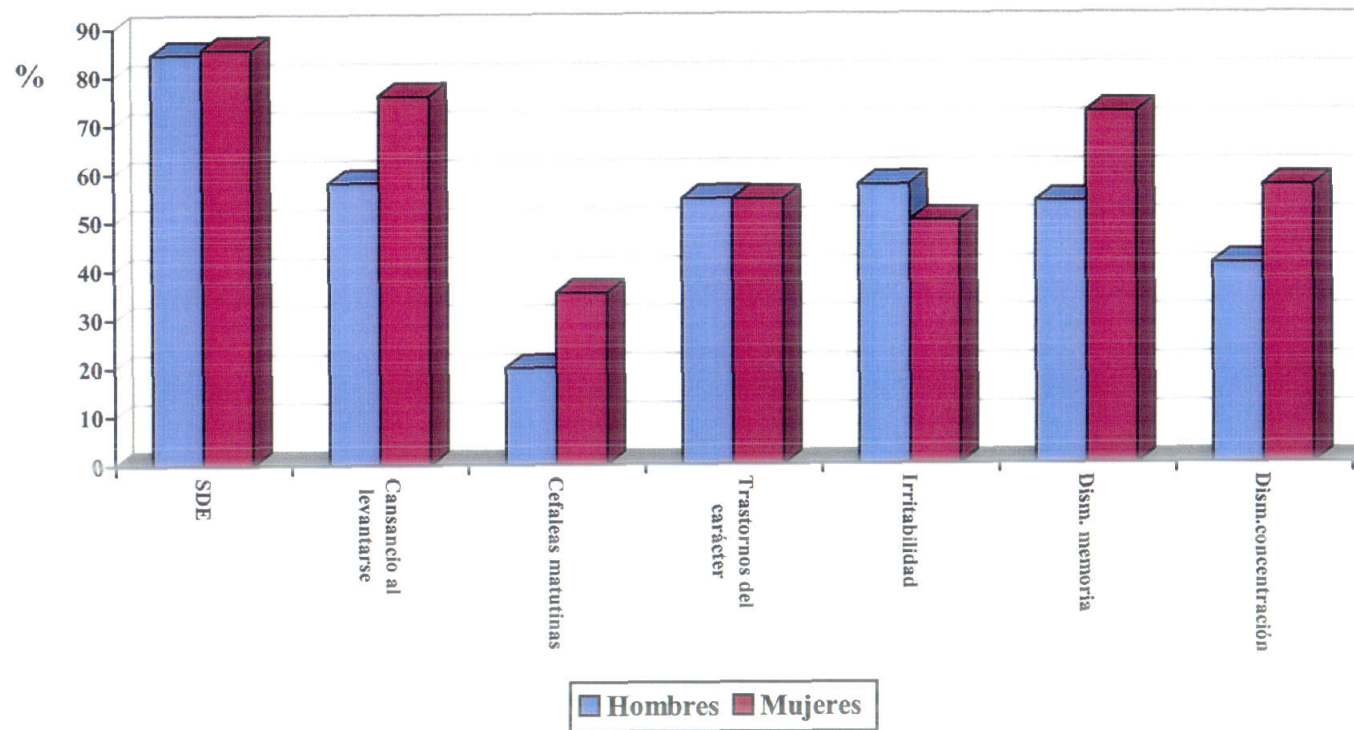


TABLA 6.**CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS EN HOMBRES Y MUJERES
DIAGNOSTICADOS DE SAHS.**

Variables	Hombres (n=970)	Mujeres (n=196)	p
Edad (años)	52,9 ± 11	57,8 ± 9,5	0,000
Obesidad (%)	669 (69)	164 (83,9)	0,000
Años obesidad	18,2 ± 11,4	24,3 ± 13,1	0,000
IMC (Kg/m ²)	32,5 ± 5	36,5 ± 7	0,000
CC (cm)	43,7 ± 3,3	39,4 ± 3,3	0,000
ICC	0,99 ± 0,06	0,89 ± 0,05	0,000
Retrognatia	85 (8,8)	12 (6,2)	NS
Micrognatia	88 (9,1)	14 (7,2)	NS

Resultados expresados como media ± desviación estándar y como valor absoluto y porcentaje (%).

IMC: índice de masa corporal

Obesidad: (IMC \geq 30 Kg/m²)

Años obesidad: años de evolución de la obesidad.

CC: circunferencia de cuello

ICC: índice-cintura-cadera

NS: diferencia no significativa.

FIGURA 11.
DISTRIBUCIÓN DE LA POBLACIÓN DIAGNOSTICADA DE SAHS SEGÚN SEXO Y EDAD.

Años	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	>80
Hombres	2,3%	10,3%	21%	38,5%	22%	5,8%	0,1%
Mujeres	0	4,6%	11,2%	36,2%	38,3%	8,7%	1%

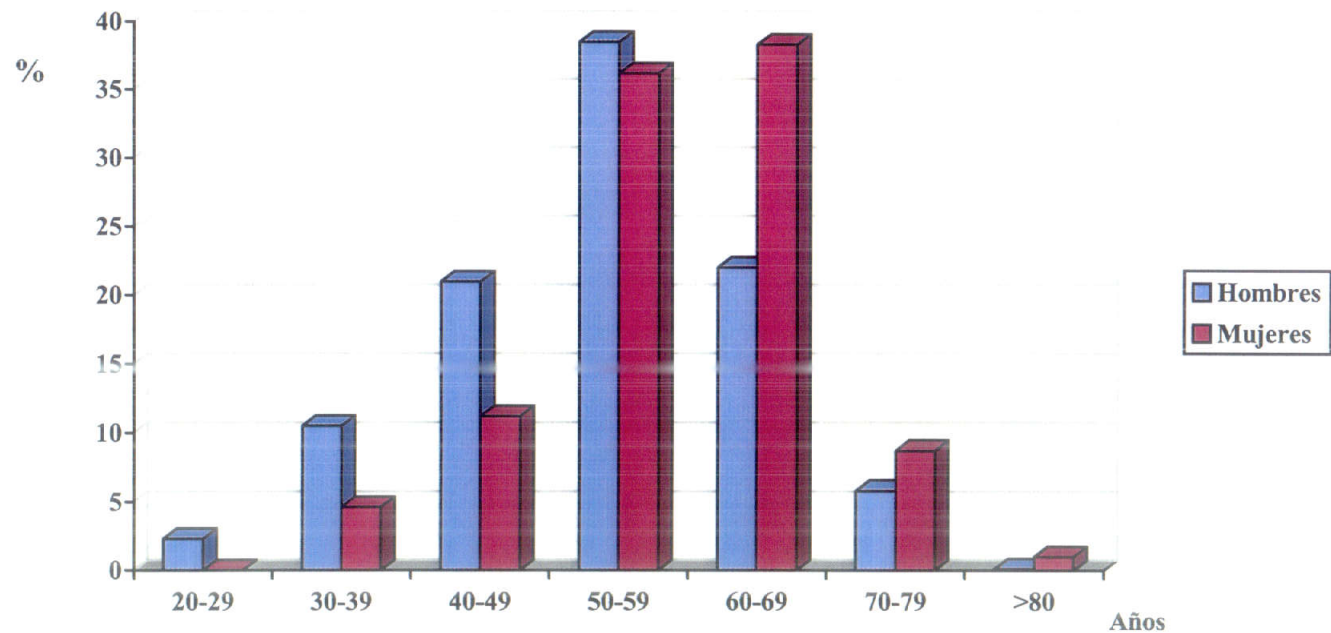


FIGURA 12.
DISTRIBUCIÓN DEL IMC SEGÚN EL SEXO EN CADA GRUPO DE EDAD

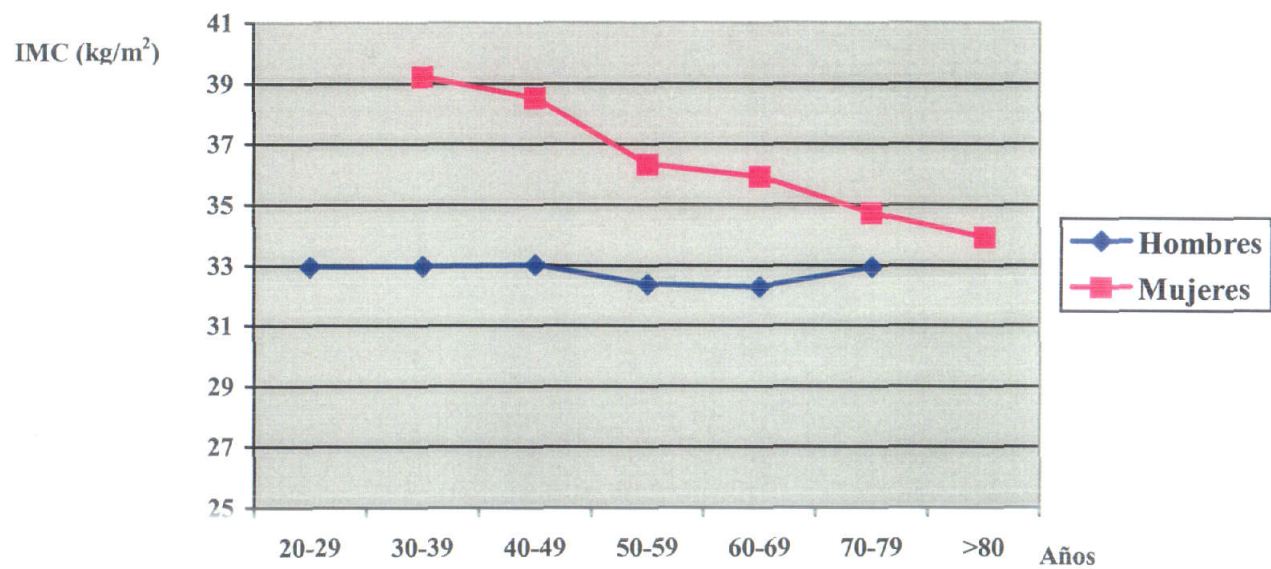


FIGURA 13.
DISTRIBUCIÓN DEL ICC SEGÚN EL SEXO EN CADA GRUPO DE EDAD

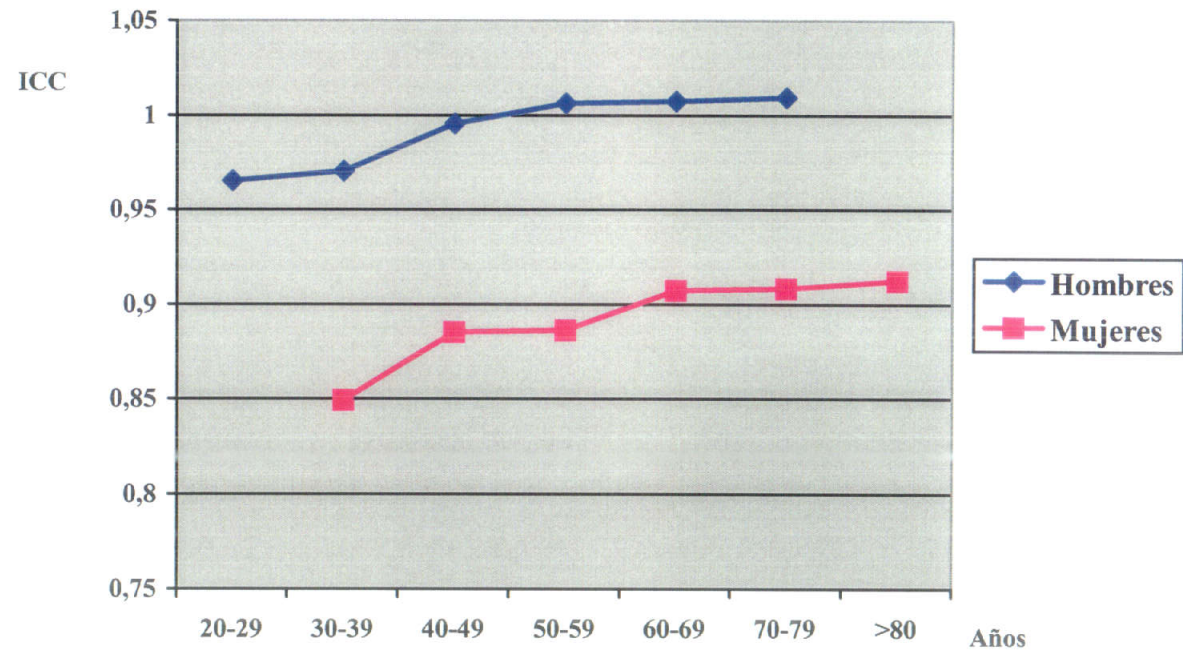


TABLA 7 .
COMORBILIDAD CARDIOVASCULAR Y PATOLOGÍAS PREVIAS
ASOCIADAS EN HOMBRES Y MUJERES DIAGNOSTICADOS DE SAHS.

Variables	Hombres (n=970)	Mujeres (n=196)	p
Hipertensión arterial (%)	427 (44,1)	136 (69,4)	0,000
Antecedente de AVC (%)	41 (4,2)	7 (3,6)	NS
Antecedente C.isquémica (%)	175 (18)	41 (20,9)	NS
Dislipemia (%)	391 (40,4)	71 (36,2)	NS
Diabetes (%)	126 (13)	35 (17,9)	NS

Resultados expresados como valor absoluto y porcentaje.

Antecedente de AVC: Antecedente de accidente vasculocerebral

Antecedente de C.isquémica: Antecedente de cardiopatía isquémica.

NS: diferencia no significativa.

FIGURA 14.
POBLACIÓN DE MUJERES CON SOSPECHA DE SAHS SEGÚN SU ESTADO HORMONAL ESTIMADO

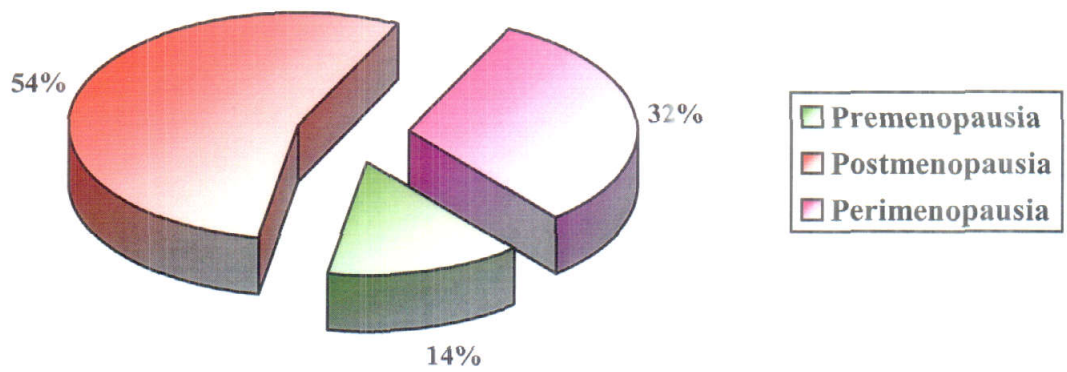


FIGURA 15.
PORCENTAJE DE MUJERES PRE Y POSTMENOPÁUSICAS DIAGNOSTICADAS DE SAHS

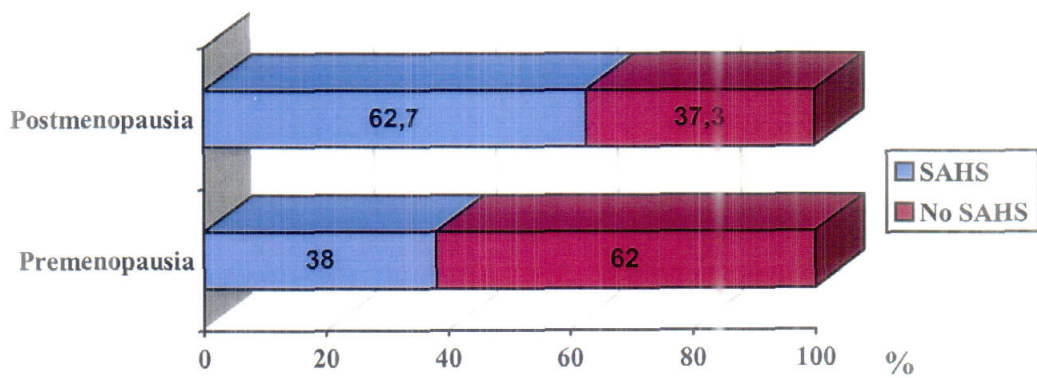


TABLA 8.

FACTORES SOCIOLABORALES

Y

FACTORES PREDISPONENTES

EN MUJERES PRE Y POSTMENOPÁUSICAS

DIAGNOSTICADAS DE SAHS

Variables	Premenopausia (n=19)	Postmenopausia (n=123)	p
Laboralmente activos (%)	7 (36,8)	12 (9,7)	0,032
Conducción habitual (%)	4 (21,1)	7 (5,7)	0,042
Ingesta habitual de alcohol (%)	3 (15,8)	17 (13,9)	NS
Tabaquismo (%)	6 (31,6)	7 (5,7)	0,009
Toma de sedantes (%)	7 (36,8)	35 (28,5)	NS

Resultados expresados como valor absoluto y porcentaje (%).

NS: diferencia no significativa.

TABLA 9.

**SÍNTOMAS NOCTURNOS EN MUJERES PRE Y POSTMENOPÁUSICAS
DIAGNOSTICADAS DE SAHS**

Variables	Premenopausia (n=19)	Postmenopausia (n=123)	p
Acompañado por su pareja(%)	9 (47,4)	60 (48,8)	NS
Ronquido (%)	18 (94,7)	117(95,1)	NS
Evolución ronquido	14±10	21±12,6	0,020
Apneas Habituales(%)	12 (63,2)	81 (65,9)	NS
Despertares (%)	17 (89,5)	96 (78)	NS
Insomnio (%)	2 (10,5)	16 (13,4)	NS
Nicturia (%)	13 (68,4)	92 (75,4)	NS
Sueño agitado (%)	10 (52,6)	73 (59,3)	NS
Mov brazos y piernas (%)	2 (10,5)	14 (11,4)	NS
Diaforesis nocturna (%)	5 (26,3)	37 (30,1)	NS
Somniloquia (%)	8 (42,1)	57 (46,7)	NS

Resultados expresados como valor absoluto y porcentaje (%).

Evolución ronquido: años de evolución del ronquido.

Mov brazos y piernas: Movimientos de brazos y piernas durante el sueño.

NS: diferencia no significativa.

TABLA 10 .
SÍNTOMAS DIURNOS EN MUJERES PRE Y POSTMENOPÁUSICAS
DIAGNOSTICADAS DE SAHS

Variables	Premenopausia (n=19)	Postmenopausia (n=123)	p
Estimación clínica SDE(%)	15 (80)	111 (90,3)	NS
Evolución SDE	5,5 ± 1,6	8,2 ± 1,8	NS
Escala de Epworth	11±5,4	12,5±4,9	NS
Cansancio matinal (%)	17 (89,5)	91 (74)	NS
Cefaleas matutinas (%)	16 (84,2)	71 (57,7)	0,027
Depresión (%)	5 (26,3)	41 (33,3)	NS
Trastornos carácter (%)	11 (57,9)	64 (52)	NS
Irritabilidad (%)	11 (57,9)	58 (47,2)	NS
Dism memoria (%)	11 (57,9)	93 (75,6)	NS
Dism. concentración (%)	9 (47,9)	77 (62,6)	NS

Resultados expresados como media ± desviación estándar y como valor absoluto y porcentaje (%).

Estimación clínica de la SDE: estimación clínica de la somnolencia diurna excesiva.

Evolución SDE: evolución en años de la somnolencia diurna excesiva.

Dism. memoria: disminución de la memoria.

Dism. concentración: disminución en la capacidad de concentración.

NS: diferencia no significativa.

TABLA 11.

CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS EN MUJERES PRE Y POSTMENOPÁUSICAS DIAGNOSTICADAS DE SAHS.

Variables	Premenopausia (n=19)	Postmenopausia (n=123)	p
Edad (años)	39,4±3,7	63,7±5,8	0,000
Obesidad (%)	18 (94,7)	105 (85,4)	NS
Años obesidad	18,8±8,6	25,5±13,9	0,009
IMC (Kg/m ²)	39,4±9,4	35,3±3,4	0,026
CC (cm)	39,5±3,3	39,5±3,4	NS
ICC	0,87±0,06	0,9±0,05	0,018
Retrognatia	1 (5,3)	6 (4,9)	NS
Micrognatia	4 (21,1)	7 (5,7)	0,043

Resultados expresados como media ± desviación estándar y como valor absoluto y porcentaje (%).

IMC: índice de masa corporal

Obesidad: (IMC ≥30 Kg/m²)

Años obesidad: años de evolución de la obesidad.

CC: circunferencia del cuello

ICC: índice cintura-cadera

NS: diferencia no significativa.

TABLA 12 .
COMORBILIDAD CARDIOVASCULAR Y OTRAS PATOLOGÍAS PREVIAS
EN MUJERES PRE Y POSTMENOPÁUSICAS DIAGNOSTICADAS DE SAHS.

Variables	Premenopausia Postmenopausia		p
	(n=19)	(n=123)	
Hipertensión arterial (%)	9 (47,4)	95 (77,2)	0,006
Antecedente de AVC (%)	1 (5,3)	5 (4,1)	NS
Antecedente C.isquémica (%)	0 (0)	35 (28,5)	0,004
Dislipemia (%)	7 (36,8)	48 (39)	NS
Diabetes (%)	1 (5,3)	25 (20,3)	NS

Resultados expresados como valor absoluto y porcentaje (%).

Antecedente de AVC: Antecedente de accidentes vasculocerebrales

Antecedente de C.isquémica: Antecedente de cardiopatía isquémica.

NS: diferencia no significativa.

DISCUSIÓN

5 Discusión

El SAHS supone un problema de salud pública de gran magnitud, tanto por las repercusiones físicas y psicológicas en los pacientes que lo sufren, como por sus consecuencias de índole socio-económica. A pesar del creciente conocimiento sobre los aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos que de dicho síndrome se tiene desde hace años, hay algunos aspectos epidemiológicos que todavía hoy no están del todo aclarados. Por ejemplo, no se conocen con exactitud las causas por las que el SAHS parece ser menos frecuente en las mujeres. Además, tampoco se ha llegado a determinar qué factores pueden estar influyendo en que haya un claro infradiagnóstico de este síndrome en la población femenina, lo cual es un problema sanitario de primera magnitud, dada la significación clínica del SAHS, así como el hecho de que existe un tratamiento eficaz.

La singularidad de este estudio radica en que, a partir de una amplia muestra de sujetos que acuden a una consulta por sospecha de TRS, se investigan aquellas variables que pueden explicar por qué el SAHS es diagnosticado con menor frecuencia en las mujeres, teniendo en cuenta que en la población femenina, la prevalencia de este síndrome parece ser realmente menor, y además pueden existir una serie de factores que contribuyen a un peor reconocimiento de esta patología en las mujeres.

Los resultados de este estudio muestran que el diagnóstico de SAHS en mujeres se lleva a cabo con más frecuencia que en las primeras series clínicas descritas^{95,96,98}, aunque aún sigue realizándose en un porcentaje de casos inferior al esperado, si se tienen en cuenta los resultados de los estudios epidemiológicos^{20,21,101}.

Entre los hombres y las mujeres diagnosticados de SAHS hay numerosas diferencias en lo que respecta a diversos factores socioculturales, a los síntomas clínicos y a los parámetros antropométricos. Por una parte, la proporción de mujeres laboralmente activas es inferior a la de los hombres y, además, éstas apenas desempeñan profesiones de riesgo. Asimismo, la conducción habitual de vehículos es menos frecuente en el sexo femenino y no hay mujeres que conduzcan profesionalmente. Por otra parte, en cuanto a los síntomas clínicos más importantes, la frecuencia del ronquido y de la hipersomnolencia es similar en hombres y en mujeres, aunque éstas refieren apneas observadas con menos frecuencia, si bien las mujeres acuden a la consulta acompañadas por su pareja en un porcentaje de casos inferior al de los hombres.

Síntomas como el cansancio al levantarse, la cefalea matinal, el insomnio o la depresión son más frecuentes en las mujeres que además, consumen más sedantes y antidepresivos. Por último, las mujeres son mayores que los hombres, más obesas, aunque con un patrón de obesidad menos central, y tienen con más frecuencia HTA.

Si se estratifica a las mujeres según su estado hormonal, el SAHS es menos frecuente en las mujeres premenopáusicas que en las postmenopáusicas. En el primer grupo, factores antropométricos como la obesidad y ciertas alteraciones craneofaciales (como la micrognatia), parecen jugar un papel importante en el desarrollo del SAHS. Las mujeres postmenopáusicas con SAHS no se diferencian de las premenopáusicas en los síntomas nocturnos o diurnos más importantes, aunque parecen referir en menor proporción cefaleas matutinas. Las mujeres postmenopáusicas tienen asociados con más frecuencia otros factores de comorbilidad cardiovascular, como HTA y cardiopatía isquémica, aunque es muy probable que ello se deba en gran parte al factor edad.

5.1 Series clínicas de pacientes con SAHS

En nuestra serie, encontramos que de los 1.745 pacientes estudiados en la Consulta especializada de Sueño por sospecha de SAHS, la mayoría (55,4%) fueron remitidos por el Médico de Atención Primaria. De estos pacientes, 1.386 eran hombres y un número muy inferior eran mujeres (359), con una proporción H/M de 3,9:1. De los 1.745 pacientes estudiados, en 1.166 casos se confirmó la existencia de un SAHS (definido por un IAH ≥ 10); este grupo estaba compuesto por un 83,2% de hombres y un 16,8% de mujeres, por lo que la relación H/M era de 4,9:1.

En las primeras series clínicas estudiadas, el número de mujeres incluidas era escaso, por lo que se pensaba que el SAHS afectaba mayoritariamente a los hombres^{95,96}, y no era sorprendente encontrar estudios donde la proporción H/M era de 8-10:1^{147,148}. En general, las muestras iniciales de mujeres con SAHS incluían un número pequeño de casos y se limitaban a circunstancias concretas, como la edad de la menopausia o mujeres con obesidad mórbida y/o hipercapnia^{149,150}. Guillemainault y cols.⁹⁵ realizaron un estudio sobre una muestra de 27 mujeres diagnosticadas de SAHS (basado en criterios poligráficos: IER ≥ 10) que habían sido remitidas a su Laboratorio de Sueño durante un periodo de un año por síntomas sugestivos de SAHS. Encontraron

que el factor dominante para la aparición del SAHS en las mujeres era la presencia de obesidad mórbida, y que la menopausia también jugaba un papel importante, ya que sólo el 12% de las mujeres eran premenopáusicas. Leech¹⁴⁷ analizó una serie de 118 pacientes con SAHS (considerado como un IAH ≥ 10 asociado a hipersomnolencia diurna) y encontró que 41 de estos pacientes eran mujeres. Al comparar los pacientes según el género, las mujeres más jóvenes tendían a ser más obesas y presentaban un IAH más alto que las mujeres mayores y los hombres. No había diferencias en los parámetros de función pulmonar, PaO₂, PaCO₂ o índice de desaturaciones entre ambos géneros. Redline y cols.¹⁴² evaluaron una serie clínica compuesta por 36 sujetos diagnosticados de SAHS (definido por un IAH > 15) donde la proporción H:M era 8:1. Las mujeres de dicho estudio eran mayores y más obesas que los hombres. Estos autores encontraron que estos resultados diferían de los obtenidos analizando una muestra procedente de la población general, ya que en estos casos, el cociente H/M era de 2:1.

El conocimiento más extenso que se ha tenido de la patología del sueño en los últimos años ha hecho que se pusiera de manifiesto que el SAHS es también una enfermedad prevalente en las mujeres^{20,101}. De este modo, en las muestras de estudios clínicos más recientes, el porcentaje de mujeres evaluadas y diagnosticadas ha aumentado ampliamente. Pese a ello, parece haberse estabilizado en la última década en cocientes H/M de 3-5:1 y, según lo que cabría esperar por los estudios poblacionales, las mujeres continúan estando infradiagnosticadas en las Unidades de Sueño. El modelo clínico del paciente típico es, incluso en nuestros días, un hombre de mediana edad, obeso, hipertenso, roncador y con hipersomnolencia diurna⁶⁴. O'Connor y cols. estudiando a 2.702 pacientes que habían sido evaluados mediante polisomnografía nocturna convencional en un periodo de 10 años, confirmaron el diagnóstico de SAHS (definido por un IAH > 5) en 1.272 pacientes, siendo la proporción H:M de los casos evaluados de 2,1:1 y la de los casos diagnosticados de 3,1:1¹⁵¹. En nuestra serie de pacientes, el cociente de hombres y mujeres diagnosticados de SAHS era más desfavorable para las mujeres (4,9:1), porque hemos empleado un criterio más restrictivo para definir un SAHS (IAH > 10). Los datos de una serie muy reciente¹⁵², cuya población era similar a la nuestra (3.942 pacientes enviados a un Centro de Sueño con sospecha clínica de SAHS) obtenía resultados superponibles a los nuestros. Se describía que el porcentaje de hombres y mujeres evaluados era de 2,3:1, y en aquellos casos diagnosticados de SAHS (definido por un IAH > 10) el cociente H/M era de 4,2:1.

Los pacientes remitidos a nuestro Laboratorio de Sueño procedían mayoritariamente del ámbito de Atención Primaria y eran predominantemente varones de edad media, obesos, roncadors y con hipersomnolencia diurna. En la actualidad, el nivel de detección del SAHS en las consultas de Medicina de Atención Primaria continua siendo bajo. Kramer y cols.⁶⁴ analizaron 69 pacientes remitidos para estudio de sueño por Médicos de Atención Primaria y encontraron, como en nuestra serie, que los pacientes enviados eran principalmente varones, obesos y bastante sintomáticos. Los pacientes que habían sido evaluados sólo representaban el 0,13% del total del Área básica de Salud, por lo que proponían programas de intervención en Atención Primaria para promover la mejor detección de los casos. Young⁶⁵ estudió a 4.925 adultos de edad media de la población general mediante un cuestionario específico, y a una subpoblación de 1.090 sujetos mediante polisomnografía, para determinar la proporción de casos con SAHS que permanecían sin diagnosticar. Estimó, que al menos, el 87% de los SAHS en grado moderado - severo no estaban diagnosticados. Además, puso de manifiesto que las mujeres estaban infradiagnosticadas en mayor proporción que los hombres (93% frente al 82% de los varones). Hasta la fecha, no se han realizado programas específicos que consigan un nivel de sospecha adecuado aunque, como consecuencia de este grado de infradiagnóstico, se han llevado a cabo ciertos programas para intentar aumentar el grado de detección; así, en el Proyecto Walla el porcentaje de pacientes enviados para estudio diagnóstico del sueño aumentó casi 8 veces (del 0,27 al 2,1%) tras un programa con los médicos de Atención Primaria, que incluyó formación, equipamiento diagnóstico e infraestructura para consultar con especialistas en patología del sueño¹⁵³. En otro estudio, la simple introducción de un recordatorio de una serie de preguntas en la historia clínica incrementó 5 veces (del 6 al 25%) el porcentaje de historias de sueño efectuadas a nivel de las consultas de Atención Primaria¹⁵⁴. Sin embargo, pese a que estos programas han mostrado ser eficaces, no se han puesto en marcha a nivel de la asistencia clínica diaria, por lo que el grado de sospecha clínica continua siendo muy bajo. Además del grado de infradiagnóstico del SAHS que existe en la población general, en las mujeres parece haber algún factor adicional, ya que la proporción de mujeres derivadas a las consultas especializadas por sospecha de SAHS es claramente inferior al que se esperaría en base a los resultados de los estudios epidemiológicos. La selección de las mujeres que deben ser derivadas a las Unidades de Sueño parece ser más ineficaz que la de los hombres, y sigue sin haber una búsqueda

activa del SAHS en las mujeres incluso cuando existen elementos de sospecha clínica o circunstancias de comorbilidad asociada.

En nuestra serie, el SAHS se confirmó en el 70% de los hombres (970 casos de los 1.386 evaluados) y en el 54,6% de las mujeres (196 de las 359 estudiadas). Otros autores encuentran resultados similares, como Dancey y cols.¹⁵², que mostraron cómo utilizando puntos de corte del IAH más restrictivos, el grado de certeza diagnóstica disminuía más en las mujeres que en los hombres, de forma que para un $IAH \geq 5$, el porcentaje de hombres diagnosticados de SAHS era del 78% y el de mujeres del 51%; para un $IAH \geq 10$, el SAHS se confirmó en el 60% de los hombres y en el 32% de las mujeres, y para un $IAH \geq 15$, el 50% de los hombres frente al 23% de las mujeres se diagnosticaron de SAHS. Por tanto, parece que los criterios de selección que se llevan a cabo para solicitar un estudio de sueño en las consultas especializadas tienen una peor rentabilidad diagnóstica en las mujeres. No encontramos una explicación clara para el mayor grado de certeza diagnóstica en el caso de los hombres. Una posible hipótesis, que se deriva del estudio anterior¹⁵², sería que las mujeres pueden desarrollar síntomas de TRS con un grado de actividad apneica menor que los hombres, e incluso desarrollar los síntomas más graves sin que se cumplan los criterios mínimos exigidos para definir un SAHS. En este sentido, un porcentaje de mujeres con clínica sugestiva de SAHS y con $IAH < 10$ podrían presentar un SRAVAS. Guilleminault y cols.¹⁰³ llevaron a cabo un estudio retrospectivo en un grupo de 334 mujeres diagnosticadas de TRS que habían sido remitidas al Laboratorio de Sueño durante un periodo de 4 años por SDE. En el 11,4% de las mujeres diagnosticaron un SRAVAS, siendo éstas más jóvenes y con un IMC y una circunferencia de cuello menores que aquellas mujeres que presentaban un SAHS. Moshenin, en un trabajo posterior, comprobó en una serie de 130 pacientes enviados de forma consecutiva por sospecha de TRS, que las mujeres tenían con más frecuencia SRAVAS (63% de los casos) que SAHS (37%). Por el contrario, en los hombres el diagnóstico de SAHS era 3 veces más frecuente que el SRAVAS (73% SAHS frente al 27% SRAVAS)¹⁰⁴.

Otra posible explicación del menor grado de certeza diagnóstica en las mujeres que en los hombres puede ser que los síntomas guía para solicitar un estudio de sueño sean menos específicos en el sexo femenino. Por un lado, las mujeres pueden tener un conocimiento escaso o erróneo de sus síntomas nocturnos (mala información del sueño

por sus parejas o familiares, alto porcentaje de viudedad). Esto puede suponer no sólo que se deriven menos a los Laboratorios de Sueño, sino también que se tengan que solicitar más estudios de sueño para tratar de confirmar o excluir la enfermedad. Por otro lado, tanto los estudios en series clínicas como en población general han puesto de manifiesto que los ronquidos, las pausas respiratorias y la SDE son síntomas prevalentes, independientemente del IAH^{20,21,142}. En concreto, la SDE es un síntoma muy prevalente en sujetos sanos sin patología respiratoria durante el sueño asociada, y parece demostrado que las mujeres con IAH < 5 lo presentan más frecuentemente que los varones. Young y cols., en el Sleep Cohort Study²⁰, refirieron que un grado de somnolencia leve (al menos dos días por semana) estaba presente en el 22% de los varones y el 28% de las mujeres que eran roncadores habituales y que tenían un IAH < 5, y en el 6% de los hombres y el 18% de las mujeres no roncadores con un IAH < 5. En nuestro medio, Durán y cols.²¹ encontraron que el 12% de los varones y el 28% de las mujeres con un IAH < 5 presentaban SDE. Este aumento de la frecuencia de la SDE en las mujeres puede deberse a varias causas, tales como un mayor empleo de medicación sedante y mayor incidencia de depresión.

5.2 Factores sociales

En nuestra serie, las mujeres diagnosticadas de SAHS trabajaban fuera de su domicilio en una proporción claramente inferior a los hombres (27,2% frente al 58,4%, $p=0,000$) y desempeñaban también con menor frecuencia profesiones de riesgo (1% en el sexo femenino y 9,3% en los varones, $p=0,000$). Esta situación puede influir en el reconocimiento de algunos de los síntomas más importantes del SAHS, como la SDE, ya que es probable que el hecho de tener sueño a horas inadecuadas interfiera más con la vida laboral en el sexo masculino, teniendo la hipersomnolencia diurna de la mujer menos repercusión en sus actividades diarias.

Al analizar la situación de la mujer en el mercado de trabajo, destacan los importantes cambios que se han producido en los últimos años, en especial la masiva incorporación de las mujeres a la población activa. Pese a ello, continua habiendo una reducida participación de las mujeres en el mercado laboral en comparación con los hombres. Según datos de la *Encuesta de Población Activa* realizada por el *Instituto Nacional de Estadística*¹⁵⁵, en 2002 la tasa de empleo femenino en España era del 43%

frente al 72,4% del sexo masculino, mientras que en Andalucía las tasas de empleo en la mujer eran del 27,6% y las del varón del 57,1%. Esta diferencia porcentual de 30 puntos es casi el doble de la que se registra de media en el conjunto de los países de la Unión Europea (*Fuentes del EUROSTAT*: tasa de empleo en mujeres: 55% y tasa de empleo en varones: 73,1%). Asimismo, es destacable que España se distancia de Europa en cuanto a tasa de empleo en mujeres mayores de 55 años, con unos niveles de ocupación de sólo el 21,8%, siendo incluso el porcentaje claramente inferior en Andalucía (5,7%). La población ocupada femenina en Andalucía se agrupa fundamentalmente en los sectores de comercio y servicios, siendo muy bajo el índice de feminización (número de mujeres existentes por cada 100 hombres) en sectores como industria, construcción y transportes.

En nuestra serie, la mayoría de las mujeres diagnosticadas de SAHS realizaban un trabajo no remunerado dentro de su domicilio (72,8%). El trabajo no remunerado se caracteriza por la ejecución de tareas relacionadas con el mantenimiento del bienestar y el cuidado de la familia, que es realizado principalmente en el hogar. La mayoría de los estudios coinciden en señalar que, para las mujeres, el hecho de tener un trabajo remunerado repercute generalmente en un mejor estado de salud^{156,157}, ya que incrementa las posibilidades de desarrollo de capacidades y de mayor reconocimiento social y nivel de autoestima. Por el contrario, el trabajo doméstico suele generar sensación de “aislamiento” e “invisibilidad”, lo que puede condicionar a la larga una mayor predisposición a desarrollar cuadros depresivos (como, por ejemplo, el síndrome del nido vacío)^{158,159}. Además, en este contexto doméstico, es más fácil, como ya se ha mencionado anteriormente, que ciertos síntomas puedan pasar desapercibidos durante más tiempo, como la SDE, ya que a las mujeres les es más fácil que a los hombres adaptar su ritmo de trabajo a las condiciones personales que dicho síntoma puede inducir, lo que puede dar lugar a que la mujer se remita menos, o más tarde, para ser evaluada por sospecha de SAHS.

Además de lo mencionado en el terreno laboral, ambos géneros se diferencian en otros aspectos de la vida cotidiana, como la conducción de vehículos. En nuestra serie, las mujeres conducían en un porcentaje muy inferior a los hombres (11,2% frente al 82,1%, $p=0,000$) y, además, de las que lo hacían sólo en el 4,3% existía el antecedente previo de haber sufrido un accidente de tráfico, en comparación al 14,3% en los hombres. Este es un dato a tener en cuenta, ya que hay una asociación entre género,

SAHS y accidentes de tráfico. Según datos obtenidos de la población general, el 71-93% de los accidentes de tráfico son causados por factores humanos¹⁶⁰. Dentro de estos factores, destacan las diferencias según el género, puesto que los varones tienen mayor riesgo de sufrir un accidente de tráfico para el mismo número de kilómetros recorridos. El conductor varón presenta mayor probabilidad de accidentes como consecuencia de la presencia simultánea de varios comportamientos de riesgo, tales como la menor utilización de elementos de seguridad, conducción a velocidad excesiva y conducción bajo los efectos del alcohol¹⁶⁰. El alcohol es el factor que, individualmente, contribuye de manera más importante en los accidentes de tráfico. En un reciente estudio español llevado a cabo por el Instituto de Toxicología en conductores fallecidos en accidentes de tráfico, se observó que el 43,9% de los varones y el 15% de las mujeres presentaban tasas de alcoholemia por encima de 0,1 gramos por litro¹⁶¹, habiéndose obtenido datos similares en otros estudios¹⁶².

Por otro lado, se ha demostrado que los pacientes con SAHS tienen mayor riesgo de sufrir accidentes de tráfico que la población general^{41,141}. Se ha puesto de manifiesto cómo los enfermos con SAHS tienen un retraso en el tiempo de reacción y dificultades para mantener la capacidad de concentración durante la conducción¹⁶³. Hasta la fecha, se han publicado varios trabajos sobre la relación del SAHS y los accidentes de tráfico. Young y su grupo¹⁴¹, estudiando una cohorte de 913 trabajadores entre 30 y 60 años, y consultando no sólo las respuestas de los sujetos sobre accidentes pasados, sino los registros de accidentes del Estado (donde figuran todos aquellos con daños personales o materiales con una cuantía superior a 500 dólares) encontraron que los hombres con un IAH > 15 tenían un riesgo relativo de haber padecido, al menos, un accidente de tráfico en los últimos 5 años de 3,4. En cambio, en las mujeres no encontraron relación entre los accidentes de tráfico y el IAH. La asociación descrita en este estudio entre la frecuencia de accidentes de tráfico y actividad apnéica (IAH > 15) no se encontró al evaluar el SAHS según aspectos clínicos, ya que no había relación entre el número de accidentes y la SDE (evaluada mediante la escala de Epworth o midiéndola objetivamente mediante el test de latencias múltiples).

En los últimos años han aparecido dos trabajos sobre SAHS y accidentes de tráfico realizados en nuestro país^{40,41}. El trabajo del Grupo Cooperativo Burgos - Santander⁴¹ tiene la particularidad de que por primera vez se investiga la relación del SAHS y los accidentes de tráfico analizando la prevalencia del SAHS en dos grupos pareados, por edad y sexo: uno, formado por conductores accidentados en carretera que

acuden a Urgencias del Hospital, y otro constituido por conductores no accidentados y sin enfermedad crónica (obtenidos de la población atendida en Centros de Salud). Los resultados de este estudio mostraron que el riesgo relativo de tener accidentes de tráfico vinculados a un IAH ≥ 10 era de 6,3 (IC 95%: 2,4-16,6), y esta relación seguía siendo significativa después de analizar todas las variables de confusión. Como en el estudio de Young¹⁴¹, este mayor riesgo relativo de tener un accidente de tráfico vinculado a un IAH elevado se encontró sólo en la población masculina, ya que en las mujeres no se apreció una relación entre la magnitud del IAH y los accidentes de tráfico. Este estudio español tampoco ha encontrado que la SDE, medida por la escala de Epworth, suponga un factor de riesgo aumentado para tener un accidente, tanto en los hombres como en las mujeres.

En resumen, los accidentes de tráfico son más frecuentes en sujetos varones con un IAH aumentado, independientemente de su grado de somnolencia diurna. En las mujeres, ni el grado de actividad apneica durante la noche ni la SDE han mostrado ser factores de riesgo aumentado para accidentes de tráfico. Una posible explicación a la falta de asociación entre IAH y accidentes de tráfico en las mujeres reside en que éstas pueden adecuar mejor la conducción a sus necesidades personales, mientras que los hombres están más condicionados por su ritmo de trabajo, lo que daría lugar a que las mujeres se expongan menos a situaciones de riesgo. El hecho de que la SDE no haya mostrado ser un factor de riesgo, en ninguno de los géneros, para una mayor siniestrabilidad, puede estar en relación con que la fragmentación del sueño característica del SAHS no sólo origina hipersomnia, sino que también puede deteriorar otras funciones superiores, como el tiempo de reacción o de atención¹⁶³. Además, hay que tener en cuenta que los métodos de los que disponemos actualmente para medir la somnolencia, incluso de forma objetiva, pueden estar valorando sólo aspectos parciales de la repercusión clínica que este síntoma puede tener.

Recientemente, Masa⁴⁰ entrevistó a 4.002 conductores, seleccionados al azar en la provincia de Cáceres, para determinar la prevalencia de los conductores habitualmente somnolientos, definidos como aquellos que tenían somnolencia al menos 1 de cada 3 veces de las que conducían. La prevalencia de somnolencia habitual conduciendo que encontró fue relativamente alta (casi un 4%), siendo la mayoría de los conductores somnolientos varones (cociente H/M de 3:1). En una segunda fase estudió a un grupo de 90 conductores crónicamente somnolientos, seleccionados de forma aleatoria, y a un grupo control de 44 sujetos, pareados por edad y sexo, mediante un cuestionario

específico y un registro polisomnográfico, comparando los trastornos respiratorios durante el sueño (definidos como un índice de apneas-hipopneas y RERAs > 15) y la tasa de accidentes de tráfico de ambos grupos. Los conductores habitualmente somnolientos presentaban un riesgo relativo aumentado de tener trastornos respiratorios durante el sueño (*odds ratio* de 6). Los conductores crónicamente somnolientos tuvieron una mayor prevalencia de accidentes que los sujetos controles (el riesgo relativo fue de 13,3 teniendo en cuenta todos los factores confundentes).

La SDE que caracteriza al SAHS puede comprometer seriamente la vida profesional del paciente. Aunque no se observan diferencias en las tasas de mortalidad de mujeres y hombres en ocupaciones con riesgos similares, algunos autores afirman que los hombres tienen más probabilidad de accidentes al desarrollar profesiones de riesgo, como construcción, industria o conducción de vehículos¹⁶⁴. La detección del SAHS en la población de conductores profesionales tiene una gran importancia, por las características de esta profesión, con jornadas de conducción muy prolongadas, habitualmente asociadas a horarios de sueño irregulares. Con respecto a la prevalencia del SAHS en conductores profesionales apenas se pueden aportar datos en relación al sexo femenino. En un estudio que evaluaba la presencia de SAHS en 193 camioneros estadounidenses, encontraron que el 93% de este tipo de conductores eran varones¹⁶⁵. En otro estudio cuyo objetivo fue la detección del SAHS en una población no seleccionada de 100 conductores profesionales de la provincia de Sevilla, no hubo ninguna mujer evaluada¹⁶⁶. En concordancia con estos datos, los 105 conductores profesionales diagnosticados de SAHS en nuestra serie eran hombres, y sólo un 1% de las mujeres desempeñaban profesiones de riesgo.

En los últimos años parece haberse puesto de manifiesto que los problemas de salud de las mujeres necesitan una mayor atención. Aunque ciertas enfermedades que se producen básicamente en las mujeres (como el cáncer de mama) han sido objeto de una considerable investigación, la mayor parte de las enfermedades que pueden afectar a hombres y a mujeres no se han estudiado bien en éstas. Muchas investigaciones epidemiológicas se han centrado en una población exclusivamente masculina y las generalizaciones hechas a partir de este enfoque han servido para distorsionar o enmascarar las desigualdades en materia de salud de hombres y mujeres^{167,168}.

Para todos los grupos etarios, los hombres declaran un mejor estado de salud que las mujeres, aunque a medida que avanza la edad esta diferencia disminuye, teniendo las

mujeres una esperanza de vida más larga que los hombres¹⁶⁹. Algunos autores han cuestionado si la peor salud percibida por parte de las mujeres sería debida a las diferencias del significado de salud según el género y a la distinta manera de expresarlo¹⁷⁰. John Money, endocrinólogo americano, propuso por primera vez la utilización de una terminología que diferenciaba sexo y género. El término “sexo” se refiere a la clasificación biológica en macho y hembra, mientras que “género” expresa las diferencias de comportamientos según el sexo¹⁷¹. Posteriormente, se ha elaborado de una manera más compleja el concepto de género, de modo que varios autores lo definen como la construcción social del sexo biológico, destacando claramente las diferencias entre hombres y mujeres a partir de sus características sociales^{172,173}.

Las actitudes de los médicos de Atención Primaria hacia los pacientes, mujeres y hombres, fueron estudiadas por Berstein y Kane¹⁷⁴. Estos resultados observaron que el 25% de las mujeres eran catalogadas como pacientes que se quejaban en exceso; los síntomas de las pacientes eran más fácilmente atribuidos a influencias emocionales que los de los hombres, y las enfermedades de las mujeres eran clasificadas como psicósomáticas en el 26% de los casos, frente al 9% del sexo masculino, siendo las demandas de los pacientes varones consideradas como más serias. En un estudio reciente¹⁷⁵, se destaca la necesidad de realizar pruebas diagnósticas objetivas para probar si la mayor prevalencia de morbilidad crónica en las mujeres se debe a una base clínica que lo justifique o bien a factores subjetivos (capacidad de reconocer y verbalizar las molestias), aunque los resultados de este estudio sugieren que no existen pruebas fundadas de que las mujeres tengan una mayor facilidad que los hombres para declarar enfermedades crónicas o trastornos mentales.

Aún hoy en día sigue vigente la revisión que hizo Verbrugge¹⁷⁶ en 1988 de las principales hipótesis y evidencias que pueden explicar las desigualdades en la salud según sexo y género. Esta autora destacaba que las principales desigualdades en la salud entre hombres y mujeres se debían a los riesgos diferenciales adquiridos, derivados de los roles, estilos de vida y prácticas preventivas. Como factores importantes citaba la subjetividad con que las mujeres y los hombres percibían y valoraban los síntomas y la habilidad y prontitud para buscar ayuda terapéutica.

Aparte de la percepción general del estado de salud, las diferencias de género parecen mantenerse en algunas enfermedades. Esto se ha estudiado más extensamente en la cardiopatía isquémica, donde existen diferencias a la hora de diagnosticar y tratar

la enfermedad coronaria entre hombres y mujeres, aunque es la primera causa de mortalidad en ambos sexos¹⁷⁷. Es conocido el hecho de que, clásicamente, las mujeres han estado infrarrepresentadas en la mayoría de los estudios de investigación (The Veterans Administration Cooperative Study, The Multiple Risk Factors Intervention Trial, USA Medical Trial), lo que probablemente ha favorecido la infraestimación de la importancia de la enfermedad cardiovascular en el sexo femenino. Por otro lado, el conocimiento de la patología coronaria en las mujeres suele proceder de la extrapolación de las conclusiones obtenidas en los estudios realizados sobre la población masculina. En 1991, Healy describió como “síndrome de Yentl” la falta de investigación y actuaciones específicas en las enfermedades cardíacas que estaban sufriendo las mujeres con respecto al hombre¹⁷⁸. Las manifestaciones clínicas de la cardiopatía isquémica difieren según el género. En los hombres, la forma de presentación más frecuente es el infarto agudo de miocardio^{179,180} mientras que en las mujeres es la angina de pecho, aunque se ha descrito una mayor frecuencia de manifestaciones atípicas, que puede añadir una posible confusión diagnóstica^{181,182}, siendo el valor predictivo de la historia clínica de la enfermedad coronaria más bajo en las mujeres que en los varones¹⁸³. Por otro lado, se tiende a realizar menos pruebas complementarias a las mujeres, pese a que la rentabilidad de las técnicas diagnósticas es similar a la de los hombres. Diversos estudios indican que las mujeres con cardiopatía isquémica conocida, o con síntomas que podrían sugerir dicha patología, se someten menos frecuentemente a pruebas complementarias específicas como la angiografía¹⁸⁴. Por otro lado, se ha descrito una mayor mortalidad precoz y tardía tras un infarto de miocardio en las mujeres, incluso cuando se realizan ajustes según los grupos etarios¹⁸⁵, lo que puede estar relacionado con el hecho que la mujer se somete con menor frecuencia a ciertas técnicas terapéuticas, como trombolisis o revascularización coronaria^{186,187,188}. En el mismo sentido, los primeros ensayos prospectivos aleatorizados y controlados de prevención primaria de la enfermedad cardiovascular sólo incluyeron hombres¹⁸⁹. Según los datos del Framingham Heart Study, casi dos tercios de las muertes súbitas debidas a cardiopatía isquémica ocurrieron en mujeres sin síntomas previos, de ahí que se ponga de relieve la importancia que las medidas de prevención primaria tienen en las mujeres¹⁹⁰. Por último, en relación con la prevención secundaria, hay datos que muestran que las mujeres toman menos aspirina e hipolipemiantes que los hombres tras un primer evento coronario¹⁹¹. En la evaluación de los trabajos de más de 70 Centros de Rehabilitación Cardíaca, se ha comprobado que

sólo el 30% de mujeres afectadas por infarto de miocardio siguen programas de rehabilitación¹⁹².

La desigualdad entre géneros también se ha puesto de manifiesto en el tratamiento de la insuficiencia renal terminal, de forma que las mujeres en esta situación tienen una menor probabilidad de recibir diálisis (70%)¹⁹³ y de someterse a un trasplante renal (75%) respecto de los hombres. Así, las mujeres de 45 a 60 años reciben la mitad de los trasplantes renales que los varones de la misma edad¹⁹⁴.

Hasta la fecha, no se ha publicado ninguna serie donde se valore el impacto que las características sociales de las mujeres pueden tener en el diagnóstico del SAHS. Una de las posibles explicaciones para la discrepancia entre las series clínicas y las epidemiológicas es que algunos factores socioculturales den lugar a que las mujeres consulten menos o más tarde o que, incluso haciéndolo, queden sin diagnosticar. Los resultados de este estudio sugieren que es muy probable que esta hipótesis explique una parte importante del problema y, en este sentido, es probable que las mujeres con SAHS estén infradiagnosticadas debido a circunstancias relacionadas con su papel en la vida familiar, cultural y social.

5.3 Factores predisponentes

Aunque la obesidad y la edad son los factores de riesgo más comúnmente asociados al SAHS, existen otras variables que ejercen una influencia en su aparición, desarrollo o agravamiento.

La anamnesis que se lleva a cabo a los pacientes en los que se sospecha un SAHS debe incluir necesariamente datos sobre los hábitos tóxicos, fundamentalmente sobre el consumo de alcohol. En nuestra serie, de los pacientes diagnosticados de SAHS, una menor proporción de mujeres que de hombres eran fumadoras (11,7% frente al 36,5%, $p=0,000$) o consumían alcohol de manera habitual (13,3% vs 52,8%, $p=0,000$). Esto puede influir en la menor diferencia real del SAHS en las mujeres, ya que uno de los factores de riesgo exógeno mejor identificado para el desarrollo del SAHS es el alcohol. Algunos autores han sugerido que el efecto nocivo del alcohol sobre la VAS pudiera ser menor en las mujeres que en los hombres, debido a que la progesterona induciría una mayor resistencia de los músculos faríngeos a la acción relajante del alcohol. Sin embargo, los efectos del alcohol a largo plazo sobre la musculatura faríngea en las

mujeres no son conocidos actualmente. Tampoco se sabe que haya diferencias entre ambos géneros en lo que respecta a la acción del tabaco sobre la VAS, aunque el papel fisiopatológico del mismo es de menor importancia.

Por otro lado, las mujeres toman en mayor proporción sedantes y antidepresivos. Se ha demostrado que los fármacos hipnóticos y sedantes pueden favorecer la aparición de apneas y/o hipopneas en sujetos normales, o agravar un SAHS preexistente, debido a que reducen la actividad de los músculos dilatadores de la faringe. Dolly y Block¹⁹⁵ evaluaron el efecto del fluracepam sobre los eventos respiratorios durante el sueño en 20 adultos sanos y encontraron que el número y la duración de los episodios apneicos se incrementaban la noche en la que se había administrado este fármaco. El hecho de que las mujeres de esta serie consuman más sedantes y antidepresivos que los hombres puede ser debido a la mayor frecuencia de insomnio y depresión que hay en esta población. El consumo de sedantes puede, además de su acción patogénica sobre el SAHS, enmascarar aún más la sintomatología diurna, puesto que ocasiona SDE.

Además de los factores predisponentes exógenos como el alcohol o los fármacos sedantes, existen algunas enfermedades genéticas (síndrome de Marfan), metabólicas y endocrinas (acromegalia e hipotiroidismo) que pueden ser potencialmente favorecedoras de la aparición de un SAHS. Estas enfermedades suelen afectar el estado anatomofuncional de la VAS y, en concreto, el hipotiroidismo puede condicionar un engrosamiento de la misma, con aumento del depósito de la grasa a este nivel. La prevalencia de hipotiroidismo en pacientes con SAHS no difiere de la encontrada en la población general (1-3%), donde es algo más frecuente en las mujeres. La frecuencia del hipotiroidismo en nuestra serie era concordante con estos resultados (6,1% de las mujeres y 0,7 % de los hombres).

5.4 Características clínicas

Dado que los síntomas nocturnos del SAHS deben ser descritos por los convivientes, se considera fundamental la presencia de la pareja en la consulta durante la entrevista clínica. Según nuestros resultados, las mujeres acudían a la Consulta con su pareja en una proporción de casos inferior a los hombres (52,6% vs 82,1%, $p=0,000$), lo que probablemente justifique que la obtención de información sobre sus síntomas

nocturnos resulte incompleta. Esto puede estar en relación, por ejemplo, con que las “apneas observadas” en las mujeres de esta serie sean menos frecuentes que en los hombres. Por el contrario, las mujeres suelen acompañar a sus parejas a la Consulta de Sueño, probablemente por sus menores obligaciones profesionales, así como por su rol dentro de la familia dedicado a la atención y cuidado de todos sus miembros.

Respecto a los síntomas asociados a los TRS, en la literatura científica hay pocos datos acerca de si aquellos referidos por hombres y mujeres con SAHS son los mismos. La mayoría de los estudios han investigado la sintomatología en series procedentes de la población general y, sólo en pocos casos se centran en muestras obtenidas del ámbito de la asistencia clínica. En los estudios epidemiológicos, no hay sesgos en relación a la sintomatología, puesto que la evaluación del síndrome de apnea del sueño no se hace en base a unos síntomas de presentación. Sin embargo, en los casos de SAHS diagnosticados en estudios epidemiológicos, el significado y la repercusión clínica de los síntomas son dudosos. Generalmente, un paciente es enviado a un Laboratorio de Sueño para ser evaluado después de que éste o su familia describan una historia de ronquido, apneas o despertares, y especialmente cuando estos síntomas se asocian a SDE.

El ronquido es un síntoma muy prevalente en la población general. Uno de los estudios epidemiológicos más importantes hasta la fecha es el realizado por Young y cols²⁰, en el que se completaron 3.513 cuestionarios y se obtuvo una cifra de roncadores habituales del 35,7% en población general adulta (de 30 a 60 años). En los hombres la cifra de roncadores alcanzó el 44% del total y en las mujeres el 28%. En otro estudio, de iguales características metodológicas al anterior, investigando la prevalencia del ronquido en una muestra de 4.972 sujetos de edades comprendidas entre 15 y 100 años, encontraron que el 48% de los varones y el 34% de las mujeres referían roncar habitualmente¹⁹⁶. En un reciente y amplio estudio epidemiológico realizado en población adulta sueca, se examinó la prevalencia de los síntomas relacionados con el sueño. Encontraron una prevalencia del ronquido en el 14,6% de los hombres y el 6,7% de las mujeres. En el hombre, el ronquido aumentaba con la edad, con un pico de prevalencia entre los 55 y los 59 años. En las mujeres, el ronquido era un problema menor hasta la edad de 55 a 59 años, punto en el cual la prevalencia se duplicaba¹⁹⁷.

En nuestra serie, el porcentaje de roncadores habituales era similar en los hombres y las mujeres con SAHS (96,8% vs 95,9%, $p=NS$). El tiempo de evolución del ronquido era más largo en los varones que en las mujeres ($21,1\pm 11$ frente a $18,8\pm 12$ años, $p=0,007$). Los estudios realizados sobre series clínicas obtienen resultados similares a los nuestros, ya que muestran que no existen diferencias en la frecuencia del ronquido entre sexos. Redline¹⁴², estudiando un grupo muy reducido de pacientes (31 hombres y 5 mujeres) que habían sido remitidos por sospecha de TRS, encontró que el ronquido estaba igualmente presente en hombres y mujeres finalmente diagnosticados de SAHS (definido por un IAH ≥ 15). En el mismo sentido, Young, en una muestra de 939 sujetos procedentes de la comunidad, puso de manifiesto que no había diferencias significativas en la frecuencia del ronquido entre las mujeres y los hombres que fueron diagnosticados de SAHS (IAH > 5)¹¹⁵.

Dentro de la sintomatología del SAHS, las apneas observadas durante el sueño constituyen, junto al ronquido, el otro síntoma nocturno principal. En el estudio poblacional de Young y cols, se encontró que las mujeres referían apneas en igual proporción a los hombres, para distintos grados de severidad del IAH¹¹⁵. Ambrogguetti y cols.¹⁴³ compararon las características clínicas de 22 mujeres y 44 hombres diagnosticados de SAHS (definido por un IER ≥ 15), pareados por edad e IER, y encontraron que todos los hombres referían apneas observadas mientras que sólo el 40% de las mujeres lo hacía. De la misma manera, en nuestra muestra, las mujeres referían apneas observadas, en un porcentaje más bajo de los casos (67,3% frente al 72,1% en los hombres, $p=0,000$).

Las posibles razones para que las apneas que presentan las mujeres con SAHS sean reconocidas en una proporción menor que las de los hombres son diversas. Por un lado, podría explicarse por el menor conocimiento que las mujeres tienen sobre su calidad del sueño, derivado del hecho de que sus parejas parecen prestar menos atención a las alteraciones del mismo y, además, como ya se ha mencionado antes, las mujeres acuden solas con frecuencia a la consulta médica. En otros casos, la falta de información acerca de los síntomas nocturnos puede deberse a que las mujeres duermen solas, sin nadie que objetive su sueño, como aquellas que han quedado viudas, lo que sucede en una mayor proporción de casos que en los hombres (16,3% de viudas en nuestra serie frente al 1,2% de viudos, $p=0,000$). Por otro lado, los hombres pueden

describir peor los síntomas nocturnos de sus parejas. La diferencia entre hombres y mujeres a la hora de describir estos síntomas pueden deberse a una diferente percepción o a un distinto estado de alerta, más que a una manifestación distinta de la enfermedad. En la práctica clínica diaria se observa que no son pocas las mujeres que informan con precisión del número y duración de las apneas de sus parejas, siendo esto poco habitual en el caso de que el acompañante sea un varón. Además, se ha sugerido que los hombres con SAHS pueden estar limitados a la hora de describir el comportamiento de sus mujeres durante el sueño. Según los resultados obtenidos por Redline¹⁴², las esposas de pacientes con SAHS suelen tener una actividad apneica superior a aquellas cuyos maridos no tienen SAHS, puesto que, generalmente, dentro del núcleo familiar se comparten los hábitos alimenticios, y la obesidad es un factor de riesgo importante para desarrollar SAHS.

El insomnio puede ser causa de somnolencia diurna y de dificultad de concentración y, además, puede ser un síntoma de SAHS¹⁹⁸. El insomnio primario es la enfermedad más relevante y prevalente dentro de los trastornos del sueño de origen no respiratorio, afectando al 10% de la población general. Lingberg¹⁹⁹ estudió una serie de 529 adultos sanos seleccionados aleatoriamente de la población general, y encontró que las mujeres presentaban insomnio, sueño no reparador y ansiedad en mayor proporción que los hombres. Krakow y cols¹⁹⁸ realizaron un estudio retrospectivo en una muestra de 231 pacientes diagnosticados de SAHS (IAH \geq 5) para determinar la frecuencia del insomnio en esta población de pacientes, y encontraron que el 50% de los pacientes lo referían. Otros autores que han estudiado series clínicas han puesto de manifiesto que las mujeres con SAHS pueden presentar insomnio en mayor proporción que los hombres¹⁴³. En este mismo sentido, en nuestra serie encontramos que el insomnio era significativamente más frecuente en las mujeres (29,5%) que en los hombres (15%).

El síntoma diurno más importante asociado al SAHS es la SDE, que suele ser una de las principales causas de la disminución de la calidad de vida de estos pacientes. Aunque es muy prevalente en la población general, como se expuso anteriormente al hacer referencia a los trabajos de Young²⁰ y Durán²¹, en los pacientes con SAHS suele ser el síntoma que determina la gravedad de la clínica de este síndrome, sin que se hayan descrito diferencias entre hombres y mujeres en este sentido. En nuestra serie, los hombres y mujeres con SAHS presentaban SDE en un porcentaje igualmente elevado

(84,6% vs 85,7%) y con un tiempo de evolución parecido ($7,7 \pm 8$ vs $7,3 \pm 8$ años). Tampoco encontramos diferencias al medir la SDE mediante la escala de Epworth, que expresa la apreciación que el propio paciente tiene de su somnolencia ($12 \pm 5,1$ vs $11,4 \pm 4,5$).

El reconocimiento de este síntoma suele suponer algunos problemas, ya que es difícil de medir y los pacientes pueden tener incluso diferentes formas de expresarlo. Se ha encontrado que los pacientes con SAHS pueden elegir diferentes términos para describir su problema, y podrían referirse a él como cansancio, fatiga o falta de energía²⁰⁰. Chervin²⁸ examinó de forma retrospectiva una serie clínica compuesta por 117 hombres y 73 mujeres diagnosticados de SAHS (definido por un IAH ≥ 15) para estudiar los términos que estos pacientes utilizaban para describir la SDE, y cómo esos términos se relacionaban con los tests que miden de forma objetiva este síntoma (test de latencias múltiples). Encontró que sólo el 22% de los sujetos utilizaban el término “somnolencia”, mientras que el 78% restante refería “fatiga”, “pérdida de energía” o “cansancio”. Estos últimos términos eran empleados por las mujeres en la mayor parte de los casos para referirse a la SDE. En ninguno de los géneros se encontró que hubiera relación entre la elección de cualquiera de estos términos y los parámetros objetivos empleados en la valoración del SAHS, como el test de latencias múltiples o el IAH. Diversos estudios han puesto de manifiesto que puede haber diferencias a la hora de valorar la SDE entre los pacientes con SAHS y sus parejas, en el sentido de que la somnolencia valorada por las parejas suele ser superior a la reconocida por los propios pacientes²⁰¹. Los resultados de un estudio realizado en pacientes que acudieron a una consulta por sospecha de SAHS fueron que la puntuación global de la escala de somnolencia de Epworth era significativamente mayor cuando la contestaban las parejas en lugar de los pacientes²⁰². En otro estudio realizado sobre una muestra de pacientes diagnosticados de SAHS, las mujeres tendían a valorar más los síntomas (como ronquido o SDE) que los varones. Tanto si ellos eran los pacientes como si acompañaban a sus parejas, las mujeres parecían supervalorar las manifestaciones clínicas del SAHS, o bien los varones parecían infravalorarlos²⁰³.

Además de la SDE, los pacientes con SAHS pueden referir otros síntomas más inespecíficos durante el día, tales como cefaleas matinales o cansancio al levantarse. En nuestra serie estos síntomas eran referidos con mayor frecuencia por las mujeres (35,3%

vs 19,9% y 76% vs 58,1%, respectivamente). La relación entre cefaleas y TRS está bastante bien establecida. Guilleminault⁹, en una de las primeras series de SAHS publicadas, comprobó que las cefaleas aparecían con frecuencia entre estos pacientes. Otras investigaciones posteriores han puesto de manifiesto que las cefaleas pueden formar parte del espectro clínico del SAHS, apareciendo aproximadamente en el 10-18% de los pacientes^{34,35}, aunque hay series que han mostrado cifras superiores (36%)⁹. Se caracterizan por aparecer típicamente al levantarse y desaparecer pocas horas después y suelen ser principalmente de localización frontal o difusa. Su mecanismo continua siendo debatido: algunos autores la atribuyen a la hipoxemia²⁰⁴, otros han sugerido que podría ser secundaria a los cambios en los estadios de sueño, a movimientos del cuello o a aumentos de la presión intracraneal o de la presión arterial sistémica³⁵.

Las mujeres con SAHS refieren con más frecuencia fatiga y cansancio que los hombres. Ambrogetti et al¹⁴³ encontraron que las mujeres referían más cefaleas diurnas y astenia que los hombres para el mismo grado de somnolencia y el mismo nivel de IAH. Algunos autores han sugerido que un número no despreciable de pacientes con síndrome de fatiga crónica pueden tener un SAHS oculto²⁰⁵. Sin embargo, hay grandes dificultades a la hora de valorar a las mujeres que se quejan de cansancio, puesto que es un síntoma muy prevalente, tanto en Atención Primaria como Especializada. Aunque en España se desconoce la prevalencia real de este síntoma, en un estudio poblacional realizado sobre una muestra de 180 mujeres de la ciudad de Toronto se encontró que el 27,5% de éstas se quejaban de cansancio durante el día. Las causas a las que atribuían este síntoma eran varias, fundamentalmente una combinación del trabajo doméstico, las ocupaciones fuera de casa, el insomnio y las alteraciones emocionales²⁰⁶.

En nuestra serie encontramos que la depresión era otro síntoma aquejado en una proporción mayor de mujeres (35,7%) que de hombres (12,7%). El porcentaje más alto de depresión en las mujeres podría deberse a diferencias en la personalidad entre géneros o bien a que realmente el SAHS repercute en ellas con una mayor incidencia de estos cuadros depresivos. Pillar y cols¹⁴⁴ evaluaron a 1.977 hombres y 294 mujeres (cociente H/M: 6,7) que habían sido remitidos a un Laboratorio de Sueño por clínica sugestiva de SAHS. Los sujetos completaron 2 cuestionarios, uno específico de SAHS y otro de detección de trastornos psiquiátricos (Symptom Check List-90), y se sometieron a una polisomnografía nocturna. Los autores encontraron puntuaciones

significativamente más altas en los cuestionarios de depresión y ansiedad en las mujeres, para todos los grupos de edad y para todos los niveles de IAH. En los hombres no hubo asociación entre la ansiedad o la depresión y el SAHS. También, Young en el Wisconsin Sleep Cohort Study, encontró que la prevalencia de depresión en las mujeres era mayor a la de los hombres, con independencia del grado de actividad apneica¹¹⁵. Otros autores sugieren que el SAHS puede producir un síndrome depresivo asociado con más frecuencia en las mujeres. Por otro lado, también es frecuente que las mujeres estén mal diagnosticadas de depresión en base a síntomas derivados del SAHS, por lo que esta entidad puede ser infradiagnosticada en ellas. Smith y cols¹⁴⁵ estudiaron una serie de 773 pacientes con SAHS (174 mujeres y 599 hombres) para determinar el tipo de enfermedades por las que se habían sometido a tratamiento en los 5 años anteriores al diagnóstico del SAHS. Encontraron que las mujeres habían sido tratadas por depresión con una frecuencia dos veces superior a la de los hombres.

En definitiva, el que la mujer con SAHS presente con mayor frecuencia estos síntomas depresivos puede confundir al médico de Atención Primaria a la hora de detectar la patología respiratoria del sueño en la población femenina.

En cuanto a la existencia de otros síntomas durante el día, encontramos en nuestra serie que la percepción de alteración cognitiva era más frecuente en las mujeres que en los hombres diagnosticados de SAHS. Los resultados de algunos estudios han puesto de manifiesto que el deterioro de las funciones cognitivas (déficit de atención, falta de concentración, pérdida de memoria o dificultad de coordinación) es frecuente en pacientes con SAHS^{30,61}. No hay estudios que comparen la influencia del género sobre los trastornos cognitivos en estos pacientes. Una posible explicación para la mayor frecuencia de alteraciones cognitivas en las mujeres de nuestra serie podría ser el mayor consumo de sedantes, así como la mayor frecuencia de depresión e insomnio, ya que se conoce que la utilización de determinados fármacos hipnóticos y sedantes puede producir alteraciones en la capacidad neurocognitiva. Por otro lado, la memoria y la atención están relacionadas con el componente de motivación, por lo que la falta de ésta, asociada a la depresión, puede dar lugar a que las mujeres refieran con más frecuencia disminución de estas funciones superiores.

En resumen, los resultados obtenidos en nuestra serie y descritos con anterioridad, pueden apoyar la hipótesis de que la mujer dé más importancia a esta sintomatología

mas atípica de los TRS a la hora de consultar al Médico de Atención Primaria, y éste no interrogue sobre el sueño, por lo que estos trastornos podrían pasar desapercibidos. Por tanto, la diferencia que existe en la proporción de H/M entre las series clínicas y las poblacionales puede deberse, en parte, a diferencias en la expresión clínica, o bien a que el cuadro clínico en las mujeres sea peor reconocido.

5.5 Características antropométricas.

Diversos estudios han evidenciado cómo la prevalencia del SAHS en las mujeres cambia con respecto a los varones en las distintas etapas de la vida. En las series más importantes de niños y adolescentes prepuberales no existen diferencias en la prevalencia en cuanto al sexo^{120,121}, al contrario de lo que ocurre después del desarrollo puberal, ya que a partir de entonces los varones comienzan a presentar más alteraciones respiratorias durante el sueño¹²². En la edad media de la vida, estas diferencias se incrementan, siendo el SAHS mucho más frecuente en los varones²⁰. Tras la menopausia hay un aumento de la prevalencia de los TRS en las mujeres, por lo que este predominio del sexo masculino disminuye, haciéndose la diferencia prácticamente inexistente en las últimas etapas de la vida¹²³. Durán y cols.²¹ estudiaron una serie de 1.050 hombres y 1.098 mujeres de 30 a 70 años para determinar la prevalencia del SAHS en la población general, y mostraron que la prevalencia del SAHS (considerada como IAH \geq 10) aumentaba con la edad de forma lineal en ambos sexos. El significado clínico que este grado de actividad apneica aumentada tiene en los grupos etarios más avanzados no está del todo claro. En este sentido, se ha propuesto un modelo de SAHS relacionado con la edad (sujetos más jóvenes con afectación clínica) y otro modelo dependiente de la edad (sujetos ancianos con IAH alto sin consecuencias clínicas relevantes)²⁴. De hecho, otros autores que han estudiado la prevalencia del SAHS con repercusión clínica en las edades avanzadas de la vida han encontrado una menor prevalencia que la referida en estos estudios epidemiológicos. Así, Bixler y cols.¹⁰⁰ realizaron un estudio sobre una muestra de 741 varones de la población general de 20 a 100 años mediante cuestionario específico y estudio polisomnográfico convencional. La prevalencia del SAHS, definido por criterios de laboratorio (IAH \geq 10) y síntomas diurnos (SDE) variaba de un 1,2% en los sujetos más jóvenes hasta un 1,7% en los ancianos. La incidencia del SAHS era máxima en la franja de 45 a 64 años, con una

prevalencia del 4,7%. En otro estudio realizado por el mismo grupo y con la misma metodología anterior¹⁰¹, en una serie de 1.000 mujeres, encontraron que la prevalencia oscilaba del 0,7% entre los 20 y 44 años al 3,1% entre los 65 y 100 años. En este caso, el pico máximo de prevalencia (3,3%) se daba más tarde que en los varones, en la década de los 50-60 años.

En nuestra serie, no aportamos datos sobre prevalencia de SAHS ya que partimos de una población previamente seleccionada y derivada específicamente a nuestra Unidad de Sueño para descartar dicha patología. En relación con lo expuesto anteriormente, hemos encontrado que el pico de mayor frecuencia de SAHS en las mujeres se alcanzaba 10 años después que en los varones (60 y 69 años vs 50-59 años). Esto puede estar en relación con que las mujeres se diagnostiquen de SAHS con más edad que los varones, y así, en nuestra serie, la edad media en el momento del diagnóstico era significativamente mayor en las mujeres que en los hombres ($57,8 \pm 9,5$ vs $52,9 \pm 11$). También es posible que, como ya se ha comentado con anterioridad, el SAHS en las mujeres se reconozca más tarde en el ámbito de Atención Primaria, dado que la sintomatología en el género femenino puede pasar desapercibida durante más tiempo.

Las mujeres diagnosticadas de SAHS en nuestra serie no sólo eran mayores que los hombres, sino que también estaban más afectadas por la obesidad. En primer lugar, en el 83,9% de las mujeres el IMC superaba el valor que define la obesidad ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) mientras que sólo sucedía en el 69% de los varones y, en segundo lugar, el IMC medio en las mujeres era mayor que en los hombres ($36,5 \pm 7$ vs $32,5 \pm 5 \text{ kg/m}^2$). Al representar la distribución del IMC según los géneros, en cada grupo de edad, encontramos cómo las mujeres eran más obesas que los hombres en todos los grupos etarios, aunque la diferencia media disminuía progresivamente con la edad, puesto que era más amplia en los pacientes más jóvenes ($39,2$ vs $32,9 \text{ kg/m}^2$, $p=0,000$) y más pequeña en los mayores ($34,7$ vs $32,9 \text{ kg/m}^2$, $p=0,000$). Por último, el tiempo de evolución de la obesidad era más largo en el sexo femenino que en el masculino ($24,3 \pm 13$ vs $18,2 \pm 11,4$ años).

Está ampliamente descrito cómo la obesidad es un importante factor de riesgo para el SAHS. Estudios llevados a cabo en la población general han encontrado que un

IMC ≥ 30 kg/m² eleva a 3,2 el riesgo relativo para tener un IAH ≥ 15 , independientemente de otros factores que pueden influir, como la edad y el sexo²¹. Algunos autores han puesto de manifiesto, estudiando tanto series poblacionales como clínicas, que las mujeres con SAHS eran más obesas que los hombres^{20,104}. Sin embargo, Rajala y cols.²⁰⁷ analizaron a 13 hombres y 14 mujeres con un IMC ≥ 40 kg/m² y encontraron que el 76,9% de los hombres y sólo el 7,1% de las mujeres presentaban un SAHS. Esto sugiere que la mera presencia de obesidad en las mujeres no es, por sí misma, la única causa de SAHS, teniendo un papel muy importante el tipo de distribución que adopta el depósito de grasa corporal. En este sentido, el índice cintura-cadera se emplea para discriminar el tipo de adiposidad corporal, es decir, si ésta tiene una distribución ginecoide o androide²⁰⁸. La obesidad androide o central se debe al acúmulo de grasa excesivo a nivel intraabdominal, mientras que en la obesidad ginecoide o periférica el aumento de la grasa sigue una distribución preferentemente gluteofemoral. Múltiples estudios han relacionado la obesidad central, tanto en los hombres como en las mujeres, con una mayor incidencia de factores de morbilidad cardiovascular, como hipertensión, dislipemia y resistencia a la insulina²⁰⁹. Esto ha hecho que se considere a la obesidad central como un anomalía metabólica residente en el adipocito visceral, y posiblemente sea independiente del aumento total de la grasa corporal²¹⁰.

Algunas investigaciones sugieren que la distribución de la grasa corporal según este patrón central, con aumento del perímetro del cuello, es un factor de riesgo muy importante para los TRS, e incluso se relaciona con la incidencia y gravedad del SAHS más que la obesidad general²⁶. Varios autores, en trabajos realizados con poblaciones clínicas similares a las de nuestro estudio, encuentran una asociación entre el índice cintura-cadera y el SAHS. Millman y cols.¹¹⁴, compararon los parámetros antropométricos de 25 mujeres y 45 hombres con SAHS (definido por IAH ≥ 10), y encontraron que los hombres tenían un mayor depósito de grasa a nivel superior, con un mayor grosor del pliegue subescapular y una mayor circunferencia de la cintura, con un índice cintura-cadera más elevado. Dancey y cols.¹⁵² realizaron un estudio, mediante cuestionario y polisomnografía, en una población de pacientes que habían sido remitidos a una Unidad de Sueño por sospecha de SAHS. Dividieron a la población en distintos grupos, según los cuartiles de la circunferencia del cuello, y encontraron un IAH medio más alto en los hombres que en las mujeres, independientemente del IMC.

Es conocido que el índice cintura-cadera tiende a ser mayor en los hombres, ya que las hormonas sexuales masculinas favorecen el depósito de grasa corporal según el patrón de distribución central. Tras la menopausia, en las mujeres se produce un cambio en la adiposidad total y se favorece la distribución central. En nuestra serie, los hombres con SAHS presentaban valores medios de índice cintura-cadera más altos que las mujeres en todos los grupos etarios. Además, el patrón de distribución de la grasa corporal de las mujeres era menos central que el de los hombres, con una menor circunferencia de cuello ($39,4 \pm 3,3$ vs $43,7 \pm 3,3$, $p=0,000$) y un menor índice cintura-cadera ($0,89 \pm 0,05$ vs $0,99 \pm 0,06$, $p=0,000$), y se observaba cómo el índice cintura-cadera se incrementaba de forma progresiva en las mujeres a partir de la década de los 50 años.

El hecho de que las mujeres de nuestra serie sean más obesas podría significar que en el sexo femenino se necesita un IMC más alto para que exista un SAHS, debido a que la grasa suele adoptar un patrón ginecoide. Esta hipótesis se ve avalada por el hecho de que los índices de obesidad central son más altos en los hombres. En este sentido, las mujeres más jóvenes con SAHS requerirían ser extremadamente obesas en comparación con los hombres, probablemente al estar protegidas por factores hormonales. En contraposición, a medida que avanza la edad, el patrón de depósito de la grasa corporal se haría más central necesitando un IMC menor para desarrollar un SAHS.

Aunque dentro de las características detectables mediante el examen físico la obesidad es el principal y más importante factor de riesgo asociado al SAHS, también es necesario poner de manifiesto otros factores anatómicos que pueden afectar a la VAS, favoreciendo su colapso. En primer lugar, es conocido que la causa principal de los TRS en la niñez es la hipertrofia adenoamigdalár¹²⁰, pero en el adulto este factor tiene una acción patogénica prácticamente nula, dada la involución del tejido linfóide que suele producirse con la edad. Por otro lado, las alteraciones de la anatomía maxilofacial (como micrognatia y retrognatia) pueden ser un factor de riesgo para el desarrollo de SAHS al reducir la luz de la VAS o favorecer su colapso^{120,121}. En nuestra serie, no se encontraron diferencias según el sexo con respecto a las alteraciones en la morfología facial inferior. El 6,2% de las mujeres con SAHS y el 8,8% de los hombres presentaban retrognatia, y eran micrognatos el 7,2% de las mujeres y el 9,1% de los hombres. Estos datos están en concordancia con otros estudios, puesto que aunque puedan existir algunas diferencias craneofaciales entre sexos, no parece probable que sean

determinantes para explicar la distinta prevalencia del SAHS en hombres y mujeres^{103, 106,108}

5.6 Comorbilidad vascular.

El SAHS se ha relacionado con determinadas patologías cardiovasculares, como HTA, cardiopatía isquémica o accidentes vasculocerebrales. La mayoría de los estudios llevados a cabo para analizar esta relación han incluido población mayoritariamente masculina, por lo que existen pocos datos sobre las consecuencias cardiovasculares del SAHS en las mujeres. Además, los factores hormonales, que tienen un papel fisiopatológico muy importante en el desarrollo de la patología cardiovascular, pueden actuar como factores de confusión en este caso.

Respecto a la HTA, recientemente los resultados del Wisconsin Sleep Cohort Study⁴³ y del Sleep Heart Health Study⁴² han permitido confirmar que entre los TRS y la HTA se establece una relación causal, independientemente de todos los factores de confusión conocidos y que, incluso en sus formas más leves, la existencia de un TRS es predictiva de la presencia de HTA años más tarde. Varios estudios han encontrado que esta asociación entre SAHS e HTA parece ser independiente de la edad o el sexo^{21,137}. En nuestra serie, por el contrario, un porcentaje significativamente más alto de mujeres que de hombres estaba diagnosticado de HTA (69.4 % vs. 44.1 %, $p < 0.000$). No tenemos una explicación clara para este resultado, aunque es posible que en ello influya el mayor grado de obesidad en el sexo femenino, ya que hay datos que sugieren que el exceso ponderal es el factor exógeno que más contribuye a la elevación de la presión arterial, sobre todo tras la menopausia.

A diferencia de lo que sucede con la HTA, donde el papel causal de los TRS está demostrado, diferentes estudios sugieren que el SAHS podría estar asociado con un incremento del riesgo de enfermedad coronaria, pero ninguno de ellos ha proporcionado una evidencia definitiva en este sentido⁴⁴. Hay muy pocos estudios que hayan investigado la posible asociación del SAHS con la enfermedad coronaria en la población femenina. Los resultados obtenidos del Sleep Heart Health Study encontraron que en el 15% de los sujetos con SAHS existía el antecedente previo de cardiopatía isquémica, independientemente del sexo. Estos datos son concordantes con los de

nuestra serie, puesto que no hemos encontrado diferencias en la frecuencia de cardiopatía isquémica entre los hombres y las mujeres de (18% vs 20,9%). Por el contrario, según los resultados de Moore y cols.¹³⁹, las mujeres podrían desarrollar enfermedad coronaria con grados más leves de TRS que los hombres. Estos autores estudiaron a 192 hombres y 152 mujeres con cardiopatía isquémica mediante poligrafía respiratoria y encontraron que las mujeres con un IAH > 5 y los varones con IAH > 15 tenían el mismo riesgo relativo alto (4,5) de tener cardiopatía isquémica.

Menos explorado ha sido hasta la actualidad el terreno de la enfermedad cerebrovascular y su asociación con el SAHS. No existen en la literatura científica estudios que valoren la relación entre accidentes vasculocerebrales y SAHS según el sexo. La frecuencia de esta patología vascular en nuestra serie era del 4,2% en hombres y 3,6% en mujeres con SAHS, similar a la obtenida en investigaciones transversales donde la historia previa de ictus estaba presente en el 4% de los pacientes con SAHS⁴⁴.

5.7 Menopausia y SAHS

La menopausia se define como el episodio final de sangrado menstrual en las mujeres debido a la pérdida de la función ovárica. La edad media de la menopausia en los países occidentales está en torno a los 50-51 años²¹¹. Sin embargo, el término menopausia suele emplearse para indicar el periodo de climaterio femenino, que comprende la época de transición desde los últimos años fértiles hasta más allá del último episodio de sangrado menstrual. La pérdida permanente de la menstruación está precedida por un periodo de transición a través del cual se produce un descenso gradual y progresivo de los niveles de las hormonas ováricas²¹². Algunas investigaciones han puesto de manifiesto que los estrógenos y la progesterona comienzan a disminuir 4 años antes del cese total de la menstruación. Durante la menopausia, los niveles descienden hasta el 20% de los valores premenopáusicos y continúan disminuyendo durante los primeros años de la postmenopausia²¹³. Los cambios endocrinológicos, somáticos y psicológicos que se inician en la menopausia pueden continuar o aumentar a lo largo del tiempo, por lo que podría haber un periodo de latencia para que los efectos de la menopausia se hagan evidentes²¹⁴.

La menopausia es un estado muy importante en relación con la prevalencia del SAHS en las mujeres^{20,21}, por lo que en los últimos años se ha desarrollado un interés creciente en la literatura científica sobre el efecto de las hormonas sexuales en los TRS, aunque su papel continua siendo controvertido. Algunos trabajos iniciales con series clínicas pequeñas, pusieron de manifiesto que el SAHS era extremadamente raro en la premenopausia^{95,96}, por lo que se tenía la creencia de que los cambios hormonales durante la menopausia podrían favorecer el desarrollo del SAHS en el sexo femenino, aunque ningún estudio había conseguido demostrarlo. La escasez de datos existentes se debía en parte a las dificultades metodológicas para separar el efecto de la edad de la acción de la menopausia, y poder determinar el efecto aislado de los cambios hormonales, independientemente de otros aspectos asociados a la edad, que también pueden influir en el aumento de la prevalencia del SAHS. Recientemente, dos estudios han proporcionado la primera evidencia epidemiológica del papel de la menopausia en los TRS. Por un lado, Bixler y cols.¹⁰¹, estudiaron la asociación entre SAHS (considerado como un IAH ≥ 15) y menopausia (definida por la presencia de amenorrea durante 12 meses o más) en una muestra de 1.000 mujeres de la población general. Estos autores pusieron de manifiesto que la prevalencia del SAHS en las mujeres premenopáusicas era del 0,6% mientras que en las mujeres postmenopáusicas era del 1,9%. Además, analizaron la prevalencia del SAHS en la postmenopausia según la utilización o no de terapia hormonal sustitutiva, definida como la administración regular de estrógenos solos o estrógenos combinados con progesterona. Encontraron que la prevalencia de SAHS entre las mujeres postmenopáusicas sin terapia hormonal sustitutiva era significativamente mayor que las mujeres que recibían este tratamiento (2,7% vs 0,5%). Encontraron también un riesgo relativo aumentado (4,3) para desarrollar un SAHS en las mujeres postmenopáusicas que no realizaban terapia hormonal sustitutiva, por lo que concluyeron que la menopausia era un factor de riesgo importante para los TRS en las mujeres y que la terapia hormonal sustitutiva parecía estar asociada a una disminución de dicho riesgo.

En el mismo sentido, Young¹²³, estudiando longitudinalmente en un periodo de 4 años a 589 mujeres que participaban en el Wisconsin Sleep Cohort Study, demostraron que la transición a la menopausia estaba asociada con un incremento en la probabilidad de desarrollar un SAHS (independientemente de factores de confusión como la edad o la obesidad) con un riesgo relativo de tener un IAH ≥ 15 de 1,1 en la perimenopausia y de 3,5 en las mujeres postmenopáusicas. Al contrario que los resultados del estudio de

Bixler, la utilización de terapia hormonal sustitutiva apenas modificaba el riesgo de presentar un IAH elevado, por lo que se sugería que se necesitan estudios adicionales que tengan en cuenta los diferentes estilos de vida que pueden presentar las mujeres que utilizan este tipo de tratamiento y las que no lo hacen.

La limitación más importante de los dos trabajos anteriormente expuestos radica en que puede haber una incorrecta clasificación de las mujeres con respecto al grado de depleción hormonal. Tal y como se ha comentado, la menopausia da lugar a múltiples cambios a lo largo de un periodo de tiempo que puede ser amplio (hasta 10 años) y sus efectos pueden no ser evidentes si se analiza sólo un corto periodo de tiempo^{211,212}. Dado que el descenso de los niveles hormonales a lo largo de la menopausia suele ser lento, puede haber un solapamiento cuando se clasifica a las mujeres en dos grupos (pre y postmenopáusicas) de forma dicotómica, siguiendo criterios clínicos²¹³. Para tratar de minimizar esto, en nuestra serie, hemos utilizado una definición de la menopausia vinculada a la edad, puesto que fuera del rango de los 45-55 años este solapamiento es prácticamente nulo²¹². A pesar de lo arbitrario de este criterio, dado lo complejo de la evolución hormonal a lo largo de la menopausia y la gran variabilidad interpersonal que presenta, con esta clasificación se distinguen dos grupos con características endocrinológicas bien diferenciadas. Otra forma de clasificación del estado menopáusicas sería la cuantificación de los niveles séricos hormonales, pero estas determinaciones son metodológicamente muy complejas (debido a la gran variabilidad que hay dependiendo del estado evolutivo de la menopausia), y no hay actualmente en la literatura ningún estudio que utilice esta metodología.

De las 50 mujeres premenopáusicas incluidas en nuestra serie, sólo 19 (38%), fueron diagnosticadas de SAHS, mientras que en 123 de las 196 mujeres postmenopáusicas (62,85%) se llevó a cabo este diagnóstico. Estos resultados son similares a los encontrados en el estudio más amplio que se ha realizado hasta el momento en una serie clínica¹²⁶, en el que se estudiaron a 797 mujeres premenopáusicas (edad < 45 años) y a 518 postmenopáusicas (edad > 55 años), evaluadas por sospecha clínica de TRS. La existencia de SAHS (definido por un IAH ≥ 10) se confirmó en el 20% de las mujeres premenopáusicas y en el 48% de las postmenopáusicas. La razón por la cual el grado de confirmación diagnóstica es menor en las mujeres premenopáusicas puede estar en relación con el hecho de que las mujeres más jóvenes pueden desarrollar los mismos síntomas con una actividad apneica menor que las

mujeres después de la menopausia. Además, otras formas de TRS, como el SRAVAS, pueden ser más frecuentes entre las mujeres premenopáusicas¹⁰³.

En relación a las diferencias del ámbito sociofamiliar entre las mujeres pre y postmenopáusicas de nuestra serie, en muchos aspectos eran atribuibles a la diferencia de edad, y no al hecho en sí de la menopausia. De este modo, las mujeres premenopáusicas conducían habitualmente y eran laboralmente activas en un porcentaje más alto que las mujeres postmenopáusicas (21,1% vs 5,7% y 36,8% vs 17,1%, respectivamente).

Existen muy pocos datos acerca de si hay diferencias en los síntomas de presentación del SAHS en las mujeres, dependiendo del estado hormonal. En nuestra serie no hubo diferencias entre pre y postmenopáusicas en la frecuencia de los principales síntomas nocturnos sugestivos de SAHS (ronquido habitual y apneas observadas) aunque, lógicamente, la evolución del ronquido era más larga en las mujeres postmenopáusicas ($21 \pm 12,6$ vs 14 ± 10 años). En estas últimas, el insomnio era también más frecuente que en las premenopáusicas (13,4% vs 10,5%), aunque no se alcanzó la significación estadística. La prevalencia del insomnio parece aumentar en las mujeres de forma considerable con la edad y, si bien este incremento se ha atribuido en parte a la menopausia, esto no está avalado de forma objetiva, ya que en el estudio más importante realizado hasta el momento se ha demostrado que no existen diferencias en la calidad del sueño (analizado mediante polisomnografía) entre las mujeres pre, peri y postmenopáusicas²¹⁵. No obstante, las mujeres perimenopáusicas y postmenopáusicas manifestaban tener con mayor frecuencia un sueño no reparador, aunque la menopausia no era, por sí misma, un factor de riesgo para ello. El insomnio podría deberse más a los cambios psíquicos y psicosociales característicos de las mujeres en estos grupos de edad, así como a la mayor frecuencia de ciertos problemas osteoarticulares (como la artrosis) en esta población de mujeres.

Con respecto al principal síntoma diurno, la SDE, no encontramos diferencias en la frecuencia de presentación de este síntoma en los dos grupos, ya que lo referían el 80% de las mujeres premenopáusicas y el 90,3% de las postmenopáusicas. Tampoco había diferencias en la apreciación subjetiva que las mujeres tenían de este problema, medida con la escala de Epworth ($11 \pm 5,4$ vs $12,5 \pm 4,9$), aunque la evolución de la SDE tendía a

ser más larga en las mujeres postmenopáusicas ($8,2 \pm 1,8$ vs $5,5 \pm 1,6$ años). Si encontramos diferencias en otros síntomas diurnos más inespecíficos, como las cefaleas matutinas, referidas en mayor porcentaje por las mujeres premenopáusicas (84,2%) que por las postmenopáusicas (57,7%). Esto podría ser explicado, al menos en parte, por el hecho de las mujeres premenopáusicas eran más obesas, y la hipoventilación nocturna secundaria a la obesidad puede ser causa de las cefaleas a primeras horas de la mañana. Aunque encontramos que la depresión era algo más frecuente en las mujeres postmenopáusicas, no había diferencias significativas respecto de las premenopáusicas. Por lo tanto, en las mujeres diagnosticadas de SAHS, este síndrome puede ser responsable de la depresión tanto como los cambios sociofamiliares que se producen a partir de la menopausia.

En cuanto a los factores antropométricos, como ya se ha mencionado anteriormente, la obesidad juega un papel importante en el desarrollo del SAHS en las mujeres. Bixler y cols.¹⁰¹, en el estudio sobre las mujeres con SAHS comentado anteriormente, mostraron que todas las mujeres premenopáusicas y postmenopáusicas con terapia hormonal sustitutiva eran obesas, mientras que sólo el 49,9% de las mujeres postmenopáusicas que no recibían terapia hormonal sustitutiva lo eran. Otros autores, en trabajos realizados en series clínicas, encuentran resultados similares^{95,96}. En nuestra serie, encontramos que en las mujeres premenopáusicas la obesidad era más frecuente (94,7% vs 85,4%) y más intensa (IMC medio: $39,4 \pm 4,9$ vs $35,3 \pm 6,1$ kg/m²) que en las postmenopáusicas. Por otro lado, se encontraron diferencias en la medida que mejor refleja el depósito de la grasa corporal, el índice cintura-cadera, puesto que las mujeres premenopáusicas tenían un patrón de distribución más periférico que las mujeres postmenopáusicas ($0,87 \pm 0,06$ vs $0,9 \pm 0,05$). En resumen, estos datos sugieren que debe ser necesaria una fuerte influencia de la obesidad en la anatomía y/o en la función de la VAS, o bien en el patrón ventilatorio, para que las mujeres premenopáusicas desarrollen un SAHS, fundamentalmente porque en esta etapa de la vida el depósito de la grasa corporal es a nivel gluteofemoral. Además, la progesterona presente en la fase luteínica del ciclo ovárico de las mujeres en edad fértil estabilizaría la VAS (puesto que induce una mayor actividad del músculo genigloso) y tendría un efecto estimulante sobre el control ventilatorio. Sin embargo, la menopausia está asociada con un incremento del depósito de la grasa a nivel central, y este factor, unido a la ausencia de progesterona,

podrían explicar por qué las mujeres postmenopáusicas desarrollan SAHS con menores grados de obesidad que las que están en edad fértil.

Aunque las alteraciones craneofaciales (como micrognatia y retrognatia) son un factor etiopatogénico de menor importancia que la obesidad para el desarrollo de TRS, en las mujeres premenopáusicas con SAHS de nuestra serie la frecuencia de micrognatia era significativamente más alta que en las postmenopáusicas (21,1% vs 5,7%, $p=0,043$). Otros autores han encontrado resultados similares, como Wilhoit y cols.⁹⁶ que mostraron, estudiando una muestra de 10 mujeres premenopáusicas y 13 postmenopáusicas con SAHS, que las primeras presentaban en mayor proporción micrognatia. Por tanto, las alteraciones de la morfología del maxilar inferior en las mujeres premenopáusicas darían lugar a una estrechez del espacio faríngeo retrolingual, con lo que quedarían establecidas las bases para el desarrollo de un SAHS de forma más temprana.

En relación a los factores de comorbilidad cardiovascular, en nuestra serie encontramos que las mujeres postmenopáusicas con SAHS estaban diagnosticadas con más frecuencia de HTA y cardiopatía isquémica, sin que hubiera diferencias en los antecedentes de accidentes vasculocerebrales. Hasta la fecha, no se han realizado estudios que valoren la influencia de la menopausia en la asociación del SAHS con patologías cardiovasculares. Dado que a partir de la menopausia, la patología más prevalente en las mujeres es la de origen cardiovascular, y que el SAHS parece incrementar el riesgo de padecer dichas enfermedades, sería necesario realizar estudios en las mujeres menopáusicas para poder establecer el potencial de morbilidad de presentar un IAH alto.

5.8 Consideraciones metodológicas

Nuestra serie parte de una población previamente seleccionada y derivada específicamente a nuestra Unidad de Sueño para confirmar la existencia de SAHS, por lo que no se pueden aportar datos de prevalencia, debido a que la muestra no es representativa de la población general. Los estudios basados en series clínicas permiten evaluar cómo son las características de los pacientes que buscan ayuda específica por

síntomas derivados de los TRS, y no tienen por qué coincidir con las características de aquellos sujetos que cumplen los criterios diagnósticos empleados en las investigaciones epidemiológicas. Nuestro estudio tiene un carácter primordialmente clínico, y el objetivo no ha sido la obtención de datos de prevalencia, sino las características de los pacientes según el género, razón por la que se ha utilizado una muestra asistencial.

Existen algunas consideraciones importantes sobre el método. En primer lugar, se trata de un estudio retrospectivo. Los estudios prospectivos permiten en su diseño utilizar los métodos más adecuados para los objetivos definidos. Sin embargo, el carácter retrospectivo de este estudio no supone una limitación importante para valorar los resultados obtenidos en el cuestionario, puesto que la información que de ellos se obtiene hubiera sido la misma si el estudio hubiera sido diseñado con carácter prospectivo. El cuestionario que hemos utilizado es similar al utilizado por otros autores^{21,115,142,143}, tanto en estudios epidemiológicos como clínicos, y recoge los antecedentes personales relevantes, síntomas nocturnos y diurnos en relación con los TRS y datos antropométricos, incluyendo aquellos cuya capacidad de predecir su existencia ha sido confirmada. En los antecedentes personales, fundamentalmente los referidos a los cardiovasculares, no se solicitó una confirmación diagnóstica específica salvo la referida por el propio paciente o el médico de Atención Primaria. Por ello, la frecuencia de algunos de estos antecedentes puede ser ligeramente diferente a la real. Por otro lado, con el diseño prospectivo tampoco se habría evitado la limitación que supone que en este estudio se hayan utilizado tres procedimientos diagnósticos distintos en los pacientes de la serie, aunque, los grupos fueron comparables porque la proporción de hombres y mujeres en cada uno de los métodos diagnósticos empleados era similar. La importante presión asistencial que recae sobre nuestra Unidad de Sueño hace que plantear estudios de diseño más completo, que requieran un mayor número de polisomnografías convencionales, sea un objetivo fuera de nuestro alcance. La polisomnografía nocturna es el método diagnóstico de referencia y la polisomnografía vespertina y la poligrafía cardiorrespiratoria son alternativas para el diagnóstico de SAHS²¹⁶. La polisomnografía realizada por la tarde durante varias horas ofrece buenos resultados ya que estos estudios no generan falsos positivos siendo su especificidad del 100%. La sensibilidad es alta, del 88% al 91%, aunque puede haber algunos falsos negativos, sobre todo en los casos más leves de SAHS^{77,78}. La posibilidad de realizar

estudios de siesta para el diagnóstico de SAHS se contempla en las recomendaciones de la ATS de 1989²¹⁷, así como en las normativas de la SEPAR¹⁵. Por otro lado, los métodos de diagnóstico simplificado en el domicilio cada vez tienen un papel más importante en la clínica y su utilidad es incuestionable en estudios epidemiológicos amplios^{14,15}. El polígrafo respiratorio Apnoescreen I, está validado frente a la polisomnografía nocturna convencional, habiéndose demostrado su eficacia para el diagnóstico del SAHS⁸¹. Las normativas de la SEPAR y la ASDA contemplan la posibilidad de realizar poligrafía respiratoria en el diagnóstico del SAHS^{15,18}. Se ha comprobado su alta sensibilidad diagnóstica, de manera que cuando un resultado es negativo se puede descartar razonablemente la existencia de un SAHS. La especificidad en la lectura automática del sistema es baja, pero mejora con la lectura manual.

Los resultados de las distintas técnicas no son intercambiables, en el sentido de que un determinado IAH en la polisomnografía convencional no es exactamente equivalente al mismo valor de IAH en los otros métodos. Ello ha impedido realizar estudios de correlación entre los parámetros poligráficos y determinadas variables clínicas y antropométricas. Sin embargo, los tres procedimientos nos permiten separar la muestra de forma dicotómica en dos grupos (pacientes con o sin SAHS) de forma que podemos emplearlos para comparar las características de las mujeres y de los hombres diagnosticados de SAHS.

CONCLUSIONES

6 Conclusiones

1. La mayoría de los pacientes remitidos a nuestra Consulta especializada de Sueño son enviados por el Médico de Atención Primaria. El número de mujeres derivadas es significativamente menor que el de los hombres, siendo el modelo típico de paciente un varón de edad media, obeso, roncadador y con somnolencia diurna excesiva.
2. El diagnóstico del SAHS en las mujeres se lleva a cabo en un porcentaje de casos inferior al esperado, teniendo en cuenta los resultados de los estudios epidemiológicos.
3. Es probable que las circunstancias relacionadas con el papel en la vida familiar, cultural y social de las mujeres contribuyan a que el SAHS se infradiagnostique en esta población. La situación familiar y profesional de las mujeres puede influir en el reconocimiento del síntoma diurno más importante del SAHS, la SDE, puesto que el hecho de tener sueño a horas inadecuadas interfiere más con la vida laboral en el sexo masculino, teniendo la SDE en las mujeres menos repercusión en sus actividades diarias.
4. El menor consumo habitual de alcohol por parte de las mujeres puede influir en la menor frecuencia real del SAHS en ellas, pese a que otros factores predisponentes como los sedantes y antidepresivos tienen más importancia en esta población.
5. Las mujeres pueden tener un conocimiento escaso o erróneo de sus síntomas, por una insuficiente información sobre la calidad del sueño por sus parejas o familiares. Además, las mujeres acuden a la consulta acompañadas por su pareja en una proporción inferior a la de los hombres, lo que justifica que la obtención de información sobre sus síntomas nocturnos sea más incompleta.
6. El cuadro típico del SAHS se describe como la asociación de ronquidos, apneas observadas y somnolencia diurna excesiva. Sin embargo, las mujeres pueden referir con mayor frecuencia otros síntomas más atípicos, como cansancio

diurno, cefaleas matutinas, depresión o insomnio. Esto puede dar lugar a que en ellas sea más difícil sospechar clínicamente un SAHS.

7. En nuestra serie, las mujeres son mayores que los hombres y, en ellas, el pico de mayor frecuencia del SAHS se alcanza 10 años después que en los varones. Además de mayores, también son más obesas, aunque el patrón de distribución de la grasa corporal es más periférico que el de los varones. La influencia de la obesidad en el SAHS parece ser especialmente importante en las mujeres premenopáusicas.
8. La mayoría de las mujeres diagnosticadas de SAHS son postmenopáusicas. La presentación clínica de este síndrome no parece influirse por el estado hormonal de las mujeres.

RESUMEN

7 Resumen

Los trastornos respiratorios del sueño se caracterizan por la disminución o interrupción del flujo aéreo oronasal durante el sueño, por obstrucción parcial o completa de la vía aérea superior, a pesar de los esfuerzos respiratorios generados por el paciente. Se producen eventos obstructivos nocturnos de forma repetida, ocasionando constantes desaturaciones en la oxihemoglobina, despertares transitorios (“arousals”) y desestructuración de la arquitectura del sueño. En consecuencia, el sueño deja de ser reparador y aparecen síntomas tales como somnolencia diurna, cansancio o alteraciones neuropsiquiátricas que configuran el síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHS).

En la actualidad, el SAHS está considerado un problema sanitario importante, dadas las complicaciones médicas que de él se derivan, así como las repercusiones sociolaborales y su impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes que lo padecen. Aunque el sexo masculino se considera un factor de riesgo para su desarrollo, en los estudios epidemiológicos más importantes se ha puesto de manifiesto que este síndrome tiene una prevalencia elevada tanto en hombres (4%) como en mujeres (2%). En la práctica clínica, el porcentaje de diagnósticos en las mujeres es inferior al esperado en base a los estudios epidemiológicos, sin que se conozcan con exactitud, incluso hoy en día, las causas que motivan este hecho.

En el presente estudio, a partir de una amplia muestra de pacientes (hombres y mujeres) procedentes del ámbito de la asistencia clínica, se han investigado aquellas variables que pueden explicar por qué el SAHS es diagnosticado con menor frecuencia en las mujeres, y qué factores pueden contribuir a un peor reconocimiento de este síndrome en la población femenina.

Para ello evaluamos retrospectivamente a 1.745 pacientes (79,4% hombres y 20,6% mujeres) remitidos de forma consecutiva a nuestra Unidad de Sueño por sospecha clínica de SAHS. En cada caso se realizó una historia clínica protocolizada, con un cuestionario clínico y un examen físico completo, así como un estudio de sueño. De los sujetos incluidos, se confirmó el diagnóstico de SAHS en 970 hombres de los 1.386 estudiados y en 196 mujeres de las 359 estudiadas, por lo que la relación H/M fue de 4,9:1.

Encontramos múltiples diferencias entre los hombres y las mujeres diagnosticados de SAHS en relación a los factores socioculturales, a los síntomas clínicos y a los

parámetros antropométricos. En primer lugar, las mujeres trabajaban fuera de su domicilio en una proporción claramente inferior a los hombres y, también desempeñaban con menor frecuencia profesiones de riesgo siendo, por ejemplo, todos los conductores profesionales de nuestra serie varones. Por otro lado, las mujeres referían con menos frecuencia consumir habitualmente alcohol, pero consumían más sedantes y antidepresivos.

Con respecto a los síntomas del SAHS, la frecuencia del ronquido y la somnolencia diurna excesiva era similar en los hombres y en las mujeres, aunque éstas referían apneas observadas en un porcentaje más bajo de los casos, si bien las mujeres acudían a la consulta con sus parejas con una frecuencia menor que los hombres. Otros síntomas más inespecíficos, como el cansancio al levantarse, la cefalea matinal, la depresión o el insomnio eran más frecuentes en las mujeres. Por último, las mujeres con SAHS eran mayores que los hombres y tendían a ser más obesas, aunque el patrón de distribución de la grasa corporal era menos central que en éstos. En cuanto a la morbilidad cardiovascular asociada, un porcentaje significativamente más alto de mujeres que de hombres estaban diagnosticadas además de HTA.

Al considerar a las mujeres según estado hormonal (premenopausia o postmenopausia), encontramos que el SAHS era mucho más frecuente en las mujeres postmenopáusicas. En las mujeres premenopáusicas la obesidad y ciertas alteraciones craneofaciales parecían jugar un papel importante en el desarrollo del SAHS.

Por tanto, en conclusión, los resultados de este estudio muestran que el diagnóstico de SAHS en las mujeres sigue realizándose en un porcentaje de casos inferior al esperado, si se tienen en cuenta los datos de los estudios epidemiológicos. Es probable que haya un infradiagnóstico del SAHS en las mujeres debido a circunstancias relacionadas con su papel en la vida familiar, cultural y social. También es posible que en ello influyan diferencias en la expresión clínica del SAHS en las mujeres, que dificultarían la sospecha clínica inicial.

Las mujeres se diagnostican de SAHS a una edad más avanzada que los varones. Además, también son más obesas, siendo la obesidad un factor especialmente importante en las mujeres premenopáusicas.

ANEXOS

8 ANEXOS

1. CUESTIONARIO

1.- DATOS DE FILIACIÓN:

Nombre _____ Apellidos _____
Población _____ Provincia _____
Edad ____ Sexo ____
Estado civil: ____ Casado Viudo Soltero
Procedencia petición _____
1.- Médico de Familia 2.- ORL 3.- Neumología 4.- Medicina Interna 5.- Cardiología 6.- Neurología 7.- Otros

2.- ANTECEDENTES PERSONALES:

2.1 Factores sociales

Profesión: _____	¿Conduce? <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Situación Laboral: __ Activo, No remun. Baja lab., (I)Parado, Pensionista	¿Conductor profesional? <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Otra. profesión. de riesgo? <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	¿Accidentes de tráfico? <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No

2.2 -Tabaquismo y Alcohol

Tabaco: __ F, X, N N° Cigarrillos/día _____	¿Bebedor habitual? <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Si fumador, años fumando _____	
Si exfumador, años fumando _____ sin fumar ____	

2.3 Antecedentes cardiovasculares

HTA <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Cardiopatía Isquémica <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
AVC <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No

2.4 Otros Antecedentes

Dislipemia <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Diabetes <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Hipotiroidismo <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No

2.5 Obesidad

Obesidad <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	Años de evolución _____
------------------------------------------------------------------	-------------------------

2.6 Tratamientos previos Sí No

Sedantes/relajantes musculares <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No ¿cuales?
Otros: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No ¿cuales?

3.- SÍNTOMAS ACTUALES: ¿Recogidos con la pareja? Sí No

3.1 Nocturnos

Ronquidos ____ años evol ____ 1.- Inexistente 2.- Esporádico 3.- Habitual 4.- Lo desconoce	Insomnio <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Nicturia <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Mov. Period. brazos/piernas <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Sueño agitado <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Diaforesis nocturna <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Somniloquia <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Pausas respir. observadas ____ años evol ____ 1.- Inexistentes 2.- Esporádicas 3.- Habituales 4.- Lo desconoce	
Despertares con asfixia <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Despertares frecuentes <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No	

3.2 Diurnos

Hipersomnolencia ____ 1.- inexistente 2.- leve 3.- moderada 4.-severa años evolución ____ EPWORTH ____	Cefaleas matutinas ____ 1.- inexistente 2.- esporádica 3.- habitual Cansancio al levantarse <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Depresión <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Dism. capacidad de concent. <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Dism. de la memoria <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Cambios de carácter <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Irritabilidad <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Nº horas sueño/día : ____ Sueño ____ 1.- Continuo 2.- Turnos	

4.- EXPLORACIÓN FÍSICA:

General: Talla: ____ Peso: ____ IMC: ____ Circunf. del cuello ____ cm Circunf. de la cintura ____ cm Circunf. de la cadera ____ cm Índice cintura /cadera ____	Retrognatia <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Micrognatia <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Auscultación Respiratoria: _____	Auscultación Cardíaca: _____
Otros datos: _____	

BIBLIOGRAFÍA

9 Bibliografía

- ¹ Strollo PJ, Rogers RM. Obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 1996; 11:99-104.
- ² Guilleminault C, Stoohs R, Cetel M, Maistros P. A cause of daytime sleepiness: the upper airway resistance syndrome. *Chest* 1993;104:781-787.
- ³ Guilleminault C, Stoohs R, Clerk A. From obstructive sleep apnea syndrome to upper airway resistance syndrome: consistency of daytime sleepiness. *Sleep* 1992;15:S13-S16.
- ⁴ Terán Santos J. Síndrome de resistencia aumentada de la vía aérea superior. ¿Una entidad específica? *Arch Bronconeumol* 2002;38(8):348-350.
- ⁵ Kryger M. Fat, sleep and Charles Dickens: literary and medical contributions to the understanding of sleep apnea. *Clin Chest Med* 1985;6:555-562.
- ⁶ Burwell CS, Robin ED, Whaley D, Bickelmann AG. Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation: a Pickwickian syndrome. *Am J Med* 1956;21:811-818.
- ⁷ Alexander JK, Amad H, Cole VW. Observations on some clinical features of extreme obesity with particular reference to cardiorespiratory effects. *Am J Med* 1962;32:512-517.
- ⁸ Gastaut H, Tassinari C, Duron B. Etude polygraphique des manifestations épisodiques (hypniques et respiratoires) diurnes et nocturnes du syndrome de Pickwick. *Rev Neurol (Paris)* 1965;112:568-579.
- ⁹ Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC. The sleep apnea syndromes. *Annu Rev Med* 1976;27:465-485.
- ¹⁰ Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1981;1:862-865.

-
- ¹¹ Carrera M, Barbé F, Agustí A. Papel de la vía aérea superior en la patogenia del síndrome de apneas obstructivas durante el sueño. Arch Bronconeumol 2000;36:574-579.
- ¹² Badr M. Pathophysiology of upper airway obstruction during sleep. Clin Chest Med 1998;19:21-32.
- ¹³ Deegan P, Nicholas W. Pathophysiology of obstructive sleep apnoea. Eur Respir J 1995;8:161-178.
- ¹⁴ American Sleep Disorders Association. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures. Sleep 1997;20:406-422.
- ¹⁵ Barbé F, Amilibia J, Capote F, Durán J, Mangado N, Jiménez A, Marín JM, Masa JF, Montserrat JM, Terán NJ. Diagnóstico del síndrome de apneas obstructivas durante el sueño. Informe de consenso del Área de Insuficiencia Respiratoria y Trastornos del sueño. Arch Bronconeumol 1995;31:460-462.
- ¹⁶ Block A, Boysen P, Wyne J, Hunt L. Sleep apnea, hypopnea and oxygen desaturation in normal subjects. N Engl J Med 1979;300:513-517.
- ¹⁷ Tsai W, Flemons W, Whittelaw W, Remmers J. A comparison of apnea-hypopnea indices derived from different definitions of hypopnea. Am J Respir Crit Care Med 1999;159:43-48.
- ¹⁸ American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. Sleep 1999;22:667-689.
- ¹⁹ Marcus CL, Omlin KJ, Basinki D, Bailey SL, Rachal AB, Von Pechman WS, Keens TG, Ward SL. Normal polysomnographic values for children and adolescents. Am Rev Respir Dis 1992;146:1235-1239.

-
- ²⁰ Young T, Palta M, Dempsey J, Skatnio J, Weber S, Bodr S. The occurrence of sleep disorders breathing among middle aged adults. *N Engl J Med* 1993;328:1230-1236.
- ²¹ Durán J, Esnaola S, Ramón R, Iztueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:608-613.
- ²² Ancoli-Israel S, Kripke D, Klauber M, Mason W, Fel R, Kaplan O. Sleep-disordered breathing in community-dwelling elderly. *Sleep* 1991;14:486-495.
- ²³ Durán J, Esnaola S, Rubio R, De la Torre G, Sollés J, Goicolea A. Prevalence of obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in the elderly. A population-based study in the general population aged 71-100. WFSRS. World Conference Sleep Odyssey 2001. Punta del Este, Uruguay.
- ²⁴ Bliwise DL, Bliwise NG, Partinen M, Pursley AM, Dement WC. Sleep apnea and mortality in an aged cohort. *Am J Public Health* 1988;78:544-547.
- ²⁵ Strohl K, Redline S. Recognition of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:279-289.
- ²⁶ Kushida CA, Efron B, Guilleminault C. A predictive morphometric model for the obstructive sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med* 1997;127:581-587.
- ²⁷ Berry RB, Gleeson K. Respiratory arousal from sleep: mechanisms and significance. *Sleep* 1997;20:654-675.
- ²⁸ Chervin RD. Sleepiness, fatigue, tiredness, and lack of energy in obstructive sleep apnea. *Chest* 2000;118:372-379.
- ²⁹ Hoffstein V, Szalai JP. Predictive value of clinical features in diagnosing obstructive sleep apnea. *Sleep* 1993;16:118-122.

-
- ³⁰ Flemons WW, Tsai W. Quality of life consequences of sleep-disordered breathing. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:S750-S756.
- ³¹ Reynolds CF, Kupfer DJ, McEachran AB, Taska LS, Sewitch DE, Coble PA. Depressive psychopathology in male sleep apnea. *J Clin Psychiatry* 1984;45:287-290.
- ³² Naegele B, Thouvard V, Pepin JL. Deficits of cognitive executive functions in patients with sleep apnea syndrome. *Sleep* 1995;18:43-52.
- ³³ Sullivan CE, Issa FG. Obstructive sleep apnea. *Clin Chest Med* 1985;6:633-651.
- ³⁴ Aldrich MS, Chauncey JB. Are morning headaches part of obstructive sleep apnea syndrome? *Arch Inter Med* 1990;1265-1267.
- ³⁵ Mathew N, Frost JD. Sleep apnea and other sleep abnormalities in primary headache disorders. *Headache* 1984;24:171.
- ³⁶ Lugaresi E, Cirignotta F, Montagna P, Sforza E. Snoring: pathogenic, clinical and therapeutic aspects. En: Kryger MH, Roth T, Dement NC, editors. *Principles and practice of sleep medicine*. 2 ed. Philadelphia: WS. Saunders, 1994;p.621-629.
- ³⁷ Edlund MJ, McNamara ME, Millman RP. Sleep apnea and panic attacks. *Copmr Psychiatry* 1991;32:130-132.
- ³⁸ Krieger J, Petiau C, Sforza E, Delanoë C, Chamouard V. Nocturnal polyuria is a symptom of obstructive sleep apnea. *Urol Int* 1993; 50:93-97.
- ³⁹ Coccagna G, Di Donato G, Verucchi P, Cirignotta F, Mantovani M, Lugaresi E. Hypersomnia with periodic apneas in acquired micrognathia. A bird-like face syndrome. *Arch Neurol* 1976;33:84:184-185.

-
- ⁴⁰ Masa J, Rubio M, Findley L. Habitually sleepy drivers have a high frequency of automobile crashes associated with respiratory disorders during sleep. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:1407-1412.
- ⁴¹ Terán Santos J, Jiménez Gómez A, Cordero Guevara J. The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents. *N Engl J Med* 1999;340:847-851.
- ⁴² Nieto F, Young T, Lind B. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea and hypertension in a large community-based study: Sleep Heart Health Study. *JAMA* 2000; 283:1829-1836.
- ⁴³ Peppard P, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000;342:1378-84.
- ⁴⁴ Shahar E, Whitney C, Redline S, Lee E, Newman A, Nieto J, O'Connor G, Boland L, Schwartz J, Samet J. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease. Cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Resp Crit Care Med* 2001;163:19-25.
- ⁴⁵ Baldwin C, Griffith K, Nieto F, O'Connor G, Walsleben J, Redline S. The association of sleep disordered breathing and sleep symptoms with quality of life in the Sleep Heart Health Study. *Sleep* 2001;24:96-105.
- ⁴⁶ Wu H, Frisca YG. Self-reported automobile accidents involving patients with sleep apnea. *Neurology* 1996;46:1254-57.
- ⁴⁷ Kales A, Bixler EO, Cadieux RJ, Schneck DW, Shaw LC, Locke TW, Vela-Bueno A, Soldatos CR. Sleep apnoea in a hypertensive population. *Lancet* 1984;2:1005-1008.
- ⁴⁸ Carlson JT, Hedner JA, Ejnell H, Peterson LE. High prevalence of hypertension in sleep apnea patients independent of obesity. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:72-77.

-
- ⁴⁹ Stradling J, Davies RJ. Sleep apnea and hypertension: what a mess. *Sleep* 1997;20:789-793.
- ⁵⁰ Hung J, Whitford EG, Parson RW, Hillman DR. Association of sleep apnea myocardial infarction in men. *Lancet* 1990;336:261-264.
- ⁵¹ Moe T, Franklin KA, Wiklund U, Rabben T, Holmström K. Sleep disordered breathing and myocardial ischemia in patients with coronary disease. *Chest* 2000;117:1597-1602.
- ⁵² Flemons WW, Remmers JE, Gillis AM. Sleep apnea and cardiac arrhythmias. Is there a relationship?. *Am Rev Resp Dis* 1993;148:618-621.
- ⁵³ Guilleminault C, Connolly S, Winkle RA. Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome. *Am J Cardiol* 1983;52:490-494.
- ⁵⁴ Hoffstein V, Mateika S. Cardiac arrhythmias, snoring and sleep apnea. *Chest* 1994;106:466-471.
- ⁵⁵ Dyken ME, Somers VK, Yamada T, Ren Z, Zimmermann MB. Investigating the relationship between stroke and obstructive sleep apnea. *Stroke* 1996;27:401-407.
- ⁵⁶ Bassetti C, Aldrich MS. Sleep apnea in acute cerebrovascular diseases: final report on 128 patients. *Sleep* 1999;22:217-223.
- ⁵⁷ Parra O, Arboix A, Bechich S, García Eroles L, Montserrat JM, López JA, Ballester E, Guerra JM, Sopena JJ. Time course of sleep-related breathing disorders in first even stroke or transient ischemic attack. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:375-380.
- ⁵⁸ He J, Krieger MH, Zorick FJ, Conway W, Roth T. Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea. *Chest* 1988;94:9-14.

-
- ⁵⁹ Partinen M, Jamieson A, Gilleminault C. Long term outcome for obstructive sleep apnea syndrome: patient mortality. *Chest* 1988;94:1200-1204.
- ⁶⁰ Newman AB, Nieto J, Guirdry U, Lind BK, Redline S, Sharar E, Pickering TG, Quan SF. Relation of sleep-disordered breathing to cardiovascular risk factors: the Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol* 2001;154(1):50-59.
- ⁶¹ Gall R, Isaac L, Kryger M. Quality of life in mild obstructive sleep apnea. *Sleep* 1993;16:S59-S61.
- ⁶² Monasterio C, Vidal S, Duran J, Ferrer M, Carmona C, Barbé F, Mayes M, González-Mangado N, Jurcadella M, Navarro A, Barreira R, Capote F, Mayorales LR, Peces Barba G, Alonso J, Montserrat JM. Effectiveness of continuous positive airway pressure in mild sleep apnea-hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:939-943.
- ⁶³ Rosen RC, Zozula R, Jahn EG, Carson JL. Low rates of recognition of sleep disorders in primary care: comparison of a community-based versus clinical academic setting. *Sleep Med* 2001;2:47-55.
- ⁶⁴ Kramer NR, Cook TE, Carlisle CC, Corwin RW, Millman RP. The role of the primary care physician in recognizing obstructive sleep apnea. *Arch Intern Med* 1999;159:965-968.
- ⁶⁵ Young T, Evans L, Finn L, Palta M. Estimation of the clinically diagnosed proportion of sleep apnea syndrome in middle-aged men and women. *Sleep* 1997;20:705-706.
- ⁶⁶ McNicholas WT. Diagnostic criteria for the sleep apnoea syndrome: time for consensus? *Eur Respir J* 1996;9:634-635.
- ⁶⁷ Carskadon M, Dement W. The multiple sleep latency test: what does it measure?. *Sleep* 1982;5:567-572.

⁶⁸ Poceta JS, Timms RM, Jeong D, Ho SL, Erman MK, Mitler MM. Maintenance of wakefulness test in obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 1992;101:893-897.

⁶⁹ Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991;14:540-545.

⁷⁰ Rechtschaffen A, Kales A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring systems for sleep stages of human subjects. Washinton, DC: Public Health Service, U. S. Goverment Printing Office, 1968.

⁷¹ Phillips BA, Anstead MI, Gottlieb DJ. Monitoring sleep and breathing: methodology. Part I: monitoring breathing. *Clin Chest Med* 1998;19:203-212.

⁷² Hosselet JJ, Norman RG, Ayappa I, Rapoport DM. Detection of flow limitation with nasal cannula/pressure transducer system. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1461-1467.

⁷³ Series F, Marc I, Cormier Y, La Forge J. Utility of nocturnal home oximetry for case finding in patients with suspected sleep apnea hypopnea syndrome. *Ann Inter Med* 1993;119:449-453.

⁷⁴ Douglas NJ. How to reach a diagnosis in patients who may have the sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Thorax* 1995;50:883-886.

⁷⁵ Stradling JR. Sleep studies for sleep-related breathing disorders. *Sleep* 1996;19:77S-84S.

⁷⁶ Iber C, O'Brien C, Schluter J, Davies S, Leatherman J, Mahowald M. Single night studies in obstructive sleep apnea. *Sleep* 1991;14:383-385.

⁷⁷ Series F, Cormier Y, La Forge J. Validity of diurnal sleep recording in the diagnosis of sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:947-949.

-
- ⁷⁸ Carmona Bernal C, Capote Gil F, Cano Gómez S, Sánchez Armengol A, Medina Gallardo JF, Castillo Gómez J. Estudios polisomnográficos cortos en el diagnóstico del síndrome de apnea obstructiva durante el sueño. *Arch Bronconeumol* 1994;30:390-393.
- ⁷⁹ Chiner E, Sigues- Costa J, Arriero JM, Marco J, Fuentes I, Sergado A. Nocturnal oximetry for the diagnosis of the sleep apnea hypopnea syndrome: a method to reduce the number of polisomnographies?. *Thorax* 1999;54:968-971.
- ⁸⁰ Chervin RD, Murman DL, Malow BA, Totten V. Cost-utility of three approaches to the diagnosis of sleep apnea: polysomnography, home testing and empirical therapy. *Ann Intern Med* 1999;130:496-505.
- ⁸¹ Golpe R, Jiménez J, Carpizo R. Home sleep studies in the assessment of sleep apnea/hypopnea syndrome. *Chest* 2002;122:1156-1161.
- ⁸² Durán J, Rubio R, Aizpuru F, De la Torre G, Zorrilla V, Tellechea B. Utilidad de la titulación automática de CPAP (Autoset-T) frente a la polisomnografía convencional en pacientes con síndrome de apneas durante el sueño tratados con CPAP. *Arch Bronconeumol* 2001;37:S6-S7.
- ⁸³ Montserrat JM, Amilibia J, Barbé F, Capote F, Durán J, Mangado NG, Jiménezz A, Marín JM, Masa F, Terán J. Tratamiento del síndrome de las apneas-hipopneas durante el sueño. *Arch Bronconeumol* 1998;34:204-206.
- ⁸⁴ Sheerson J, Wright J. Lifestyle modification for obstructive sleep apnoea (Cochrane Review). The Cochrane Library, 2002.
- ⁸⁵ Smith PL, Gold AR, Meyers DA. Weight loss in mildly to moderately obese patients with obstructive sleep apnea. *Ann Intern Med* 1985;103:850-855.
- ⁸⁶ Penzel T, Moller M, Becker HF, Knaack L, Peter JH. Effect of sleep position and sleep stage on the collapsability of the upper airways in patients with sleep apnea. *Sleep* 2001;24:90-95.

⁸⁷ Berry RB, McCasland CR, Light RW. The effect of triazolam on the arousal response to airway occlusion during sleep in normal subjects. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:1256-1260.

⁸⁸ Engleman HM, Martin SE, Deary IJ. Effects of CPAP therapy in patients with the sleep apnea/hypopnea syndrome. *Thorax* 1997;52:114-119.

⁸⁹ Indications and standards for use of nasal continuous positive airway pressure (CPAP) in sleep apnea syndrome. *Am J Resp Crit Care Med* 1994;150:1738-1745.

⁹⁰ Sanders MH, Kern N. Obstructive sleep apnea treated by independently adjusted inspiratory and expiratory positive airway pressure via nasal mask. *Chest* 1990;98:317-324.

⁹¹ Standards of practice committee of the American Sleep Disorders Association. An American Sleep Disorders Association Report practice parameters for the treatment of obstructive sleep apnea in adults: The efficacy of surgical modifications of the upper airway. *Sleep* 1996;19:152-155.

⁹² Littner M, Kuhida CA, Hartse K, Anderson WM, Davila D, Johnson SF, Wisw MS, Hirshkowitz M, Woodson BT. Practice parameters for the use of laser-assisted uvulopalatoplasty: an update for 2000. *Sleep* 2001;24:603-619.

⁹³ Mehta A, Qian J, Petocz P, Darendeliler MA, Cistulli PA. A randomized, controlled study of a mandibular advancement splint for obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care* 2001;163:1457-1461.

⁹⁴ Monasterio C, Navarro A, Farreras S, Marí A, Brinquis T, Estopa R, Manresa F. Eficacia de una prótesis de avance mandibular en el tratamiento del síndrome de apneas del sueño. *Arch Bronconeumol* 2000;36:371-376.

-
- ⁹⁵ Guilleminault C, Quera-Salva M, Partinen M, Jamieson A. Women and the obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 1988; 93:104-9.
- ⁹⁶ Wilhoit S, Suratt P. Obstructive sleep apnea in pre-menopausal women. *Chest* 1987; 91:654-57.
- ⁹⁷ Lavie P. Sleep apnea in industrial workers. En: Guilleminault C, Lugaresi E. *Sleep/wake disorders: natural history, epidemiology, and long-term evolution*. New York: Raven Press, 1983:127-135.
- ⁹⁸ Gislason T, Almqvist M, Eriksson G, Taube A, Boman G. Prevalence of sleep apnea syndrome among Swedish men: an epidemiological study. *J Clin Epidemiol* 1988;41:571-576.
- ⁹⁹ Chaudhary BA, Speir WA. Sleep apnea syndromes. *South Med J* 1982;75:39-45.
- ¹⁰⁰ Bixler EO, Vgontzas AN, Have TT, Tyson K, Kales A. Effects of age on sleep apnea in men (I). Prevalance and severity. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:144-148.
- ¹⁰¹ Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Rein J, Vela-Bueno A. Kales A. Prevalance of sleep-disordered breathing in women. Effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:608-613.
- ¹⁰² Solans M, Vilà X, Pera G, Bardagí S, Montserrat JM. Asociación entre los trastornos respiratorios durante el sueño e hipertensión arterial. *Arch Bronconeumol* 2001;37(1):S23-S24.
- ¹⁰³ Guilleminault C, Stoohs R, Kim YD, Chervin R, Black J, Clerk A. Upper airway sleep-disordered breathing in women. *Ann Intern Med* 1995;122:493-501.
- ¹⁰⁴ Mohsenin V. Gender differences in the expression of sleep-disordered breathing: role of upper airway dimensions. *Chest* 2001;120(5):1442-1447.

-
- ¹⁰⁵ Whittle AT, Marshall I, Montimore IL, Wraith PK, Sellar RJ, Douglas NJ. Neck soft tissue and fat distribution: comparison between normal men and women by magnetic resonance imaging. *Thorax* 1999;54:323-328.
- ¹⁰⁶ Sforza E, Bacon W, Weiss T, Thibault A, Christophe P, Krieger J. Upper airway collapsability and cephalometric variables in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:347-352.
- ¹⁰⁷ Brown IG, Zamel N, Hoffstein V. Pharyngeal cross-sectional area in normal men and women. *J Appl Physiol* 1986;61(3):890-895.
- ¹⁰⁸ Brooks LJ, Strohl KP. Size and mechanical properties of the pharynx of healthy men and women. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:1394-1397.
- ¹⁰⁹ Popovic RM, White DP. Influence of gender on waking genioglossal electromyogram and upper airway resistance. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:725-731.
- ¹¹⁰ Thurnheer R, Wraith PK, Douglas NJ. Influence of age and gender on upper airway resistance in NREM and REM sleep. *J Appl Physiol* 2001;90:981-988.
- ¹¹¹ Pillar A, Malhotra A, Fogel R, Beauregard J, Schnall R, White D. Airway mechanics and ventilation in response to resistive loading during sleep. Influence of gender. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1627-1632.
- ¹¹² White DP, Douglas NJ, Pickett CK, Weil JV, Zwillich CW. Sexual influence on the control breathing. *J Appl Physiol* 1983;54:874-879.
- ¹¹³ Zhou XS, Shahabuddin S, Zahn BR, Babcock MA, Badr MS. Effect of gender on the development of hypocapnic apnea/hypopnea during NREM sleep. *J Appl Physiol* 2000;89:192-199.
- ¹¹⁴ Millman R, Carlisle C, McGarvey S, Eveloff S, Levinson P. Body fat distribution and sleep apnea severity in women. *Chest* 1995;107:362-366.

-
- ¹¹⁵ Young T, Hutton R, Finn L, Salfan B, Palta M. The gender bias in sleep apnea diagnosis. Are women missed because they have different symptoms? *Arch Inter Med* 1996;156:2445-2451.
- ¹¹⁶ O'Donnell CP, Schaub CD, Haines AS, et al. Leptin prevents respiratory depression in obesity. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:1477-1484.
- ¹¹⁷ Saarelainen S, Lahtela J., Kallonen E. Effect of nasal CPAP treatment on insulin sensitivity and plasma leptin. *J Sleep Res* 1997;6:146-147.
- ¹¹⁸ Chin K, Shimizu K, Nakamura T, Narai N, Masuzaki H, Ogawa Y. Changes in intra-abdominal visceral fat and serum leptin levels in patients with obstructive sleep apnea syndrome following nasal continuous positive pressure therapy. *Circulation* 1999;100:706-712.
- ¹¹⁹ Mannuci E, Ognibene A, Becorpi A, et al. Relationship between leptin and oestrogens in healthy women. *Eur J Endocrinol* 1998;139:198-201.
- ¹²⁰ Gaultier C. Obstructive sleep apnoea syndrome in infants and children: established facts and unsettled issues. *Thorax* 1995;50:1204-10.
- ¹²¹ Sánchez-Armengol A, Fuentes-Pradera A, Capote-Gil F, García-Díaz E, Cano-Gómez S, Carmona-Bernal C, Castillo-Gómez J. Sleep-related breathing disorders in adolescents aged 12 to 16 years. Clinical and polygraphic findings. *Chest* 2001;119:1393-1400.
- ¹²² Fuentes A, Sánchez A, Quintana E, García A, Carmona C, Capote F. Gender differences in clinical features of sleep-disordered breathing in an adolescent population. *Eur Respir J* 2002; 20(38):S575.

-
- ¹²³ Young T, Finn L Austin D, Peterson A. Menopausal status and sleep-disordered breathing in the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:1181-1185.
- ¹²⁴ Cistulli PA, Barnes DJ, Grunstein RR, Sullivan CE. Effect of short term hormone replacement in the treatment of obstructive sleep apnoea in postmenopausal women. *Thorax* 1994; 49:699-702.
- ¹²⁵ Pickett CK, Regensteiner JG, Woodard WD, Hagerman DD, Weil JV, Moore LG. Progestin and estrogen reduce sleep-disordered breathing in postmenopausal women. *J Appl Physiol* 1989;66:1656-1661.
- ¹²⁶ Dancey RD, Hanly PJ, Soong C, Lee B, Hoffstein V. Impact of menopause on the prevalence and severity of sleep apnea. *Chest* 2001;120:151-155.
- ¹²⁷ Popovic RM, White DP. Upper airway muscle activity in normal women: influence of hormonal status. *J Appl Physiol* 1998;84(3):1055-1062.
- ¹²⁸ Brownell LG, West P, Krieger MH. Breathing during sleep in normal pregnant women. *Am Rev Respir Dis* 1986;133:38-41.
- ¹²⁹ Maasilta P, Bachour A, Teramo K, Polo O, Laitinen LA. Sleep-related disordered breathing during pregnancy in obese women. *Chest* 2001;120:1448-1454.
- ¹³⁰ Vgontzas AN, Legro RS, Bixler EO, Grayev A, Kales A, Chrousos P. Polycystic ovary syndrome is associated with obstructive sleep apnea and daytime sleepiness: role of insuline resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:517-520.
- ¹³¹ Cistulli PA, Grunstein RR, Sullivan CE. Effect of testosterone administration on upper airway collapsibility during sleep. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 530-532.

-
- ¹³² Ancoli-Israel S, Klauber MR, Kripke DF, Parker L, Cobarrubias M. Sleep apnea in female patients in a nursing home: increased risk of mortality. *Chest* 1989;96:1054-1058.
- ¹³³ Mant A, King M, Saunders NA, Pond CD, Goode E, Hewitt H. Four-year follow-up of mortality and sleep-related respiratory disturbance in non-dement seniors. *Sleep* 1995;18:433-438.
- ¹³⁴ Block AJ. Alcohol ingestion does not cause sleep-disordered breathing in premenopausal women. *Alcohol Clin Exp Res* 1984;8:397-398.
- ¹³⁵ Leiter JC, Doble EA, Knuth SL, et al. Respiratory activity of genioglossus: interaction between alcohol and the menstrual cycle. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:383-386.
- ¹³⁶ Wetter D, Young T, Bidwall T, Badr MS, Palta M. Smoking as a risk factor for sleep-disordered breathing. *Arch Inter Med* 1994;154:2219-2224.
- ¹³⁷ Lavie P, Herer P, Hofstein V. Obstructive sleep apnea syndrome as a risk factor for hypertension: population study. *BMJ* 2000;320:479-482.
- ¹³⁸ Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Leiby BE, Vela-Bueno A, Kales A. Association of hypertension and sleep-disordered breathing. *Arch Inter Med* 2000;160:2289-2295.
- ¹³⁹ Moee T, Rabben T, Wiklund U, Franklin K, Erriksson P. Sleep disordered breathing in women: occurrence and association with coronary artery disease. *Am J Med* 1996;101:251-56.
- ¹⁴⁰ Young T, Finn L. Epidemiological insights into the public health burden of sleep disordered breathing: sex differences in survival among sleep clinic patients. *Thorax* 1998;53(3):S16-S19.

-
- ¹⁴¹ Young T, Blustein J, Finn L, Palta M. Sleep-disordered breathing and motor vehicle accidents in a population-based sample of employed adults. *Sleep* 1997;20:608-613.
- ¹⁴² Redline S, Kump K, Tishler P, Browner I, Ferrette V. Gender differences in sleep disordered breathing in a community-based sample. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:722-726.
- ¹⁴³ Ambrogetti A, Olson LG, Saunders NA. Differences in symptoms of men and women with obstructive sleep apnea. *Aust WZ J Med* 1991;21:863-866.
- ¹⁴⁴ Pillar G, Lavie P. Psychiatric symptoms in sleep apnea syndrome: effects of gender and respiratory disturbance index. *Chest* 1998;114(3):697-703.
- ¹⁴⁵ Smith R, Ronald J, Delaive K, Walld R, Manfreda J, Krieger M. What are obstructive apnea patients being treated for prior to this diagnosis?. *Chest* 2002;121:164-172.
- ¹⁴⁶ Guilleminault C, Chowdhuri S. Upper airway resistance syndrome is a distinct syndrome. *Am J Respir Crit Care* 2000;161:1412-1413.
- ¹⁴⁷ Leech J, Onal E, Dulberg C, Lopata M. A comparison of men and women with occlusive sleep apnea syndrome. *Chest* 1988;94:983-987.
- ¹⁴⁸ Lavie P, Herer P, Peled R, Berger J, Yoffe N, Zomer J, Rubin AE. Mortality in sleep apnea patientes: a multivariate analysis of risk factors. *Sleep* 1995;18(3):149-157.
- ¹⁴⁹ Block AJ, Boysen PG, Wynne JW, Hunt LA. Sleep apnea, hypopnea and oxygen desaturation in normal subjects: a strong male predominance. *N Engl J Med* 1979;300:513-517.
- ¹⁵⁰ Block AJ, Wynne JW, Boysen PG. Sleep-disordered breathing and nocturnal oxygen desaturation in postmenopausal women. *Am J Med* 1980;69:75-79.

-
- ¹⁵¹ O'Connor C, Thornley KC, Hanly PJ. Gender differences in the polysomnographic features of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1465-1472.
- ¹⁵² Dancey DR, Hanly PJ, Soong C, Lee B, Shepard J, Hoffstein V. Gender differences in sleep apnea: the role of neck circumference. *Chest* 2003;123:1544-1550.
- ¹⁵³ Ball EM, Simon RD, Tall AA, Banks MB, Nino-Murcia GN, Dement WC. Diagnosis and treatment of sleep apnea within the community: the Walla Walla Project. *Arch Intern Med* 1997;157:419-424.
- ¹⁵⁴ Namen AM, Wymer A, Case D, Haponif EF. Performance of sleep histories in an ambulatory medicine clinic. Impact of simple chart reminders. *Chest* 1999;116:1558-1563.
- ¹⁵⁵ Encuesta de Población Activa 2002. Instituto Nacional de Estadística. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales.
- ¹⁵⁶ Escribá V. Trabajar fuera de casa. ¿Mejora la salud de la mujer?. *Med Clin (Barc)* 1997;108:580-581.
- ¹⁵⁷ Kapadia LH. Women and work. *BMJ* 1996;313:1073-1076.
- ¹⁵⁸ Nathanson CA. Social roles and health status among women, the significance of employment. *Soc Sci Med* 1989;14:463-471.
- ¹⁵⁹ Lennon MC. Women, work and well-being: The importance of work conditions. *J Health Soc Behav* 1994;35:235-247.
- ¹⁶⁰ Prada C, Prada R, del Río MC, Álvarez FJ. Accidentes de tráfico en la población española. *Med Clin (Barc)* 1995;105:601-604.
- ¹⁶¹ Boletín Informativo de Accidentes 2000. Dirección General de Tráfico. Ministerio de Interior 2001.

-
- ¹⁶² Del Río C, Álvarez FJ. Presence of illegal drugs in drivers involved in fatal road traffic accidents in Spain. *Drug Alcohol Depend* 2000;57:177-182.
- ¹⁶³ Findley L, Unverzagt M, Guchu R, Fabricio M, Buckner J, Surta P. Vigilance and automobile accidents in patients with sleep apnea or narcolepsy. *Chest* 1995;108:619-624.
- ¹⁶⁴ Matthews S, Hertzman C, Ostry A, Power C. Gender, work roles and psychosocial work characteristics as determinants of health. *Soc Sci Med* 1998;46:1417-1424.
- ¹⁶⁵ Stoohs RA, Gillemineault C, Dement WC. Sleep apnea and hypertension in commercial truck drivers. *Sleep* 1993;16:S11-S14.
- ¹⁶⁶ Sánchez Armengol A, Cano Gómez S, Capote Gil F, García Díaz C, Carmona Bernal C, Castillo Gómez J. Detección del síndrome de apnea obstructiva del sueño en una población de conductores profesionales. *An Med Interna (Madrid)* 1997;14:547-553.
- ¹⁶⁷ DeAngelis DC, Winker MA. Women's health: filling the gaps. *JAMA* 2001;285:1508-1508.
- ¹⁶⁸ Pinn VW. Sex and gender factors in medical studies. Implications for health and clinical practice. *JAMA* 2003;289:397-400
- ¹⁶⁹ Ross CE, Bird C. Sex stratification and health lifestyle: consequences for men's and women's perceived health. *J Health Soc Behav* 1994;35:161-178.
- ¹⁷⁰ Kandrack MA, Grant KR, Segall A. Gender differences in health behavior:some unanswered questions. *Soc Sci Med* 1991;32:579-590.
- ¹⁷¹ Money J. Gender: history, theory and usage of the term in sexology and its relationship to nature. *J Sex Marital Ther* 1985;11:71-79.

-
- ¹⁷² Fishman JR, Wick, Koenig BA. The use of “sex” and “gender” to define and characterize meaningful differences between men and women. In: Agenda for Research on Women’s Health for the 21st century: a report of the task force on the NIH Women’s Health. Vol 2. Bethesda, Md: National Institutes of Health;1999. NIH publication 99-4386.
- ¹⁷³ Gesensway D. Reasons for sex-specific and gender-specific study of health topics. *Ann Intern Med* 2001;135:935-938.
- ¹⁷⁴ Bernstein L, Kane RL. Outcomes in patients treated by primary care physicians. *JAMA* 2000;283:59-68.
- ¹⁷⁵ Macintyre S, Ford G, Hurt K. Do women “over-report” morbidity? Men’s and women’s responses to structures prompting on a standard question on long standing illness. *Soc Sci Med* 1999;48:89-98.
- ¹⁷⁶ Verbrugge LM. Gender and health: an update on hypothesis and evidence. *J Health Soc Behav* 1988;26:156-182.
- ¹⁷⁷ Wenger NK, Speroff L, Packard B. Cardiovascular health and disease in women. *N Engl J Med* 1993;329:247-256.
- ¹⁷⁸ Healy B. The Yentl syndrome. *N Engl J Med* 1991;325:274-275.
- ¹⁷⁹ Heller L. Diagnostic evaluation of women with suspected coronary artery disease. *Cardiology* 1995;86:318-323.
- ¹⁸⁰ Hochman JS, McCabe CH, Stone PH, Becker RC, Cannon CP, DeFeo- Fraulini T, et al. Outcome and profile of women and men presenting with acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:141-148.
- ¹⁸¹ Douglas PS, Ginsburg GS. The evaluation of chest pain in women. *N Engl J Med* 1996;334:1311-1315.

¹⁸² Shlipark MG, Elmouchi DA, Herrington DM, et al. The incidence of unrecognized myocardial infarction in women with coronary heart disease. *Ann Inter Med* 2001;134:1043-1047.

¹⁸³ Cerqueira MD. Diagnostic testing strategies for coronary artery disease: special issues related to gender. *Am J Cardiol* 1995;75:52-60.

¹⁸⁴ Weitzman S, Cooper L, Chambless L, Rosamond W, Clegg L, Marcucci G, et al. Gender, racial and geographic differences in the performance of cardiac diagnostic and therapeutic procedures for hospitalized acute infarction in four states. *Am J Cardiol* 1997;79:722-726.

¹⁸⁵ Puletti M, Sunseri L, Curione M, Erba SM, Borgia C. Acute myocardial infarction:sex related differences in prognosis. *Am Heart J* 1984;108:63-66.

¹⁸⁶ Kostis JB, Wilson AC, O'Dowd K, Gregory P, Chelson S, Crosgrave N, et al. Sex differences in the management and long-term outcome of acute myocardial infarction. MIDAS study group. *Circulation* 1994;90:1715-1730

¹⁸⁷ Glaser R, Hermann HC, Murphy SA, et al. Benefit of an early invasive management strategy in women with acute coronary syndromes. *JAMA* 2002;288:3124-3129.

¹⁸⁸ Ayanian JZ, Epstein AM. Differences in the use of procedures between women and men hospitalized for coronary heart disease. *N Engl J Med* 1991;325:221-225.

¹⁸⁹ Lefant C. Heart disease research in women : a look back and a view to the future. In: National Institutes of Health , Office of Research on Women Health. An agenda for research on women's health for the 21st century. Vol 2. Bethesda, Md: National Institutes of Health;1999. NIH publication 99-4386.

¹⁹⁰ American Heart Association.1997 Heart and Stroke facts: statistical update. Dallas: American Heart Association;1997.

-
- ¹⁹¹ McCormick D, Gurwitz JH, Lessard D, Yarzebski J, Gore JM, Goldberg RJ. Use of aspirin, beta-blockers, and lipid-lowering medications before recurrent acute myocardial infarction: missed opportunities for prevention? *Arch Intern Med* 1999;159:561-567.
- ¹⁹² Benz- Scott LA. Why are women missing from outpatient cardiac rehabilitation programs? A review of multilevel factors affecting referral, enrollment and completion. *J Women's Health* 2002;11(9):773-791.
- ¹⁹³ Neugarten J. Gender and the progression of renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2002;13(11):2807-2809.
- ¹⁹⁴ Inoue S, Yamada Y, Kuzuhara K, Ubara Y, Hara S, Ootubo O. Are women privileged organ recipients?. *Transplant Proc* 2002;34(7):2775-2776.
- ¹⁹⁵ Dolly FR, Block AJ. Effect of flurazepam on sleep-disordered breathing and nocturnal oxygen desaturation in asymptomatic subjects. *Am J Med* 1982;73:239-243.
- ¹⁹⁶ Ohayon M, Guilleminault C, Priest RG, Caulet M. Snoring and breathing pauses during sleep: telephone interview survey of a United Kingdom population sample. *BMJ* 1997;314:860-863.
- ¹⁹⁷ Larsson LG, Lindberg A, Franklin KA, Lundbäck B. Gender differences in symptoms related to sleep apnea in general population and in relation to referral to sleep clinic. *Chest* 2003;124:204-211.
- ¹⁹⁸ Krakow B, Melendrez D, Ferreira E, Clark J, Warner T, Sisley B, Sklar D. Prevalence of insomnia symptoms in patients with sleep-disordered breathing. *Chest* 2001;120:1923-1929.
- ¹⁹⁹ Lindberg E, Janson C, Gislason T. Sleep disturbances in a young adult population: can gender differences be explained by differences in psychologic status?. *Sleep* 1997;20:381-387.

-
- ²⁰⁰ Rinaldi R, Vignatelli L, D'Alessandro R, Bassein L, Sforza E, Plazzi G, Provini E, Lugaresi E. Validation of symptoms related to excessive daytime sleepiness. *Neuroepidemiology* 2001;20(4):248-256.
- ²⁰¹ Johns MW. Sleepiness in different situations measured by the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1994;17:703-710.
- ²⁰² García P, Capote-Gil F, Quintana-Gallego ME, Fuentes-Pradera MA, Carmona-Bernal C, Sánchez-Armengol A. Valoración mediante escala de Epworth de la somnolencia diurna en pacientes con sospecha de SAOS. Diferencias entre los pacientes y sus parejas. *Arch Bronconeumol* 2000;36:608-611.
- ²⁰³ Wiggins CL, Schmidt-Nowara WW, Coultas DB, Samet JM. Comparison of self-and spouse reports of snoring and other symptoms associated with sleep apnea. *Sleep* 1990;13:245-252.
- ²⁰⁴ Kudrow L, McGinty DJ, Phillips ER, Stevenson M. Sleep apnea in cluster headache. *Cephalalgia* 1984;4:33-38.
- ²⁰⁵ Buchwald C, Pascualy R, Bombardier C. Sleep disorders in patients with chronic fatigue. *Clin Infect Dis* 1994;38(1):S68-S72.
- ²⁰⁶ Stewart D, Abbey S, Meana M, Boydell KM. What makes women tired? A community sample. *J Womens Health* 1998;7(1):69-76.
- ²⁰⁷ Rajala R, Partinen M, Sane T, Pelkonen R, Huikuri K, Seppäläinen AM. Obstructive sleep apnea syndrome in morbidly obese patients. *J Int Med* 1991;230:125-129.
- ²⁰⁸ Vague J. La différenciation sexuelle-facteur déterminant des formes de l'obésité. *Press Méd* 1947;30:339-340.

-
- ²⁰⁹ Licata G, Scaglione R, Ganguzza A, et al. Central obesity and hypertension. Relationship between fasting serum insulin, plasma renin activity, and diastolic blood pressure in young obese subjects. *Am J Hypertens* 1994;7:314-320.
- ²¹⁰ Wild RA. Obesity, lipids, cardiovascular risk and androgen excess. *Am J Med* 1995;98;27S-32S.
- ²¹¹ McKinlay SM, Brambilla DJ, Posner JG. The normal menopause transition. *Maturitas* 1992;14:157-160.
- ²¹² Prior JC. Perimenopause: the complex endocrinology of menopausal transition. *Endocr Rev* 1998;19:397-428.
- ²¹³ Burger HG. The endocrinology of the menopause. *Maturitas* 1996;23:129-136.
- ²¹⁴ Toth MJ, Tchernof A, Sites CK, Poehlman ET. Effect of menopausal status on body composition and abdominal fat. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:226-231.
- ²¹⁵ Young T, Rabago D, Zgierska A, Austin D, Finn L. Objective and subjective sleep quality in premenopausal, perimenopausal and postmenopausal women in the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Sleep* 2003;26(6):667-672.
- ²¹⁶ Ross SD, Sheinait I, Harrison K, Kvasz M, Connelly J, Shea S. Systematic review and meta-analysis of the literature regarding the diagnosis of sleep apnea. *Sleep* 2000;23:519-532.
- ²¹⁷ American Thoracic Society. Indications and standards for cardiopulmonary sleep studies. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 559-568.

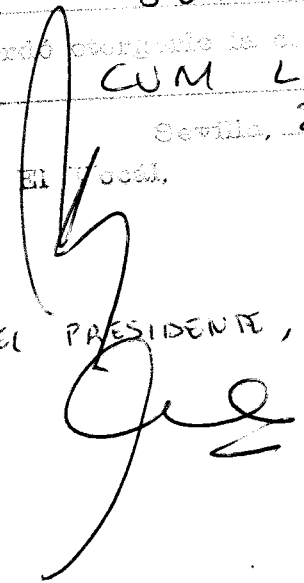
UNIVERSIDAD DE SEVILLA

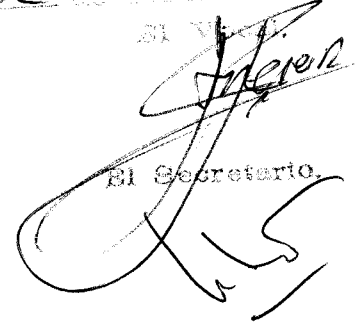
Excmo. Sr. Decano de la Facultad de Medicina
en el día de la fecha, 2009

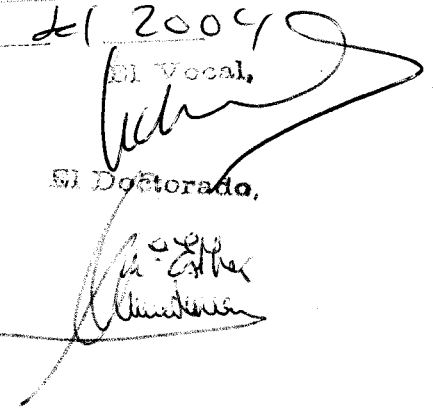
D.ª MARIA ESTER QUINTANA GALLEGO
trabaja en el Hospital de la Cruz de Sevilla
tema de CARACTERISTICAS DE LOS TRASTORNOS
RESPIRATORIOS DEL OVEJO EN LAS
MUJERES

se acordó otorgarle la calificación de SOBRESALIENTE
CUM LAUDE POR UNANIMIDAD

Sevilla, 22 de ENERO del 2009

El Vocal,

El PRESIDENTE,

El Vocal,

El Secretario,

El Vocal,

El Doctorado,
M. Ester Quintana Gallego