







A_pnea obstructiva del sueño; más allá de la enfermedad cardiovascular

Sleep apnea; beyond cardiovascular disease

 Yuban Sebastián Cuartas Agudelo¹,  Daniela Vergara Yáñez²,  Gabriela Coronado Magalhaes³,  Lorena Mazo Betancur⁴,
 Alejandra Morales Montoya⁵,  Lina María Martínez-Sánchez⁶

¹Estudiante de Medicina. Grupo de investigación en Salud Clínica y Quirúrgica. Universidad Pontificia Bolivariana, Calle 78B N 72A 109, Medellín, Colombia. Escuela de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Correo: yuban.cuartas@upb.edu.co

²Estudiante de Medicina. Grupo de investigación en Salud Clínica y Quirúrgica. Universidad Pontificia Bolivariana, Calle 78B N 72A 109, Medellín, Colombia. Escuela de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Correo: daniela.vergaray@upb.edu.co

³Estudiante de Medicina. Grupo de investigación en Salud Clínica y Quirúrgica. Universidad Pontificia Bolivariana, Calle 78B N 72A 109, Medellín, Colombia. Escuela de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Correo: gabriela.coronado@upb.edu.co

⁴Estudiante de Medicina. Grupo de investigación en Salud Clínica y Quirúrgica. Universidad Pontificia Bolivariana, Calle 78B N 72A 109, Medellín, Colombia. Escuela de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Correo: lorena.mazo@upb.edu.co

⁵Estudiante de Medicina. Grupo de investigación en Salud Clínica y Quirúrgica. Universidad Pontificia Bolivariana, Calle 78B N 72A 109, Medellín, Colombia. Escuela de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Correo: alejandra.morales@upb.edu.co

⁶Bacterióloga, Especialista en Hematología, Magister en Educación. Grupo de investigación en Salud Clínica y Quirúrgica. Universidad Pontificia Bolivariana, Calle 78 B N 72 a 109, Medellín, Colombia. Escuela de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina: Correo: linam.martinez@upb.edu.co

Autor corresponsal: Yuban Sebastián Cuartas Agudelo. Correo: yuban.cuartas@upb.edu.co

Received/Recibido: 12/28/2020 Accepted/Aceptado: 01/15/2021 Published/Publicado: 02/10/2021 DOI: <http://doi.org/10.5281/zenodo.5651839>

Resumen

El síndrome de apnea obstructiva del sueño es una patología con prevalencia creciente en la población, que se caracteriza por el colapso de las vías respiratorias superiores durante el sueño y esfuerzos respiratorios ineficaces. Algunas de sus características asociadas incluyen obesidad central, desviación del tabique nasal e hipertrofia de cornetes. El diagnóstico certero de esta enfermedad se lleva a cabo mediante polisomnografía y estudios del sueño, además de la sospecha clínica. La apnea, por sus diferentes mecanismos fisiopatológicos, ha sido descrita en múltiples comorbilidades y asociada con diferentes patologías, por lo que el objetivo de esta revisión es ilustrar cómo la apnea del sueño es una enfermedad que no restringe únicamente a la enfermedad cardiovascular y el daño cardíaco, sino que, por el contrario, puede afectar diferentes sistemas, produciendo y exacerbando diferentes patologías. El tratamiento de esta entidad se fundamenta en el uso de dispositivos de presión positiva, los cuales han demostrado disminuir la mortalidad e impactar positivamente en la calidad de vida de los pacientes que sufren apnea obstructiva del sueño.

Palabras clave: Apnea Obstructiva del Sueño; Sistema Cardiovascular; Riñón, Pulmón; Ojo; Sistema Nervioso Central.

Abstract

Obststructive sleep apnea syndrome is a disease with increasing prevalence in the population, characterized by the collapse of the upper airways during sleep and ineffective respiratory efforts. Some of its associated features include central obesity, nasal septum deviation, and turbinate hypertrophy. The diagnosis of this disease is carried out by polysomnography and sleep studies. Sleep apnea, due to its different pathophysiological mechanisms, has been described in multiple comorbidities and associated with different pathologies, so the objective of this review is to illustrate how sleep apnea is a disease that does not only restrict cardiovascular disease and can affect different systems, producing and exacerbating different pathologies. The treatment of this entity is based on the use of positive pressure devices, which have been shown to reduce mortality and positively impact the quality of life of patients suffering from obstructive sleep apnea.

Key words: Sleep Apnea; Cardiovascular System; Kidney; Lung; Eye; Central Nervous System.

El síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) es prevalente en la población general que ocurre en todas las edades, el cual se caracteriza por un colapso de las vías respiratorias superiores durante el sueño con esfuerzos respiratorios ineficaces, hipoxia intermitente e interrupción del sueño¹⁻⁵.

Durante las últimas dos décadas se ha estimado la prevalencia de SAHOS entre un 17-24% en hombres y un 5-9% en mujeres, aunque un trabajo más reciente enfatiza cómo las tasas de SAHOS han aumentado entre el 14% y el 55% dependiendo de la subpoblación, sumado al aumento de la obesidad^{3,5,6-9}. Como se menciona, la prevalencia de SAHOS varía en algunas poblaciones y puede ser mayor, por ejemplo, en pacientes evaluados para cirugía bariátrica, en quienes puede llegar al 70-80% y en pacientes que han tenido un ataque isquémico transitorio o eventos cerebro vasculares, donde el rango estimado oscila entre 60 y 70%⁹⁻¹¹.

Es común que paciente con SAHOS presente sobrepeso u obesidad, somnolencia en estado pasivo, y a menudo se ve afectado por hipertensión, diabetes tipo 2 y dislipidemia¹⁻³. La presentación del SAHOS y sus comorbilidades difieren por sexo, por ejemplo, es más prevalente en hombres con diabetes y cardiopatía isquémica, en cambio, es más frecuente en las mujeres con hipertensión y depresión^{1,5,11,12}. En el trabajo realizado por Bonsignore et al desarrollaron una puntuación de comorbilidad de SAHOS que tiene en cuenta el riesgo relativo asociado con cada estado de la enfermedad y el número de comorbilidades; por ejemplo, el riesgo más alto se asoció con enfermedad renal en etapa terminal y aneurisma aórtico, que mostró la prevalencia más baja en la muestra^{1,14}.

Etiología y factores de riesgo.

El SAHOS es causada por un colapso de las vías respiratorias superiores que ocurre durante el sueño, el cual puede ser parcial o total, produciendo así la apnea¹⁵. Algunas características asociadas a SAHOS incluyen obesidad central, desviación del tabique nasal o hipertrofia de cornetes, apiñamiento de la orofaringe posterior según lo estimado por la puntuación de Mallampati o Friedman y retrognatia^{5,16-18}.

Las personas con SAHOS suelen sentirse inquietos, fatigados y con sueño durante el día, así mismo, sufren alteraciones en la vigilancia, concentración, función cognitiva, interacciones sociales y calidad de vida^{4,5}. Se ha documentado que los pacientes con SAHOS y enfermedad pulmonar obstructiva crónica tienen un aumento en el riesgo de una exacerbación que lleve al ingreso hospitalario y de la mortalidad; por otro lado, el SAHOS grave confiere un mayor riesgo de infarto de miocardio, revascularización coronaria e insuficiencia cardíaca congestiva y evento

cerebrovascular⁴. Otras enfermedades asociadas importantes incluyen fibrilación auricular, hipertensión resistente y resistencia a la insulina^{4,5,19-21}.

Las consecuencias del SAHOS no tratado son muy variadas debido al sueño intermitente, hipoxia, hipercapnia, cambios de presión intratorácica y aumento de la actividad nerviosa simpática que acompañan la respiración alterada durante el sueño⁴. Además, los pacientes con SAHOS tienen de dos a tres veces un mayor riesgo de complicaciones cardiopulmonares postoperatorias en comparación con pacientes sin esta patología. Respecto a las complicaciones maternas y fetales, estas se aumentan en presencia de SAHOS⁵.

Diagnóstico

El diagnóstico de SAHOS ha sido abordado por la Academia Estadounidense de Medicina del Sueño (AASM), con los "Parámetros de práctica para las indicaciones para polisomnografía y procedimientos relacionados" y "Directrices clínicas para el uso de Monitores portátiles en el diagnóstico de SAHOS". La AASM se dio a la tarea de desarrollar una guía de práctica clínica que combine y actualice la información de las guías anteriores⁴.

El diagnóstico de SAHOS implica medir la respiración durante el periodo de sueño; las técnicas de medición han evolucionado, lo que obliga a la actualización de las directrices y a la clasificación internacional de los desórdenes del sueño donde se define el SAHOS como una enfermedad determinada por polisomnografía (PSG), índice de alteración respiratoria obstructiva (IAR) ≥ 5 , el cual consiste en el número de despertares relacionados con el esfuerzo respiratorio, hipopneas y apneas que presenta el paciente durante la PSG, junto con síntomas típicos como somnolencia diurna, fatiga o insomnio, despertar con una sensación de jadeo o asfixia, entre otros, o IAR ≥ 15 incluso en ausencia de síntomas^{4,22,23}. La PSG también puede identificar trastornos del sueño coexistentes⁴.

La evaluación clínica del SAHOS debe incluir un historial de sueño completo y un examen físico que incluye sistemas como: respiratorio, cardiovascular y neurológico. Se debe prestar especial atención a las observaciones con respecto a ronquidos, apneas presenciadas, asfixia nocturna o jadeo, inquietud y somnolencia excesiva. También es importante registrar las comorbilidades con mayor riesgo de SAHOS, como obesidad, hipertensión, accidente cerebrovascular e insuficiencia cardíaca congestiva⁴. Sin embargo, ni el examen físico ni la historia clínica son lo suficientemente precisos para excluir el diagnóstico de SAHOS debido a los complejos mecanismos fisiopatológicos⁵.

Si no se tiene acceso a una PSG, se puede realizar la prueba de sueño en casa, en la cual generalmente se monitorea el flujo de aire, ronquidos, excursión respiratoria, posición corporal, frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno, también se puede hacer uso de algunos dispositivos validados los cuales utilizan medidas sustitutas para estas variables, como tonometría o actigrafía^{5,24}.

Reconocer y tratar el SAHOS es importante para mejorar la calidad de vida del paciente y reducir el riesgo de consecuencias crónicas para su salud, sin embargo, el tratamiento de este aún es incierto, ya que puede diferir entre los diferentes fenotipos clínicos de los pacientes; los expertos sugieren que tanto los síntomas como el daño orgánico debe tenerse en cuenta al elegir el tratamiento apropiado^{1,4,25,26}. El tratamiento más estudiado hasta ahora es la presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) el cual se utiliza en la mayoría de los pacientes y tiene la mejor evidencia en cuanto a beneficio²⁷. Se ha demostrado que los pacientes con SAHOS sin tratamiento contribuyen significativamente al aumento de los costos en el sistema de salud^{3,4}.

Apnea y alteraciones cardiovasculares.

El SAHOS se ha identificado como un factor de riesgo independiente para enfermedades cardiovasculares y metabólicas, se ha asociado a hipertensión arterial, evento cerebrovascular, enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca y arritmias cardíacas, así mismo, el sin número de trastornos metabólicos, contribuyen a la gravedad del cuadro clínico desarrollado en estos pacientes^{28,29}.

Varios estudios han mostrado que el IAR tiene gran asociación con la cantidad de eventos cardiovasculares, en ese sentido, los episodios de hipoxia intermitente que simulan saturación-desaturación de oxígeno, son el principal mecanismo para aumentar el riesgo cardiovascular^{28,30}. Todo parte de la remodelación vascular y disfunción endotelial ocasionada por este síndrome, el tiene a ser directamente proporcional al IAR de cada paciente; dicha remodelación precede la aparición de aterosclerosis temprana y una cascada inflamatoria crónica que perpetua este proceso²⁸.

A nivel fisiopatológico la resistencia de las vías respiratorias superiores y cambios en los gradientes de presión intratorácica, pueden favorecer el aumento de la precarga y poscarga en pacientes con enfermedad cardíaca que lleva a remodelación, fibrosis y agrandamiento auricular, así como de la vena pulmonar, todo esto puede ocasionar conducción eléctrica aberrante y arritmias^{30,31}.

Los eventos respiratorios y el sueño fragmentado característico de estos pacientes aumentan el tono simpático, con consiguiente vasoconstricción periférica y disminución de la modulación parasimpática de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial durante el sueño³⁰. A nivel hemodinámico las consecuencias serán: liberación de catecolaminas, alteración en la regulación autonómica, tono simpático elevado, estrés oxidativo y disfunción endotelial³².

En los periodos de hipoapnea e hiperoxigenación durante la recuperación de la apnea se liberan gran cantidad de radicales libres que promueven el estrés oxidativo, que aumentan la inflamación sistémica y generan alteraciones del tejido cardíaco y de sus presiones intracavitarias; así mismo, hay lesión de las células endoteliales con daño coronario e isquemia permanente; adicionalmente, se disminuye el óxido nítrico, lo que contribuye a la vasoconstricción periférica³⁰.

EL IAR de los pacientes se correlaciona con su presión arterial, tal es así que gran parte de los pacientes diagnosticados con SAHOS en 4 años desarrollarán hipertensión arterial independientemente de otros factores de riesgo, gracias a la hiperactivación autonómica e hipoxemia intermitente^{30,31}. El SAHOS es la principal causa de empeoramiento de la hipertensión arterial a pesar de un buen manejo antihipertensivo, posicionándose como una de las principales causas de hipertensión arterial resistente y puede empeorar el pronóstico de cualquier enfermedad cardiovascular³⁰.

Los pacientes con SAHOS presentan arteriopatías coronarias más graves, menor potencial de rescate miocárdico y más deterioro ventricular, todo esto predispone al desarrollo de insuficiencia cardíaca, muerte súbita y recurrencia de infarto^{29,30}. Por otro lado, existe el riesgo de arritmias como fibrilación auricular y arritmias ventriculares sobre todo en pacientes con IAR mayor de 15, esto gracias a la hipoxemia nocturna, la cual presenta fuerte asociación con la muerte cardíaca súbita nocturna, frecuente en esta población; adicionalmente, la activación simpática y la alteración de la repolarización ventricular contribuyen a los mecanismos proarritmogénicos^{28,31}.

Se ha evidenciado que el SAHOS exacerba el riesgo de FA recurrente después de ablación y reduce la efectividad de la terapia antiaritmica; el hecho de tener mayor cantidad de estos eventos aumenta la isquemia miocárdica y, por tanto, eventos isquémicos a nivel de sistema nervioso central, sobre todo eventos lacunares^{30,33}.

Por otro lado, los pacientes con SAHOS, muestran una elevación del cortisol en un 15-20% por activación crónica del eje hipotálamo hipófisis adrenal que aumenta el riesgo de hipertensión arterial, diabetes y depósito central de grasa, lo cual contribuye al desarrollo de enfermedad cardiovascular y síndrome metabólico³⁰.

Las valvulopatía mitral o tricuspídea, junto con la hipertrofia de cámaras cardíacas son los hallazgos ecocardiográficos más frecuentes en los pacientes con SAHOS³¹.

Apnea y alteraciones renales.

La prevalencia de apnea del sueño en ERC es mayor (25-70% dependiendo del punto de corte del IAR) que en la población general (10%). Se han realizado estudios en veteranos de guerra que han evidenciado una disminución más rápida en la función renal que en aquellos sin la enfermedad, dichos hallazgos fueron similares en estudios longitudinales realizados en Taiwan e incluso se ha documentado que los pacientes con ERC e IAR >15 declinan su función renal 3 o 4 veces más rápido que aquellos con un IAR <15^{34,35}.

La apnea puede relacionarse con la ERC, en parte, por una sobreposición de patologías comunes en ambas enfermedades como hipertensión arterial, diabetes y obesidad, pero la hipoxia que ocurre en los periodos de apnea puede ocasionar la progresión de la enfermedad renal independientemente de las comorbilidades del paciente³⁶. Los riño-

nes son altamente perfundidos y reciben cerca de un cuarto del gasto cardíaco, por lo que la hipoxia intermitente lleva a una activación del sistema renina angiotensina que induce una hiperfiltración glomerular e hipertensión sistémica, lo que causa en última instancia inflamación y fibrosis gracias a la activación de fibroblastos; se ha demostrado que pacientes con apnea pueden mejorar su tasa de filtración glomerular cuando se someten a tratamiento con CPAP e incluso se ha documentado una disminución en los niveles plasmáticos de aldosterona^{36,37}. Debe resaltarse que la médula renal es bastante más sensible a la hipoxia que la corteza, lo que la hace más susceptible a lesiones tubulointersticiales³⁸.

La relación entre el sistema simpático y el riñón está ampliamente establecida y por ello la hiperactivación simpática empeora la función renal y causa un daño estructural; existen diferentes estímulos que desencadenan este aumento de actividad como la sobrecarga cardíaca, hipercapnia, hipoxemia y consumo de tabaco; se ha documentado que los pacientes con apnea presentan niveles más altos de actividad simpática en comparación con aquellos que no tienen la enfermedad, dichos estímulos aumentan de manera proporcional con los períodos de apnea y cesan cuando termina el episodio y con el tratamiento con dispositivos de presión positiva^{35,39,40}. Se cree que este aumento del tono simpático predomina más en niños y jóvenes que en adultos⁴⁰.

El estrés oxidativo también origina un daño tanto estructural como funcional en el riñón: la apnea origina una disminución en la capacidad de remover los radicales libres de oxígeno (ROS), mientras aumentan su formación; se ha constatado, incluso, que los pacientes con apnea responden menos a vasodilatadores por el daño endotelial inducido por ROS⁴⁰.

La proteinuria, un marcador de disfunción endotelial, se ha visto significativamente aumentada en pacientes con IAR >30 y también se ha visto disminuida en el tratamiento con CPAP^{41,42}.

Cada mecanismo fisiopatológico expuesto anteriormente son sitios blanco para futuras terapias para reducir estos estímulos fisiopatológicos en camino de preservar la función renal⁴³.

Apnea y trastornos neuropsiquiátricos.

El vínculo entre SAHOS y ansiedad no se ha establecido claramente ya que hay factores externos que influyen de forma directa en la salud mental de los pacientes, aún así, la apnea suscita una alteración del sueño y por lo tanto, los trastornos de ansiedad son más comunes en estos pacientes. Se vuelven más comunes los trastornos que se relacionan con la ansiedad⁴⁴.

Los episodios de apnea también presentan un impacto en cuanto a trastornos afectivos como la depresión, ya sea porque precipite su aparición o empeore el cuadro.

La atención, las funciones ejecutivas y la memoria episódica y trabajo tienden a disminuir, además, se aprecia una

alteración de la velocidad psicomotora fruto de la somnolencia diurna excesiva. Todas estas alteraciones son propiciadas por la hipoxemia nocturna, hipercapnia, fragmentación del sueño y la privación de éste que pueden interrumpir el flujo sanguíneo cerebral normal y la liberación de sustancias neuroquímicas que se da durante el sueño⁴⁵⁻⁴⁷. Se ha documentado, también, que el deterioro cognitivo asociado a SAHOS puede cursar concomitantemente con un estado de inflamación crónica, siendo este un factor de riesgo adicional⁴⁵.

Las comorbilidades neuropsiquiátricas pueden disminuir con la mejoría de los hábitos y tratamiento del paciente con CPAP, el cual ha documentado brindar una mejoría aspecto cognoscitivo y el funcionamiento mental global⁴⁸. Otras estrategias como la neuroestimulación del nervio hipogloso se han estado desarrollando⁴⁸.

Generalmente el tratamiento con psicofármacos debe continuar, aunque evaluando individualmente al paciente se puede considerar disminuir la dosis e incluso retirar la pauta^{48,49}. En el caso de las benzodiazepinas, usadas comúnmente para el manejo de la ansiedad, depresión y alteraciones en el sueño, se ha visto que pueden incurrir en más apneas, siendo perjudicial para los pacientes con esta patología⁴⁹.

SAHOS y alteraciones oftalmológicas.

En los últimos años se ha planteado el SAHOS como un factor de riesgo independiente para algunos trastornos oftalmológicos. Dentro de las patologías oculares, se ha logrado relacionar con el síndrome de párpado flácido, glaucoma, neuropatía óptica isquémica anterior y papiledema⁵⁰⁻⁵².

El glaucoma primario de ángulo abierto, que puede cursar con o sin elevación de la presión intraocular (PIO) es el que más se relaciona con el SAHOS⁵³. En un estudio estadounidense se evaluaron 100 pacientes con diagnóstico polisomnográfico de apnea obstructiva del sueño mediante medición de la PIO y gonioscopia para observar la presencia de cambios glaucomatosos del nervio óptico, los resultados obtenidos concluyeron que la prevalencia de glaucoma en pacientes con apnea obstructiva del sueño era del 27%⁵⁴.

La teoría más aceptada para vincular el glaucoma y el SAHOS es la teoría vascular, la cual se manifiesta por la hipoperfusión de la cabeza del nervio óptico, bien sea por un efecto hipóxico directo o por una alteración en la autorregulación de la vasculatura de la papila óptica, asociada a fluctuaciones de la presión arterial y a los episodios de hipercapnia e hipoxemia durante las apneas, con la consiguiente muerte de las células ganglionares de la retina⁵³.

En cuanto al síndrome de párpado flácido, estos pacientes se caracterizan por cursar con conjuntivitis papilar tarsal; clínicamente se manifiesta por la presencia de irritación ocular crónica, enrojecimiento ocular, fotofobia y secreción mucosa abundante; esta forma clínica se desencadena en los pacientes con SAHOS debido a la posición adop-

tada por estos pacientes al dormir que genera un roce continuo con la córnea y la conjuntiva tarsal expuesta^{51,55}.

El uso del dispositivo CPAP como parte del tratamiento de los pacientes con SAHOS se ha asociado con la mayoría de los síntomas oftalmológicos de las patologías anteriormente mencionadas⁵².

Apnea y enfermedad pulmonar.

La prevalencia de hipertensión pulmonar (HP) se presenta en al menos 20% de los pacientes con SAHOS, por lo que actualmente las guías de práctica clínica clasifican la apnea como un factor de riesgo de hipertensión pulmonar y recomiendan una evaluación de los trastornos respiratorios del sueño en estos pacientes ya que la circulación pulmonar se ve afectada directamente por las apneas hipóxicas intermitentes asociadas con el SAHOS⁵⁶⁻⁵⁹.

El SAHOS hace parte del tercer grupo de la clasificación de HP, correspondiente a la HP secundaria a enfermedad pulmonar y/o hipoxemia, en este caso, se explica por la hipoxemia crónica secundaria a los periodos en los que se obstruye la vía aérea durante la actividad del sueño⁶⁰.

Cabe resaltar que, a largo plazo, este aumento de la presión pulmonar llevará a un remodelamiento estructural del ventrículo derecho, lo que se verá reflejado en un aumento en la tasa de mortalidad en los pacientes con SAHOS e HP⁶⁰.

En cuanto al tratamiento, varios estudios afirman que el CPAP ofrece una reducción significativa en la presión pulmonar de los pacientes con este síndrome, evitando, además, el progreso a la disfunción ventricular⁶⁰. Es muy debatido el tiempo de uso, pero se ha podido demostrar que con el tratamiento durante mínimo 6 meses es suficiente para que la presión arterial pulmonar descienda, incluso se normalice, siendo aceptable la reversión de la HP en un 66% de los afectados⁶¹.

La apnea no se limita al sistema cardiovascular y renal, también se ha visto un compromiso del sistema oftalmológico, principalmente por glaucoma y diferentes tipos de neuropatías isquémicas y, además, la resistencia de la vía aérea causa un daño pulmonar que puede llegar a comprometer el miocardio por su presión retrógrada.

Las alteraciones neuropsiquiátricas se ven exacerbadas por los episodios de apnea, por lo que es de vital importancia identificar y tratar adecuadamente a los pacientes que los presenten.

El tratamiento con CPAP es beneficioso en evitar la progresión e incluso en la recuperación la función de los diferentes sistemas afectados, sin embargo, se debe tener presente que puede aumentar la sintomatología ocular.

References

1. Bonsignore MR, Baiamonte P, Mazzuca E, Castrogiovanni A, Marrone O. Obstructive sleep apnea and comorbidities: a dangerous liaison. *Multidiscip Respir Med*. 2019;14:8. doi: 10.1186/s40248-019-0172-9.
2. Lévy P, Kohler M, McNicholas WT, Barbé F, McEvoy RD, Somers VK, et al. Obstructive sleep apnoea syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1:15015. doi: 10.1038/nrdp.2015.15.
3. Gaines J, Vgontzas AN, Fernandez-Mendoza J, Bixler EO. Obstructive sleep apnea and the metabolic syndrome: The road to clinically-meaningful phenotyping, improved prognosis, and personalized treatment. *Sleep Med Rev*. 2018;42:211-219. doi: 10.1016/j.smrv.2018.08.009.
4. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, et al. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med*. 2017;13(3):479-504. doi: 10.5664/jcsm.6506.
5. Laratta CR, Ayas NT, Povitz M, Pendharkar SR. Diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea in adults. *CMAJ*. 2017;189(48):1481-1488. doi: 10.1503/cmaj.170296.
6. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993, 328(17):1230-5. doi: 10.1056/NEJM199304293281704.
7. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Rein J, Vela-Bueno A, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(3):608-13. doi: 10.1164/ajrccm.163.3.9911064.
8. Peppard PE, Young T, Barnett JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol* 2013;177(9): 1006-14. doi: 10.1093/aje/kws342.
9. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, et al. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med*. 2017;13(3):479-504. doi: 10.5664/jcsm.6506.
10. Ravesloot MJ, van Maanen JP, Hilgevoord AA, van Wagenveld BA, de Vries N. Obstructive sleep apnea is underrecognized and underdiagnosed in patients undergoing bariatric surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012;269(7):1865-71. doi: 10.1007/s00405-012-1948-0.
11. Johnson KG, Johnson DC. Frequency of sleep apnea in stroke and TIA

Conclusions

El SAHOS es una patología de alta prevalencia en población general, especialmente en hombres, personas con obesidad y cirugía bariátrica, que se caracteriza por colapso de las vías respiratorias superiores durante el sueño. La sospecha diagnóstica de esta entidad es principalmente clínico y la confirmación se realiza mediante la polisomnografía, la cual también clasifica su severidad.

Múltiples estudios han confirmado la relación existente entre el SAHOS y diversos sistemas y patologías; entre ellos se destaca la enfermedad cardiovascular con su amplio espectro de cuadros clínicos, que van desde arritmias cardíacas, además de enfermedad coronaria hasta insuficiencia cardíaca; además, la enfermedad renal crónica también se ha visto involucrada con esta patología.

- patients: a meta-analysis. *J Clin Sleep Med*. 2010;6(2):131–137.
12. Mokhlesi B, Ham SA, Gozal D. The effect of sex and age on the comorbidity burden of OSA: an observational analysis from a large nationwide US health claims database. *Eur Respir J*. 2016;47(4):1162–9. doi: 10.1183/13993003.01618-2015.
 13. Heinzer R, Marti-Soler H, Marques-Vidal P, Tobback N, Andries D, Waerber G, et al. Impact of sex and menopausal status on the prevalence, clinical presentation, and comorbidities of sleep-disordered breathing. *Sleep Med*. 2018;51:29–36. doi: 10.1016/j.sleep.2018.04.016.
 14. Chiang CL, Chen YT, Wang KL, Su VY, Wu LA, Perng DW, et al. Comorbidities and risk of mortality in patients with sleep apnea. *Ann Med*. 2017;49(5):377–83. <https://doi.org/10.1080/07853890.2017.1282167>.
 15. Msaad S, Chaabouni A, Marrakchi R, Boudaya M, Kotti A, Feki W, et al. Nocturnal Continuous Positive Airway Pressure (nCPAP) Decreases High-Sensitivity C-Reactive Protein (hs-CRP) in Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome. *Sleep Disord*. 2020;2020:8913247. doi: 10.1155/2020/8913247.
 16. Myers KA, Mrkobrada M, Simel DL. Does this patient have obstructive sleep apnea? The rational clinical examination systematic review. *JAMA* 2013;310(7):731-41. doi: 10.1001/jama.2013.276185.
 17. Friedman M, Hamilton C, Samuelson CG, Lundgren ME, Pott T. Diagnostic value of the Friedman tongue position and Mallampati classification for obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;148(4):540-7. doi: 10.1177/0194599812473413.
 18. Zonato AI, Bittencourt LR, Martinho FL, Júnior JF, Gregório LC, Tufik S. Association of systematic head and neck physical examination with severity of obstructive sleep apnea - hypopnea syndrome. *Laryngoscope*. 2003;113(6):973-80. doi: 10.1097/00005537-200306000-00011.
 19. Jullian-Desayes I, Joyeux-Faure M, Tamisier R, Launois S, Borel AL, Levy P, et al. Impact of obstructive sleep apnea treatment by continuous positive airway pressure on cardiometabolic biomarkers: a systematic review from sham CPAP randomized controlled trials. *Sleep Med Rev*. 2015;21:23-38. doi: 10.1016/j.smrv.2014.07.004.
 20. Digby GC, Baranchuk A. Sleep apnea and atrial fibrillation; 2012 update. *Curr Cardiol Rev* 2012;8(4):265-72. doi: 10.2174/157340312803760811.
 21. Budhiraja R, Budhiraja P, Quan SF. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disorders. *Respir Care*. 2010;55(10):1322–1332.
 22. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest*. 2014;146(5):1387-1394. doi: 10.1378/chest.14-0970.
 23. Urbanik D, Martynowicz H, Mazur G, Porba R, Ga P. Environmental Factors as Modulators of the Relationship between Obstructive Sleep Apnea and Lesions in the Circulatory System. *J Clin Med*. 2020;9(3):836. doi: 10.3390/jcm9030836
 24. El Shayeb M, Topfer LA, Stafinski T, Pawluk L, Menon D. Diagnostic accuracy of level 3 portable sleep tests versus level 1 polysomnography for sleep-disordered breathing: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ*. 2014;186(1):E25-51. doi: 10.1503/cmaj.130952.
 25. Kakkar RK, Berry RB. Positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnea. *Chest*. 2007;132(3):1057–72. doi: 10.1378/chest.06-2432.
 26. Randerath W, Bassetti CL, Bonsignore MR, Farre R, Ferini-Strambi L, Grote L, et al. Challenges and perspectives in obstructive sleep apnoea: Report by an adhoc working group of the Sleep Disordered Breathing Group of the European Respiratory Society and the European Sleep Research Society. *Eur Respir J*. 2018;52(3):1702616 doi: 10.1183/13993003.02616-2017.
 27. Pak VM, Strouss L, Yaggi HK, Redeker NS, Mohsenin V, Riegel B. Mechanisms of reduced sleepiness symptoms in heart failure and obstructive sleep apnea. *J Sleep Res*. 2019;28(5):12778. doi: 10.1111/jsr.12778.
 28. Arnaud C, Bochaton T, Pépin JL, Belaidi E. Obstructive sleep apnoea and cardiovascular consequences: Pathophysiological mechanisms. *Arch Cardiovasc Dis*. 2020;113(5):350-358. doi: 10.1016/j.acvd.2020.01.003.
 29. Oh MS, Bliwise DL, Smith AL, Collop NA, Quyyumi AA, Dedhia RC. Obstructive sleep apnea, sleep symptoms, and their association with cardiovascular disease. *Laryngoscope*. 2020;130(6):1595-1602. doi: 10.1002/lary.28293.
 30. Rana D, Torrilus C, Ahmad W, Okam NA, Fatima T, Jahan N. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Morbidities: A Review Article. *Cureus*. 2020;12(9):10424. doi: 10.7759/cureus.10424.
 31. Collen J, Lettieri C, Wickwire E, Holley A. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease, ja story of confounders! *Sleep Breath*. 2020;24(4):1299-1313. doi: 10.1007/s11325-019-01945-w.
 32. Lebkuchen A, Freitas LS, Cardozo KHM, Drager LF. Advances and challenges in pursuing biomarkers for obstructive sleep apnea: Implications for the cardiovascular risk. *Trends Cardiovasc Med*. 2021;31(4):242-249. doi: 10.1016/j.tcm.2020.04.003.
 33. Dalgaard F, North R, Pieper K, Fonarow GC, Kowey PR, Gersh BJ, et al. Risk of major cardiovascular and neurologic events with obstructive sleep apnea among patients with atrial fibrillation. *Am Heart J*. 2020;223:65-71. doi: 10.1016/j.ahj.2020.01.001.
 34. Lin CH, Lurie RC, Lyons OD. Sleep Apnea and Chronic Kidney Disease: A State-of-the-Art Review. *Chest*. 2020;157(3):673-685. doi: 10.1016/j.chest.2019.09.004.
 35. Lin CH, Perger E, Lyons OD. Obstructive sleep apnea and chronic kidney disease. *Curr Opin Pulm Med*. 2018;24(6):549-54. doi: 10.1097/MCP.0000000000000525.
 36. Hanly PJ, Ahmed SB. Sleep apnea and the kidney: is sleep apnea a risk factor for chronic kidney disease? *Chest*. 2014;146(4):1114-22. doi: 10.1378/chest.14-0596.
 37. Voulgaris A, Marrone O, Bonsignore MR, Steiropoulos P. Chronic kidney disease in patients with obstructive sleep apnea. A narrative review. *Sleep Med Rev*. 2019;47:74-89. doi: 10.1016/j.smrv.2019.07.001.
 38. Fine LG, Norman JT. Chronic hypoxia as a mechanism of progression of chronic kidney diseases: from hypothesis to novel therapeutics. *Kidney Int*. 2008;74(7):867-72. doi: 10.1038/ki.2008.350.
 39. Ullah MM, Basile DP. Role of Renal Hypoxia in the Progression from Acute Kidney Injury to Chronic Kidney Disease. *Semin Nephrol*. 2019;39(6):567-580. doi: 10.1016/j.semnephrol.2019.10.006.
 40. Abuyassin B, Sharma K, Ayas NT, Laher I. Obstructive Sleep Apnea and Kidney Disease: A Potential Bidirectional Relationship? *J Clin Sleep Med*. 2015;11(8):915-24. doi: 10.5664/jcsm.4946.
 41. Ozkok A, Kanbay A, Odabas AR, Covic A, Kanbay M. Obstructive sleep apnea syndrome and chronic kidney disease: a new cardiorenal risk factor. *Clin Exp Hypertens*. 2014;36(4):211-6. doi: 10.3109/10641963.2013.804546.
 42. Puckrin R, Iqbal S, Zidulka A, Vasilevsky M, Barre P. Renoprotective effects of continuous positive airway pressure in chronic kidney disease patients with sleep apnea. *Int Urol Nephrol*. 2015;47(11):1839-45. doi: 10.1007/s11255-015-1113-y.

43. Hepokoski ML, Wali AR, Sarmiento KF. Mechanisms and implications of the link between sleep apnoea and chronic kidney disease. *Respirology*. 2016;21(4):578-9. doi: 10.1111/resp.12796.
44. Richards A, Kanady JC, Neylan TC. Sleep disturbance in PTSD and other anxiety-related disorders: an updated review of clinical features, physiological characteristics, and psychological and neurobiological mechanisms. *Neuropsychopharmacology*. 2020;45(1):55-73. doi: 10.1038/s41386-019-0486-5.
45. Spector A.R, Farrer T.J. Neurocognitive and Neuropsychological Effects of OSA. Available in: Kim KB, Movahed R, Malhotra RK, Stanley JJ. (eds) *Management of Obstructive Sleep Apnea*. 2021. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-54146-0_4
46. Vanek J, Prasko J, Genzor S, Ociskova M, Kantor K, Holubova M, et al. Obstructive sleep apnea, depression and cognitive impairment. *Sleep Medicine*. 2020;72:50-8. doi: 10.1016/j.sleep.2020.03.017.
47. Seda G, Han TS. Effect of Obstructive Sleep Apnea on Neurocognitive Performance. *Sleep Medicine Clinics*. 2020;15(1):77-85. doi: 10.1016/j.jsmc.2019.10.001.
48. Lanzagorta N. Consecuencias neuropsicológicas de la apnea obstructiva del sueño y efecto terapéutico de la presión positiva constante de la vía aérea en el rendimiento cognitivo. *Neurología, Neurocirugía y Psiquiatría*. 2018;46(2):52-7.
49. Escobar-Córdoba F, Echeverry-Chabur J. Repercusiones psiquiátricas del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). *Rev Fac Med*. 2017;65(1):51-3. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59542>.
50. Ramos W, Canto T, Martín RE, Gómez PJ. Obstructive sleep apnea syndrome and ocular disorders. *Sleep Medicine*. 2015;16:S35-S36. doi:10.1016/j.sleep.2015.02.087
51. de Vivero C, Urrea T, Hidalgo-Martínez P. Repercusiones oftalmológicas del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). *Rev Fac Med*. 2017;65:59-63. doi:10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59567.
52. Nieto-Enríquez J, Torres-Blanch J, Badal-Lafulla J. Manifestaciones oculares del síndrome de apnea del sueño. *Med Clin Barc*. 2009;133(15):594-8. doi: 10.1016/j.medcli.2009.02.048.
53. Dhillon S, Shapiro CM, Flanagan J. Sleep disordered breathing and effects on ocular health. *Can J Ophthalmol*. 2007;42(2):238-43.
54. Bendel RE, Kaplan J, Heckman M, Fredrickson PA, Lin SC. Prevalence of glaucoma in patients with sleep apnoea a cross sectional case series. *Eye (Lond)*. 2008;22(9):1105-09. doi: 10.1038/sj.eye.6702846.
55. Mojon DS, Goldblum D, Fleischhauer J, Chiou AG, Frueh BE, Hess CW, et al. Eyelid conjunctival and corneal findings in sleep apnoea syndrome. *Ophthalmology*. 1999;106(6):1182-5. doi: 10.1016/S0161-6420(99)90256-7.
56. Yamakawa H, Shiomi T, Sasanabe R, Hasegawa R, Ootake K, Banno K, et al. Pulmonary hypertension in patients with severe obstructive sleep apnea. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2002;56(3):311-2. doi:10.1046/j.1440-1819.2002.00957.x.
57. Chaouat A, Weitzenblum E, Krieger J, Oswald M, Kessler R. Pulmonary hemodynamics in the obstructive sleep apnea syndrome. Results in 220 consecutive patients. *Chest*. 1996;109(2):380-6. doi: 10.1378/chest.109.2.380.
58. Adegunsoye A, Ramachandran S. Etiopathogenetic mechanisms of pulmonary hypertension in sleep-related breathing disorders. *Pulm Med*. 2012;2012:273591. doi: 10.1155/2012/273591.
59. Ismail K, Roberts K, Manning P, Manley C, Hill NS. OSA and pulmonary hypertension: time for a new look. *Chest*. 2015;147(3):847-61. doi: 10.1378/chest.14-0614. PMID: 25732450.
60. Morales JE, Valencia M, Lozano OA. El síndrome de apnea obstructiva del sueño como factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares y su asociación con hipertensión pulmonar. *NCT Neumología y Cirugía de Tórax*. 2017;76(1):51-60.
61. Jareño JE. Hipertensión pulmonar en el SAHS y síndrome overlas (SAHS y EPOC). *Rev Patol Respir*. 2006;9(4):208-9.