

HIPERSOMNIA DIURNA: EVALUACIÓN Y SIGNIFICADO

A. Jiménez Gómez

La somnolencia es uno de los síntomas mayores que definen el síndrome de la apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). Se origina por la fragmentación del sueño producida por las apneas y las hipopneas y por las desaturaciones que acompañan a estas últimas. La somnolencia puede expresarse en algunos casos como cansancio, con un significado similar. Es un síntoma muy prevalente en la población general y puede deberse a estilos de vida, con disminución de las horas de sueño que son necesarias, o a otras muchas enfermedades distintas al SAHOS.

El “deseo de dormir”, que también puede definirse como somnolencia, tiene una evolución circadiana, por lo que puede añadirse al síntoma en determinadas horas del día, agravándolo. Esto hay que tenerlo en cuenta cuando se haga una historia clínica a estos enfermos o cuando se les practiquen pruebas para determinar su grado de afectación. Existen tests de laboratorio que miden adecuadamente el nivel de somnolencia, pero son engorrosos y caros, consumen tiempo y están muy alejados de la realidad en la que se da el síntoma y los problemas derivados. Actualmente hay mucha investigación en busca de alternativas que solucionen estos aspectos negativos de los tests clásicos, de forma que ya hay abundante oferta en el mercado.

Todavía se carece de respuestas que expliquen adecuadamente la peculiar relación que se da entre las anomalías registradas en los estudios polisomnográficos y la somnolencia. Es posible que existan mediadores de la inflamación que deban expresarse para que aparezca el síntoma o que exista una influencia genética que lo module.

INTRODUCCIÓN

La somnolencia se define por la Real Academia Española como: a) pesadez y torpeza de los sentidos motivadas por el sueño; b) gana de dormir; y c) pereza, falta de actividad. En estas definiciones va implícita una parte de la dificultad para la interpretación y valoración del síntoma. En su primera acepción se define la somnolencia como un estado incompatible con muchas actividades de la vida diaria, que requieren agilidad de los sentidos, por lo que podría indicar una situación anormal en un individuo sano (como privación de sueño) o una característica secundaria a algún proceso anormal (como la fragmentación del sueño producida por apneas). En su segunda acepción, en cambio, se habla de una sensación normal, común en la vida de todos los días, mientras que en la tercera se expresa por qué algunos autores han encontrado que cansancio o fatiga (pereza) pueden ser expresiones que definan, en muchos casos, la presencia de algo anormal, de forma intercambiable con somnolencia⁽¹⁾.

La somnolencia diurna es un síntoma mayor del síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño (SAHOS), de forma que en el consenso de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) sobre su diagnóstico y tratamiento se utiliza en la definición del síndrome y en la decisión de tratar o no con medidas invasivas, como la presión positiva continua en la vía aérea (CPAP)⁽²⁾. El SAHOS es un cuadro caracterizado por somnolencia, trastornos neuropsiquiátricos y cardiorrespiratorios secundarios a una alteración anatómico-funcional de la vía aérea superior, que conduce a episodios repetidos de obs-

trucción de la misma durante el sueño, provocando descensos de la saturación de oxígeno y despertares transitorios, que dan lugar a un sueño “no reparador”.

Pero, sin ir contra su carácter de síntoma mayor del SAHOS, la somnolencia tiene la doble cara de poder ser un síntoma o un fenómeno fisiológico, pudiendo coexistir ambos no sólo en individuos distintos (dificultando la distinción entre sanos y enfermos), sino también en un mismo sujeto, sano o enfermo, y evolucionar en forma circadiana, mezclándose en algún momento del día síntoma y sensación⁽⁵⁾. Hay trabajos epidemiológicos en los que se ha encontrado la somnolencia tan repartida entre la población general (18%) que, aunque es más frecuente entre los individuos con más de 5 apneas-hipopneas por hora de sueño, el tener somnolencia no sirvió para predecir la existencia o no de apneas⁽⁴⁾.

Para que la investigación de la somnolencia sea aún más complicada cabe señalar que es un síntoma (cuando lo es) que puede deberse a muchas enfermedades distintas al SAHOS (Tabla 1). La primera cuestión a resolver, en presencia de un sujeto somnoliento, es decidir si se trata de una persona sana o de un enfermo, si es una persona que tiene una sensación fisiológica normal o un síntoma (o una mezcla de ambas). Se carece de un marcador biológico que tenga esa capacidad, aunque empieza a haber datos que indican que, tal vez en un futuro, tal marcador o marcadores existirán⁽⁵⁾. Por ello, de momento, hay que conformarse con constatar la presencia de un grado de somnolencia “excesiva”, comprobando que existe una alteración cuantitativa, sobre un valor normal, intentando después averiguar su origen.

Existe una gran variedad de recursos para el estudio de la somnolencia, desde escalas autorellenables (*Stanford sleepiness scale*, escala de Epworth, *sleep-wake activity inventory*, *Karolinska sleepiness scale*, etc.) hasta tests neurofisiológicos, usados para medir el nivel de somnolencia, como el test múltiple de latencia del sueño (MSLT) o el test de manteni-

miento de la vigilia (MWT), que son los más utilizados y se consideran como el estándar. Otras pruebas buscan medir el grado de somnolencia con sistemas menos sofisticados, como las que estudian la movilidad ocular o de la pupila, menos usados, pero potencialmente útiles para uso ambulatorio. Junto a éstos existen otros muchos recursos, que examinan el comportamiento durante determinadas pruebas, midiendo la velocidad de respuesta ante estímulos luminosos, la capacidad de atención mantenida en situaciones soporíferas o el rendimiento con simuladores de conducción. En los últimos años muchas de estas pruebas están informatizadas, lo que facilita su interpretación, como el test de Osler, el *psychometer vigilance test* (PVT) y el *steer clear*. Dada la plétora de métodos existentes, a continuación sólo se revisa una muestra representativa de cada grupo, eligiendo para ello a los mejor documentados y más utilizados.

FISIOPATOLOGÍA DE LA SOMNOLENCIA EN EL SÍNDROME DE APNEAS-HIPOPNEAS DURANTE EL SUEÑO

La somnolencia en el SAHOS clásicamente se ha atribuido a la fragmentación del sueño inducida por los despertares (*arousals*) que provocan las apneas y las hipopneas. Es más discutido el papel que juegan las desaturaciones resultantes, dado que en la clínica ambos fenómenos van unidos y ya que experimentalmente pueden provocarse *arousals* sin desaturaciones, aunque es imposible hacer lo contrario. Por otra parte, la disminución de las desaturaciones de forma aislada, con oxigenoterapia, no mejora la somnolencia de los enfermos con un SAHOS⁽⁶⁾. En cambio, ésta sí desaparece al hacerlo la fragmentación del sueño bajo tratamiento con una CPAP, como se ha demostrado en estudios bien diseñados con control del efecto placebo⁽⁷⁾.

Sin embargo, la relación entre los índices de fragmentación del sueño (índice de apnea-hipopnea o IAH, índice de *arousals*) y la somnolencia no es estrecha⁽⁸⁾. Quizás ello se debe a una mala visualización de los *arousals* o a

TABLA 1. Diagnóstico diferencial de la somnolencia. Tomado de la *American Sleep Disorders Association*⁽²⁴⁾

<i>Somnolencia asociada a trastornos psico-fisiológicos de la conducta</i>	<i>Somnolencia asociada a movimientos anormales</i>
Mala higiene del sueño	Síndrome de los movimientos periódicos de las piernas*
Síndrome de sueño insuficiente	Otras
Horario de sueño impuesto	
Otras	<i>Alteraciones del tempo vigilia-sueño</i>
	Grandes dormilones
<i>Somnolencia asociada a enfermedades psiquiátricas</i>	<i>Jet lag</i>
Trastornos del estado de ánimo	Trabajo a turnos
Psicosis	Síndrome del retraso de fase
Alcoholismo	Síndrome del avance de fase
Otras	Síndrome secundario a horarios no circadianos
	Patrón sueño-vigilia irregular
	Otras
<i>Somnolencia asociada a factores ambientales</i>	
Trastorno del sueño ambiental	
Trastorno del sueño inducido por toxinas	<i>Somnolencia asociada a trastornos del sistema nervioso central (no incluidas previamente)</i>
Otras	Narcolepsia
	Hipersomnia idiopática
<i>Somnolencia asociada a drogodependencias</i>	Hipersomnia postraumática
Trastorno del sueño por dependencia de hipnóticos	Hipersomnia recurrente
Trastorno del sueño por dependencia de estimulantes	Síndrome de la subvigilia
Otras	Miclonus fragmentario
	Parkinsonismo
	Demencia
	Enfermedad del sueño
<i>Somnolencia asociada a alteraciones respiratorias inducidas por el sueño</i>	Otras
Síndrome de apneas-hipopneas obstructivas del sueño	
Síndrome de apneas centrales	<i>Otras causas de somnolencia</i>
Síndrome de hipoventilación alveolar central	Trastorno del sueño asociado a la menstruación
Taquipnea neurogénica relacionada con el sueño	Trastorno del sueño asociado al embarazo
Otras	Otras

*Modernamente se cuestiona la relación entre el miclonus y la somnolencia.

TABLA 2. Prevalencia de la somnolencia según diferentes autores. Tomado de Partinen M⁽⁴⁹⁾

<i>Pregunta y autor</i>	<i>Nº</i>	<i>Sexo</i>	<i>Edad (años)</i>	<i>Prevalencia (%)</i>
Somnolencia diurna				
excesiva frecuentemente o siempre				
Hyypä y Kronholm, 1989	1.099	V, M	29-79	17,2
Partinen, 1982	2.537	V	17-29	35,8
Ataques de sueño diarios o casi diarios				
Partinen y Rimpelä, 1982	1.010	V	15-64	3,4
Partinen y Rimpelä, 1982	1.006	M	15-64	2,5
Billiard et al, 1987	58.162	M	17-22	4,9
Frecuentemente o siempre				
Kronholm y Hyypä, 1985	213	V, M	71	29
Quedarse dormido trabajando				
Hyypä y Kronholm, 1989	1.099	V, M	29-79	8,4
Partinen, 1982	2.537	V	17-29	6,4
Hipersomnia, somnolencia				
Bixler et al, 1979	1.006	V, M	18-80	4,2
Welstein et al, 1983	6.340	V, M	6-103	15
	2.685	V	> 6	12,4
	3.655	M	> 6	17,8

una inadecuada investigación de los fenómenos fisiopatológicos que desencadenan las apneas⁽⁸⁾, al no apreciarse más que lo visualmente aparente en los canales de registro neurofisiológicos clásicos (EEG, EMG). Estas pobres correlaciones entre el substrato neurofisiológico (polisomnografía o PSG) y el síntoma ha derivado en una serie de investigaciones tendientes a conseguir mejores herramientas. Entre éstas cabe citar el análisis por ordenador de las señales del electroencefalograma (EEG) del sueño, que intenta mejorar la capacidad visual para analizar los *arousals*, el estudio de señales no electroencefalográficas indicadoras de los *arousals*, la investigación de la activación autonómica (*pulse transit time*) o el estudio de los movimientos corporales con la técnica de la sustracción de imágenes por

vídeo digital⁽⁸⁾. Los resultados de estas investigaciones, sin embargo, no han mostrado más que avances parciales. Sigue habiendo un porcentaje alto de la varianza del síntoma somnolencia en los pacientes con un SAHOS que queda inexplicado por los índices derivados de la PSG⁽⁸⁾. Este tema se desarrolla con más extensión más adelante, en un apartado dedicado a los métodos de estudio de la fragmentación del sueño.

En un reciente trabajo sobre los determinantes de la somnolencia en el SAHOS, el grupo del John Hopkins⁽⁹⁾ ha encontrado que no sólo la fragmentación del sueño, determinada por los métodos clásicos, se relaciona con la somnolencia (medida con el MSLT), sino también los datos de la oximetría nocturna. Para el estudio de los determinantes de la somno-

lencia utilizaron una técnica novedosa, la del análisis de la supervivencia, aprovechándose del hecho de que la aparición del sueño (o su no aparición), durante el MSLT, es un fenómeno temporal, como lo es, en los análisis de supervivencia, el efecto de aparecer casos censurados o no. La técnica estadística del cálculo de la supervivencia proporciona así más poder discriminante que los análisis de correlación generalmente empleados hasta ahora. Con este método observaron, además, que en la población con un SAHOS por ellos analizada (más de 700 casos, todos con una PSG y un MSLT) ni la edad ni el sexo influían en la somnolencia de forma independiente y sí, en cambio, la obesidad mórbida. Atribuyeron este hallazgo a la conocida relación existente entre la obesidad mórbida y la alteración del eje neuroendocrino, con aumento en los niveles de interleucina-6 (IL-6) y del factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) y/o con disminución asociada en los de leptina (candidatos a marcadores biológicos de somnolencia, como se dijo antes).

En la práctica clínica pueden darse paradojas que siempre hay que intentar aclarar. Por ejemplo, pacientes muy somnolientos (con escalas subjetivas o métodos objetivos) con escaso número de apneas-hipopneas en la PSG o, por el contrario, altos IAH con escasa somnolencia. En el primer caso es obligatorio hacer el diagnóstico diferencial con otras causas (Tabla 1), como el síndrome de sueño insuficiente, la mala higiene del sueño o la narcolepsia⁽⁹⁾. En el segundo caso, la decisión de tratar o no con medidas invasivas, como la CPAP, debe basarse en la coexistencia de factores comórbidos (cardiopatía isquémica, ictus) y la explicación del hecho (no síntomas, muchas apneas) tendrá que esperar a un mejor conocimiento de la relación entre síntomas y alteraciones respiratorias durante el sueño. En este sentido, el papel ya comentado que puede jugar la expresión de mediadores de la inflamación⁽⁵⁾ o el que puede tener la herencia, ya que hay indicaciones en la literatura acerca de una fuerte influencia genética sobre la somnolencia⁽¹⁰⁾. Sin embargo, es experiencia común que algu-

nos enfermos con muchos eventos y poca clínica minusvaloran los síntomas, pudiéndose apreciar en ellos una clara mejoría tras una prueba terapéutica con CPAP.

RELACIÓN ENTRE LA SOMNOLENCIA Y EL ÍNDICE DE APNEAS-HIPOPNEAS EN LA POBLACIÓN GENERAL

Al hablar de somnolencia hay que distinguir entre los pacientes que acuden a una consulta de sueño, la mayoría sintomáticos, de la población general. En los primeros ya se ha señalado la calidad de la asociación entre apneas y somnolencia. En la población general, la prevalencia de la somnolencia es también muy elevada, aunque las cifras encontradas no coinciden, lo que en parte puede depender de la forma en que se haya llevado a cabo la investigación (Tabla 2). Ya se reseñaron las cifras de somnolencia encontradas por Durán et al.⁽⁴⁾ en la población general. Estos autores usaron como definición del síntoma “haber sentido somnolencia al menos tres días por semana, en los tres meses previos, en alguna de las siguientes situaciones: al despertarse, durante el tiempo libre, en el trabajo o conduciendo, o durante el día en general”. Esto divide a la población estudiada, respecto a este síntoma, en dos, sin gradaciones intermedias. Con este enfoque dicotómico los mencionados autores⁽⁴⁾ no encontraron relación alguna entre la somnolencia y el IAH.

Otros autores, utilizando la escala de Epworth (Tablas 3 y 4), que permite una distribución gradual de los individuos en cuanto a la somnolencia, han obtenido resultados distintos. Gottlieb et al.⁽¹¹⁾ han encontrado un aumento progresivo de la somnolencia en los roncadores no apneicos, en función de la frecuencia del ronquido, desde una puntuación en dicha escala de 6,4 (\pm 4,2) en los no roncadores habituales hasta una de 9,3 (\pm 4,8) en los individuos que roncaban 6-7 noches por semana ($p < 0,001$) (Fig. 1). El mismo grupo (*Sleep Heart Health Study Research Group* o *SHHS Research Group*) publicó un año antes la relación encontrada entre el IAH y la somno-

TABLA 3. Medida de la somnolencia con la escala de Epworth. Tomada de Johns⁽¹⁸⁾

Nombre:

Fecha: // // Edad (años): Sexo: (Hombre = H , Mujer = M)

¿Cómo es de frecuente el que esté somnoliento o se quede dormido en las siguientes situaciones? (no confundir con la sensación de cansancio). Las preguntas se refieren a actividades habituales en su vida diaria. Si alguna no entra en sus costumbres, piense qué ocurriría si lo hiciera. Use la siguiente escala y elija el número más apropiado a cada situación:

- 0 = nunca me da sueño
- 1 = me da poco frecuentemente
- 2 = me da frecuentemente
- 3 = me da muy frecuentemente

<i>Situación</i>	<i>Puntuación</i>
Sentado leyendo	
Viendo la televisión	
Sentado inactivo en un lugar público (por ejemplo, en un teatro o en una reunión)	
De pasajero en un coche durante una hora sin paradas	
Tumbado descansando por la tarde, cuando mis ocupaciones me lo permiten	
Sentado y hablando con alguien	
Sentado tranquilo tras una comida sin alcohol	
En coche parado durante unos minutos por el tráfico	

Gracias por su colaboración

Los números para las ocho situaciones se suman y pueden dar una puntuación global entre 0 y 24. Esta escala ha sido validada por el propio autor, dando valores de referencia para la población, según los diagnósticos y hallazgos de la polisomnografía.

lencia⁽¹²⁾. Emplearon la misma escala de medida y hallaron un aumento progresivo en los valores de la escala de Epworth (más somnolencia) según aumentaba el IAH, desde 7,2 ($\pm 4,3$) en los sujetos con un IAH menor de 5 a 9,3 ($\pm 4,9$) en los individuos que tenían un IAH igual o mayor que 30 ($p < 0,001$) (Fig. 2). De la comparación de estos resultados se dedu-

ce que, para el análisis del síntoma somnolencia en la población general y su posible relación con las apneas, tal vez sea más adecuado un método que distribuya a la población de forma gradual.

La asociación entre las alteraciones respiratorias durante el sueño y la somnolencia en la población general, usando otras definicio-

TABLA 4. Grupos de sujetos experimentales, sus edades y sus puntuaciones en la escala de Epworth. Tomada de Johns⁽¹⁸⁾

<i>Diagnóstico</i>	<i>n° y H/M*</i>	<i>Edad ± DE</i>	<i>Puntuación ± DE</i>	<i>Rango</i>
Normales	30 (14/16)	36,4 ± 9,9	5,9 ± 2,2	2-10
Ronquido primario	32 (29/3)	45,7 ± 10,7	6,5 ± 3,0	0-11
SAHOS	55 (53/2)	48,4 ± 10,7	11,7 ± 4,6	4-23
Narcolepsia	13 (8/5)	46,6 ± 12,0	17,5 ± 3,5	13-23
Somnolencia idiopática	14 (8/6)	41,4 ± 14,0	17,9 ± 3,1	12-24
Insomnio	16 (6/10)	40,3 ± 14,6	2,2 ± 2,0	0-6
Movimientos periódicos de las piernas	18 (16/2)	52,5 ± 10,3	9,2 ± 4,0	2-16

Abreviaturas: H hombres; M mujeres; DE desviación estándar; SAHOS síndrome de apneas-hipopneas obstructivas del sueño.

nes del síntoma, también se ha encontrado en otros estudios epidemiológicos. Así, el grupo de Wisconsin⁽¹³⁾ ha publicado que la prevalencia de la somnolencia, definida por la presencia de tres criterios (excesiva somnolencia diurna, despertarse no descansado, sin relación con las horas dormidas, y somnolencia incontrolable diurna, que interfiere con las actividades normales), al menos dos días por semana, aumentaba significativamente desde los no roncadores con un IAH menor de 5 (10% en las mujeres y 3% en los varones) a los individuos que tuvieron un IAH igual o mayor de 5 (23% en las mujeres y 16% en los varones), si bien no se exploró, como en el trabajo de Durán et al.⁽⁴⁾, su capacidad para predecir la presencia de IAH patológicos.

Además de constatarse en todos estos estudios la existencia de una relación entre los eventos respiratorios durante el sueño (ronquido, apneas-hipopneas) y la somnolencia en la población general, también destaca en ellos la cualidad de esta asociación. La mayoría de los individuos con un IAH igual o mayor de 5 analizados (cohortes de Wisconsin, de Vitoria o del SHHS Research Group) no tenía somnolencia y la media en la escala de Epworth

encontrada para los que tenían un IAH igual o mayor de 30 fue menor que la previamente publicada como definitoria de un SAHOS leve (IAH entre 5 y 15 y somnolencia)⁽¹⁴⁾. De ello se deduce que la mayoría de los sujetos con un IAH patológico en la población general no tiene somnolencia.

En los estudios previamente citados, en los que se utilizó un cuestionario para el síntoma y la PSG para la investigación de la respiración durante el sueño, se ha identificado, de forma muy interesante, al ronquido no acompañado de apneas como una causa de somnolencia. En estos trabajos la PSG se realizó con termistancias, lo que permite suponer que tal vez no se detectaron bien los RERA (*respiratory effort related arousals*), causa de somnolencia frecuentemente asociada al ronquido⁽¹⁵⁾. La posibilidad de que exista una somnolencia crónica grave (que puede ser causa de accidentes), producida por eventos respiratorios que no se detectan con termistancias, se muestra como una realidad en el estudio de Masa et al.⁽¹⁶⁾, en el que, tras encuestar a 4.000 sujetos de forma aleatoria, valoraron a aquellos que se reconocieron como crónicamente somnolientos durante la conducción. Al hacer la PSG con un caté-

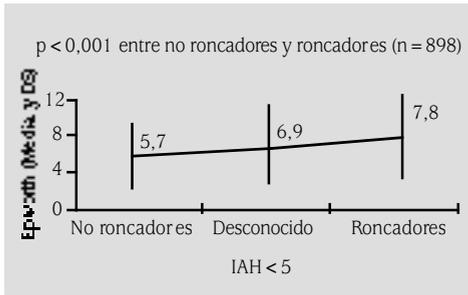


FIGURA 1. Relación entre el ronquido y la puntuación en la escala de Epworth, en personas con un índice de apnea-hipopnea inferior a 5. Tomado de Gottlieb et al⁽¹²⁾.

ter esofágico (estándar-oro para la investigación de los RERA) a una muestra representativa de estos últimos, se encontró una clara asociación entre los accidentes y los eventos respiratorios, incluyendo en éstos los RERA.

Sin embargo, añadiendo más instrumentación invasiva durante los estudios de sueño quizás tampoco se consiga explicar del todo la somnolencia. Si se analizan los *arousals* (con los que culminan los RERA) debiera verse una relación entre ellos y la clínica, aunque no se sepa determinar la causa que los provoca⁽¹⁴⁾. En el estudio de Gottlieb et al.⁽¹¹⁾ se intentó explicar la asociación entre el ronquido y la somnolencia a través de los *arousals*, pero tampoco así se consiguió. El grupo de Oxford, que ha investigado muy activamente posibles alternativas a los métodos clásicos para detectar los *arousals*, intentando mejorar la vinculación entre los hallazgos polisomnográficos con los síntomas diurnos, también ha encontrado una asociación entre el ronquido y la somnolencia (medida con la escala de Epworth). Esta asociación no pudo explicarse por completo analizando los *arousals* subcorticales con la medida del tiempo de tránsito del pulso (*pulse transit time* o PTT)⁽¹⁷⁾.

Un apartado especial al hablar de la somnolencia es el dedicado al estudio de la relación del SAHOS con la somnolencia y los accidentes de tráfico o laborales, sobre lo que hay abundante literatura y asunto al que se dedica

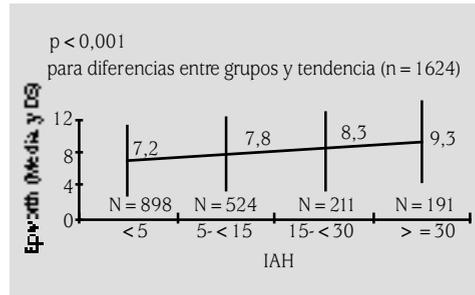


FIGURA 2. Relación entre el índice de apnea-hipopnea y la puntuación en la escala de Epworth. Tomado de Gottlieb et al⁽¹²⁾.

un capítulo específico en esta monografía. Sólo cabe señalar aquí que la valoración y clasificación de los pacientes con un SAHOS, en cuanto a su capacidad para conducir, es un apartado nuevo de la medicina del sueño en el que queda casi todo por hacer. Más adelante se desarrolla algo más este tema en el epígrafe dedicado a los métodos de investigación de la somnolencia alternativos a la PSG convencional.

De los estudios clínicos y epidemiológicos se desprende que la somnolencia es prevalente en los enfermos con un SAHOS y en la población general, que tiene relación con los eventos respiratorios (ronquido, RERA, apneas-hipopneas y desaturaciones) y que es capaz de producir efectos graves^(13,15). Sin embargo, esta relación tiene una gran variabilidad individual, que de momento no puede explicarse. También es posible que, al menos en parte, las diferencias encontradas entre unos y otros trabajos, acerca de los papeles respectivos de los diferentes parámetros que se alteran en el SAHOS durante el sueño y la somnolencia, se deban a circunstancias como con qué criterio se determina la somnolencia (test objetivos, como el MSLT, o subjetivos y, dentro de éstos, con qué método de clasificación, gradual o dicotómico) y, también, a con qué técnica estadística se analiza esa relación. Además de en estos datos, las escalas de somnolencia han sido muy utilizadas en numerosos trabajos epidemiológicos. Se ha encontrado una relación

entre el IAH y los valores de estas escalas. El más extenso de estos trabajos ha sido el realizado por el *SHHS Research Group* (Figs. 1 y 2)^(11,12). Pero también se han publicado estudios de reproducibilidad y consistencia interna⁽¹⁹⁾, comparando los resultados con los tests considerados como estándar-oro en la medición de la somnolencia⁽²⁰⁾. Ya existe una versión validada en español⁽²¹⁾, en la que se muestra que esta versión del test de Epworth es equivalente a la original, es reproducible en los pacientes con un SAHOS, es sensible a los cambios tras el tratamiento y parece discriminar la gravedad, presentando una correlación significativa con las variables obtenidas en la PSG. El test de Epworth se emplea universalmente y aparece citado centenares de veces en cualquier buscador bibliográfico. En realidad, ha desplazado a otras escalas de somnolencia muy utilizadas en el pasado, como la *Stanford sleepiness scale* o SSS.

Test múltiple de latencia del sueño

El test múltiple de latencia del sueño (MSLT) es el método polisomnográfico considerado como el estándar-oro para el estudio de la somnolencia⁽²²⁾. Analiza la tendencia al sueño midiendo la rapidez en conseguirlo de forma voluntaria. Sirve para el diagnóstico diferencial de la somnolencia, determinando tiempos para alcanzar el sueño y los comienzos en fase de movimientos oculares rápidos (REM), característicos de la narcolepsia. Este test se basa en ofrecer al individuo 4 a 6 oportunidades para dormirse durante 20 minutos cada dos horas, en un ambiente silencioso y con poca luz. Se asegura la vigilia tras cada siesta de 20 minutos, se haya dormido o no el sujeto en estudio. La latencia para el sueño tras cada siesta se promedia. El valor medio normal para los adultos está entre 10 y 20 minutos. Latencias iguales o menores de 5 minutos se consideran patológicas y valores entre 6 y 10 minutos se estiman como dudosos⁽⁶⁾. Si se alcanza el sueño antes de terminar el plazo de los 20 minutos de cada siesta, se permite al enfermo continuar durante 15 minutos, para observar si se produce un

sueño REM, que se considera, con esta latencia tan acortada para su aparición, como un signo de narcolepsia.

El papel del MSLT en la clínica es objeto de polémica. Así, se dice que una latencia acortada y dos comienzos en fase REM (dentro de los primeros 15 minutos de sueño en dos de las siestas) son diagnósticos de narcolepsia. Sin embargo, estos mismos hallazgos se han visto también en casos aislados de SAHOS, deprivaciones de sueño REM, síndrome de piernas inquietas y somnolencia provocada por alteraciones del ritmo circadiano⁽²³⁾. Por el contrario, se ha encontrado que no en todos los narcolépticos, aun típicos con cataplejía, se da la latencia acortada de inicio del sueño, ni las dos entradas en fase REM.

Se han hecho multitud de estudios con el MSLT en pacientes con un SAHOS, comprobándose valores anormales de latencia y en algunos casos, como ya se ha señalado, comienzos en fase REM. No está claro cuál es el papel de este test en el estudio del SAHOS. Así, la *American Sleep Disorders Association* (ASDA) recomienda su empleo en el SAHOS cuando la somnolencia excesiva sea un síntoma destacado⁽²⁴⁾. Por el contrario, otros autores no estiman que su uso sea necesario^(25,26). Más modernamente hay quienes, como Douglas⁽²⁷⁾, opinan que el MSLT es útil en el diagnóstico diferencial de la somnolencia patológica, para distinguir entre la narcolepsia y la somnolencia idiopática, pudiendo hacerse sin llevar a cabo una PSG la noche anterior, siempre que se asegure que el paciente ha descansado el número de horas necesario, para no artefactar los resultados por sueño insuficiente, mediante el empleo de un actímetro. En el caso de que se evidencie un resultado que muestre una latencia de sueño acortada, pero sin entradas en fase REM, habría que efectuar una PSG en busca de un SAHOS latente.

Test de mantenimiento de la vigilia

El test de mantenimiento de la vigilia (MWT) es una variante del MSLT, que explora la capacidad de un sujeto de permanecer des-

pierto en un ambiente relajado, midiendo por tanto el impulso de vigilia, a diferencia del MSLT, que valora el impulso para dormir⁽²⁸⁾. El MWT intenta corregir la falta de correspondencia del MSLT con la realidad que se pretende estudiar, ya que lo que se desea explorar no es, en muchos casos, la facilidad para dormirse en situaciones que facilitan el sueño, sino, por el contrario, la capacidad para mantenerse despierto cuando la situación es soporífera. El método y la instrumentación polisomnográfica que se utilizan son iguales a los usados para el MSLT. En una habitación silenciosa y a oscuras, en posición de semisentado o de decúbito supino, se pide al paciente que procure mantenerse despierto durante 40 minutos, repitiendo la prueba 4 o 5 veces durante la mañana, con intervalos de 2 horas. También se han hecho pruebas con un solo período, con lo que se ha visto la capacidad del test para diferenciar entre varias formas de somnolencia⁽²⁹⁾. El problema con este test y con su ascendente, el MSLT, es el de que se requiere instrumentación de laboratorio, se consume tiempo, es caro y lento, y está lejos de reproducir las condiciones de la realidad en la que se da la somnolencia⁽⁶⁾.

MÉTODOS ALTERNATIVOS PARA EL ESTUDIO DE LA SOMNOLENCIA

En principio, un buen sistema para estudiar la somnolencia debe cumplir una serie de criterios para que se considere como adecuado⁽⁵⁾: a) ser reproducible, al menos dentro de ciertos límites temporales (test diurno, matutino, vespertino, etc.); b) reflejar algún trastorno funcional; c) medir adecuadamente el o los procesos cerebrales subyacentes; d) ser discriminante, es decir, distinguir entre fenómenos próximos, pero diferentes, en este caso la somnolencia y el cansancio; e) tener capacidad para reflejar cambios y servir para valorar la eficacia terapéutica; y f) ser barato, rápido y fácil de administrar, dada la alta prevalencia de la somnolencia.

A continuación se exponen algunas de las alternativas a los tests clásicos disponibles para

el estudio de la somnolencia, incluyendo los estudios de validación y los aspectos polémicos en cada caso.

Test de Osler (*Oxford sleep resistance test*)

Teniendo en cuenta las limitaciones referidas para los tests de laboratorio basados en la PSG, el grupo de Oxford se planteó una prueba instrumental que cumpliera el mismo objetivo de investigar la somnolencia anormal, pero que fuera menos invasivo, más rápido, más barato y susceptible de ser utilizado fuera del laboratorio del sueño⁽⁵⁰⁾. Es un test de “mantenimiento de la vigilia”, que consiste en medir la capacidad del individuo para detectar una luz tipo diodo que se enciende durante un segundo cada tres, debiendo el sujeto tocar entonces un botón no depresible. El sistema está provisto de un programa informático, que muestra el número de errores cometidos con relación al tiempo de duración de la prueba, que es de 40 minutos, salvo que el sujeto no toque el botón 7 veces seguidas (21 segundos), en cuyo caso se asume que se ha dormido y la prueba se detiene automáticamente. Como el MWT, esta prueba se repite en cuatro ocasiones durante el día en una habitación silenciosa y con poca luz. Los autores lo han validado en enfermos con SAHOS, comparándolo con controles normales, y usando como estándar-oro el MWT. Los resultados son superponibles: las latencias medias para el sueño en el grupo control fueron de 39,8 minutos y de 10,5 minutos en los pacientes con un SAHOS (en el MWT estos tiempos fueron de 38,1 y 7,3 minutos, respectivamente)⁽⁵⁰⁾.

Este test ha sido investigado por otros autores^(51,52), que han comparado los resultados obtenidos con los logrados con una PSG simultánea (MWT). Se ha apreciado una buena correlación entre la latencia de inicio del sueño con el test de Osler y la aparición de microsueños de 3 segundos de duración en la PSG, con una sensibilidad del 85% y una especificidad del 94% en personas sanas,

deprivadas o no de sueño⁽³¹⁾. También se ha estudiado el momento de aparición del sueño no REM en pacientes con un SAHOS, en comparación con lo hallado en controles sanos⁽³²⁾. Además, en ambos estudios se ha comprobado que se detectan errores en un porcentaje claramente mayor en los sujetos con somnolencia (deprivados de sueño o con un SAHOS) que en los controles, incluso en los pacientes con latencias de sueño normales. En el trabajo de Mazza et al.⁽³²⁾, del grupo de Grenoble, se observó que un solo test a primera hora de la mañana podría ser suficiente y que el de las 13,30 era poco específico, quizá por estar influido por la somnolencia fisiológica circadiana.

Por los resultados obtenidos, el test de Osler parece que puede cumplir muchas de las condiciones de un test ideal⁽³⁾. Sin embargo, es muy reciente su aparición y el número de casos en que se ha probado es pequeño. Además, hay algún autor, como Bliwise⁽³⁾, que defiende la superioridad de un test muy anterior, el PVT⁽³³⁾, que se basa en un sistema informatizado para analizar la capacidad de atención mantenida y la velocidad de respuesta para detectar una luz que se enciende, de forma aleatoria, 80 a 85 veces en 10 minutos. En el test de Osler se critica su “efecto techo” (la prueba termina, como máximo, a los 40 minutos), lo que disminuye la varianza de la prueba y su capacidad discriminante⁽³⁾.

Método del *nightcap*

Es un método que determina el comienzo del sueño a través del análisis de los movimientos de los párpados (oculares) y de la cabeza, de tal forma que se considera que el sueño ha comenzado en la primera de cuatro épocas consecutivas de 30 segundos de duración que tengan menos de 5 movimientos palpebrales. Este método tiene una relativa buena correlación con la PSG, sobre todo para el sueño no REM y para determinar el comienzo del sueño (MSLT), aunque los estudios han incluido un número pequeño de individuos^(34,35).

Pupilografía

En la oscuridad el tamaño de la pupila depende de la actividad del sistema simpático central. Por videopupilografía infrarroja se ha determinado que la pupila sufre oscilaciones circadianas que reflejan, como el MSLT o el MWT, cambios circadianos en el nivel de alerta⁽³⁶⁾. Se ha comprobado que las oscilaciones pupilares que suceden en completa oscuridad son mucho más acusadas en los sujetos somnolientos (con un SAHOS, una narcolepsia o deprivados de sueño) que en las personas normales. Esta prueba también se postula como una alternativa a los métodos polisomnográficos clásicos. Como el procedimiento anterior, su validación se ha hecho en un número escaso de sujetos y la mayoría de los trabajos publicados son de un mismo grupo investigador^(37,38).

Síndrome de apneas-hipopneas obstructivas del sueño y conducción

Un problema especial al que se enfrenta la medicina del sueño es determinar la capacidad de conducir de las personas o pacientes con grados diversos de somnolencia, dado que los tests clásicos (MSLT y MWT) no han conseguido separar, dentro de los enfermos con un SAHOS con somnolencia, aquellos que tienen riesgo de accidente de los demás, el grupo mayoritario, que nunca han tenido uno. Este aspecto se analiza con más detalle en otra parte de esta monografía. Sin embargo, en este capítulo, dedicado al análisis de la somnolencia, hay que dedicarle un pequeño apartado a este problema.

Existe una gran incertidumbre entre los expertos del sueño acerca de qué hacer con un paciente con un SAHOS que sigue somnoliento a pesar del tratamiento con una CPAP. Saber a qué se debe esta somnolencia, qué hacer para solucionarla y cómo predecir el riesgo de accidente del paciente son también aspectos que deben abordarse, ocasionalmente, por quienes se dedican a tratar a estos enfermos. Es muy recomendable leer el reciente artículo del *American Journal of Respiratory*

and Critical Care Medicine dedicado a este tema⁽³⁹⁾.

En el momento actual, se están buscando buenos instrumentos de medida que sirvan, fundamentalmente, para discriminar a los enfermos que pueden ser un peligro en la conducción para sí mismos y para los demás. Como ya se ha señalado, las medidas clásicas de somnolencia, tanto por métodos subjetivos (por ejemplo, la escala de Epworth) como por procedimientos objetivos (MSLT), han fallado en este propósito. Hay datos en la literatura que inclinan a pensar que los accidentes en los pacientes con un SAHOS tienen más que ver con la somnolencia en el momento del accidente, que con una somnolencia de carácter más general, como la que se mide con las escalas o tests (de Epworth o MSLT). Así, en tres trabajos españoles recientemente publicados^(16,40,41) no se encontró relación entre las medidas de la somnolencia general (escala de Epworth) y los accidentes. En cambio, en un reciente trabajo neozelandés sí se ha hallado relación entre la somnolencia aguda (en el momento del evento) y los accidentes de tráfico con lesiones o muerte de algún ocupante del coche. Este trabajo es un impecable estudio de casos y controles con conductores accidentados y no accidentados literalmente sacados de las carreteras por las que circulaban unos y otros. En este trabajo, tampoco se evidenció vínculo alguno entre los accidentes y las medidas de somnolencia “crónica” (escala de Epworth)⁽⁴²⁾. Estas consideraciones apuntan a la necesidad de diseñar instrumentos de medida que sirvan para explorar la somnolencia y la discapacidad que aparece durante la conducción.

Existen simuladores muy sofisticados y caros (coches dotados de verdaderos laboratorios neurofisiológicos) que exploran el impacto en la conducción de situaciones o condiciones que pueden alterarla (deprivación de sueño, alcohol, enfermedades). Sin embargo, estos simuladores no sirven para su uso generalizado en la clínica. En vista de ello se han ensayado diversas alternativas, de las que se habla a continuación.

Método del *steer clear*

El *steer clear* es un juego de ordenador en el que se simula el viaje de un coche por una carretera rectilínea, en la que aparece un objeto en la carretera de forma imprevista y aleatoria, que el individuo puede evitar presionando el espaciador del teclado. Puede determinarse por el usuario el número de veces que el objeto va a aparecer en la carretera durante la prueba, cuya duración es de 30 minutos.

El programa cuenta el número de veces que el individuo no evita el objeto (*steer clear*). Se ha comprobado un peor rendimiento en los pacientes con un SAHOS que en los controles normales, por lo que este test se ha utilizado como prueba de la mala capacidad de conducir que tienen estos enfermos⁽⁴³⁾. Sin embargo, sus resultados no han demostrado que puedan relacionarse con el número de accidentes dentro de un grupo de individuos con clínica, en los que se investigó su historia de accidentes en los tres años previos al diagnóstico y la relación de estos accidentes con variables clínicas y polisomnográficas⁽⁴⁰⁾. De esta forma, se pierde una de las principales funciones del test, es decir, el poder discriminar entre los enfermos con un SAHOS aquellos que tienen un mayor riesgo de accidentes.

Con otros sistemas menos utilizados, que intentan imitar mejor que el *steer clear* las condiciones de la conducción, empleando simuladores para ordenador, mucho más baratos y menos peligrosos que los usados en los coches bajo condiciones reales, tampoco se ha logrado discriminar a los pacientes con un SAHOS con mayor riesgo de accidentes. Su capacidad de predicción es muy baja y tienen mucho solapamiento en sus resultados en los pacientes con grados de somnolencia de gravedad muy distinta⁽⁴⁴⁾.

Actigrafía

En los últimos años se han publicado numerosos trabajos sobre el papel de la actigrafía en la investigación de las alteraciones

del ciclo vigilia-sueño y sobre su capacidad para sustituir los registros de sueño completos, bien como prueba aislada o bien formando parte de sistemas de registro de sueño simplificados (los antiguos *apnoescreen* I y II de la firma Jaeger, por ejemplo). En realidad, en el mercado existe una amplia oferta de sistemas que basan su funcionamiento en el registro y el procesado de la actividad física. Varios trabajos han documentado la validez, la reproducibilidad y las limitaciones de la actigrafía para la investigación del sueño y de la vigilia. Se conocen, gracias a su uso, valores de referencia del ciclo vigilia-sueño para diferentes grupos de edad.

La actigrafía se ha utilizado para estimar la eficacia de tratamientos médicos o conductuales aplicados en las alteraciones del ritmo circadiano. No tiene utilidad para documentar patrones de sueño-vigilia en los individuos en los que es habitual que pasen largos períodos de vigilia en reposo (insomnes), ni tampoco para documentar el sueño en los pacientes con mucha actividad física durante el sueño (SAHOS). Como sucede con otros sistemas informatizados, no todos los actígrafos o sistemas que utilizan la actigrafía funcionan con igual grado de eficacia diagnóstica (en este caso para distinguir la vigilia del sueño). El usuario debe conocer los rendimientos y los fallos de estos equipos. En general, los buenos programas demuestran una buena sensibilidad y una baja especificidad para detectar el sueño^(45,46).

MÉTODOS ALTERNATIVOS AL ANÁLISIS VISUAL DE LOS AROUSALS PARA LA INVESTIGACIÓN DE LA FRAGMENTACIÓN DEL SUEÑO

Ya se ha comentado la imperfecta correlación existente entre los parámetros del sueño y la somnolencia, así como sus posibles explicaciones. En un intento de conseguir instrumentos más sensibles para la detección de la fragmentación del sueño, se han propuesto análisis más sofisticados del mismo, utilizando el análisis espectral del EEG o añan-

diendo nuevas señales para identificar mejor eventos significativos (una sonda esofágica para detectar los RERA, el PTT para los *arousals* autonómicos, las imágenes de vídeo digitalizadas para los movimientos corporales). Hasta ahora, cada una de estas señales ha mostrado una utilidad diferente. La sonda esofágica es el estándar-oro para investigar los RERA⁽⁴⁷⁾. Pero, además de ser una técnica invasiva, quizás sirva más para explicar los *arousals* inexplicables que la somnolencia inexplicable⁽¹⁴⁾.

Método del pulse transit time o PTT

El PTT ha mostrado ser un método sensible para detectar el esfuerzo inspiratorio anormal, postulándose como una alternativa al catéter esofágico. Asimismo, sería capaz de identificar activaciones simpáticas, que inducen aumentos de la tensión arterial (TA), de las que se supone que pueden estar en la base de los denominados *arousals* autonómicos o subcorticales, indetectables por el EEG. Se contribuiría así a explicar mejor la somnolencia de los enfermos con un SAHOS⁽⁴⁸⁾.

El PTT mide la velocidad de la onda del pulso entre dos puntos arteriales. Su funcionamiento se basa en detectar cambios en esa velocidad, que traducen cambios en la TA, ya que ambas están relacionadas de forma directa (más TA, más velocidad). Por otro lado, se sabe que los cambios de la presión pleural que acompañan a la respiración con obstrucción inspiratoria producen cambios en la TA, por lo que este método ya se ha utilizado para la detección de las anomalías respiratorias durante el sueño (pulso paradójico). De forma inversa, si los *microarousals* se traducen en cambios en la TA, esta técnica podría servir para detectarlos, pudiendo ser un marcador de la fragmentación del sueño independiente del EEG.

Para facilitar su uso, el PTT actual detecta el tiempo que tarda la onda del pulso entre la apertura de la válvula aórtica (aproximadamente coincidente con la onda Q o R del ECG)

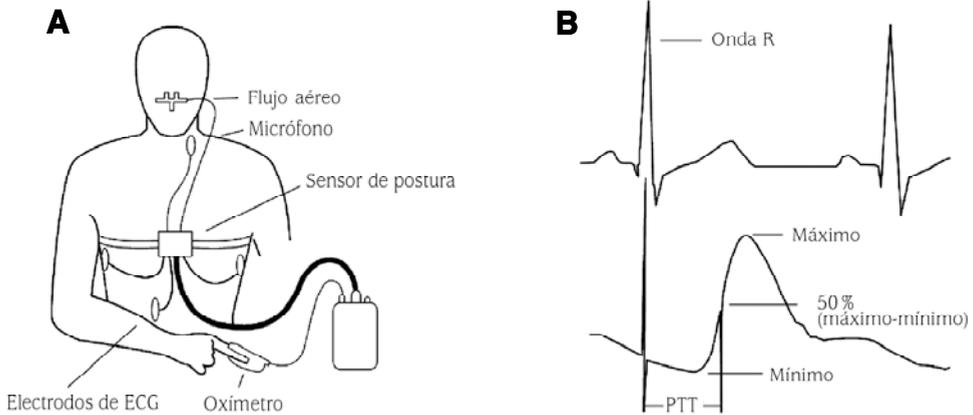


FIGURA 3. Principio de funcionamiento del PTT o *pulse transit time* (A: polígrafo RM50 DeBilviss, que incorpora el PTT. B: medición del PTT). Tomado de Smith et al⁽⁴⁸⁾.

y un punto arterial distante, detectándose la llegada de la onda por fotopletiografía (Fig. 3). Se considera el 25 o 50 % iniciales de la onda pletismográfica desde la onda R del ECG como punto de medición para el cálculo del tiempo de tránsito del pulso.

Ya se han hecho comprobaciones del rendimiento de este método para identificar eventos respiratorios y clasificarlos adecuadamente en centrales u obstructivos, comparándolo con el estándar-oro (el catéter esofágico), con sensibilidad, especificidad y reproducibilidad altas. Sin embargo, su incapacidad para diferenciar entre los diferentes fenómenos obstructivos (apneas, hipopneas, RERA) hace que se necesite, como complemento para su uso en la clínica, de sensores adicionales, como el flujo nasal con sensor de presión con lentes (Fig. 3).

También se ha comprobado la capacidad del PTT para identificar los *arousals* secundarios a las anomalías respiratorias durante el sueño, así como los que son provocados por una estimulación acústica, indetectables en el EEG, pero que producen cambios en la TA por estimulación simpática. Esto hace esta técnica muy atractiva, pues podría abarcar todo el espectro de *arousals* que determina-

rían la somnolencia: los corticales, detectables por el EEG, y los autonómicos, no registrados con las técnicas convencionales. Desgraciadamente, la correlación encontrada entre los *arousals* detectados por el PTT y la somnolencia tampoco ha superado la que se tenía antes del PTT, aunque es cierto que, con relación a los registros clásicos, no parece peor. Por el contrario, es menos engorroso, más barato y más fácil de usar de forma extrahospitalaria.

La técnica del PTT tiene problemas de interpretación, lo que hace necesario tener experiencia para distinguir los artefactos de los cambios verdaderos en el PTT basal (movimientos torácicos y del sensor fotopletiográfico). Asimismo, las oscilaciones del PTT en la fase REM del sueño, inherentes a la inestabilidad respiratoria y autonómica de esta fase, pueden hacer muy difícil el interpretar sus oscilaciones. Las alteraciones del ritmo cardíaco, como la fibrilación auricular, impiden la interpretación de la señal del PTT. Otras alteraciones cardíacas también pueden falsear los datos (defectos de conducción, trastornos funcionales ventriculares, marcapasos, fármacos vasoactivos), faltando aún información en estos casos⁽⁴⁸⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chervin RD. Sleepiness, fatigue, tiredness, and lack of energy in obstructive sleep apnea. *Chest* 2000; 118: 372-9.
2. Montserrat JM, Amilibia J, Barbé F, Capote F, Durán J, Mangado NG, et al. Tratamiento del síndrome de las apneas-hipopneas durante el sueño. *Arch Bronconeumol* 1998; 34: 204-6.
3. Bliwise DL. Is the measurement of sleepiness the holy grail of sleep medicine? *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1517-9.
4. Durán J, Esnaola R, Rubio R, Iztueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 685-9.
5. Jiménez A, Aguirregomoscorta JJ, Chiner E, Barceló A, Payo L. Fisiopatología, genética y biología molecular del síndrome de apneas-hipopneas del sueño. *Arch. Bronconeumol* 2002; 38 (sup 3): 10-4.
6. Kribbs NB, Getsy JE, Dinges DF. Investigation and management of daytime sleepiness in sleep apnea. En: Saunders NA, Sullivan CE, eds. *Sleep and breathing*. 2nd ed. New York: Marcel Dekker. 1994. p. 575-604.
7. Ballester E, Badía JR, Hernández L, Carrasco E, De Pablo J, Fornas C, et al. Evidence of effectiveness of continuous positive airway pressure in the treatment of sleep apnea/hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 495-501.
8. Bennet LS, Langford BA, Stradling JR, Davis RJO. Sleep fragmentation indices as predictors of daytime sleepiness and nCPAP response in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 778-86.
9. Punjabi NM, O'Hearn DJ, Neubauer DN, Nieto FJ, Schwartz AR, Smith PL, Bandeen-Roche K. Modeling hypersomnolence in sleep-disordered breathing. A novel approach using survival analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1703-9.
10. Carmelli DL, Bliwise GE, Swan F, Reed T. Genetic factors in self-reported snoring and excessive daytime sleepiness. A twin study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 949-52.
11. Gottlieb DJ, Yao Q, Redline S, Ali LI, Mahowald MW. Does snoring predict sleepiness independently of apnea and hypopnea frequency? *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1512-7.
12. Gottlieb DJ, Whitney CW, Bonekat WH, Iber C, James GD, Lebowitz M, et al. Relation of sleepiness to respiratory disturbance index. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 502-7.
13. 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: 1230-5.
14. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 1217-39.
15. Capote F, Masa JF, Jiménez A, Peces-Barba G, Amilibia J, Rubio R. Manifestaciones clínicas del SAHS. Métodos diagnósticos. Síndrome de resistencia aumentada de la vía aérea superior. *Arch Bronconeumol* 2002; 38 (Suppl 3): 21-7.
16. Masa JF, Rubio M, Findley LJ. Habitually sleepy drivers have a high frequency of automobile crashes associated with respiratory disorders during sleep. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1407-12.
17. Stradling JR, Barbour C, Glennon J, Langford BA, Crosby JH. Prevalence of sleepiness and its relation to autonomic evidence of arousals and increased inspiratory effort in a community based population of men and women. *J Sleep Res* 2000; 9: 381-8.
18. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991; 14: 540-5.
19. Johns MW. Reliability and factor analysis of the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1992; 15: 376-81.
20. Johns MW. Sensitivity and specificity of the multiple sleep latency test (MSLT), the maintenance of wakefulness test and the Epworth sleepiness scale: failure of the MSLT as a gold standard. *J Sleep Res* 2000; 9: 5-11.
21. Chiner E, Arriero JM, Signes-Costa J, Marco J, Fuentes I. Validación de la versión española del test de somnolencia de Epworth en pacientes con síndrome de apnea de sueño. *Arch Bronconeumol* 1999; 35: 422-7.
22. Carskadon MA, Dement WC, Mitler MM, Roth T, Westbrook PR, Keenan S. Guidelines for the multiple sleep latency test (MSLT): a standard measure of the sleepiness. *Sleep* 1986; 9: 519-24.
23. Aldrich MS, Chervin RD, Malow BA. Value of the multiple sleep latency test (MSLT) for the diagnosis of narcolepsy. *Sleep* 1997; 20: 620-9.
24. American Sleep Disorders Association. *International classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual*. Rochester. 1990.

25. Guilleminault C. Clinical features and evaluation of obstructive sleep apnea. En: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. Principles and practice of sleep medicine. Philadelphia: WB Saunders Co. 1989. p. 552-8.
26. Kryger MH. Management of obstructive sleep apnea: overview. En: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. Principles and practice of sleep medicine. Philadelphia: WB Saunders Co. 1989. p. 584-90.
27. Douglas NJ. "Why I am sleepy?" Sorting the somnolent. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1310-3.
28. Mitler M, Gujavarti KS, Browman CP. Maintenance of the wakefulness test: a polysomnographic technique for evaluating treatment in patients with excessive somnolence. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1982; 53: 658-61.
29. Roth T, Roehrs T, Zorick F. Sleepiness: its measurement and determinants. *Sleep* 1982; 5: S128-S134.
30. Bennett LS, Stradling JR, Davies RJ. A behavioural test to assess daytime sleepiness in obstructive sleep apnoea. *J Sleep Res* 1997; 6: 142-5.
31. Priest B, Brichard C, Aubert G, Liistro G, Rodenstein DO. Microsleep during a simplified maintenance of wakefulness test. A validation study of the Osler test. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1619-25.
32. Mazza S, Pepin JL, Deschaux C, Naegele B, Levy P. Analysis of error profiles occurring during the Osler test. A sensitive mean of detecting fluctuations in vigilance in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 474-8.
33. Dinges DF, Powell JW. Microcomputer analyses of performance on a portable, simple visual RT task during sustained operations. *Behav Res Methods Instrument Comput* 1985; 17: 652-5.
34. Ajilore O, Stickgold R, Rittenhouse CD, Hobson JA. Nightcap: laboratory and home-based evaluation of a portable sleep monitor. *Psychophysiology* 1995; 32: 92-8.
35. Cantero JL, Aienza M, Stickgold R, Hobson JA. Nightcap: a reliable system for determining sleep onset latency. *Sleep* 2002; 25: 238-45.
36. Wilhelm B, Giedke H, Ludtke H, Bittner E, Hofmann A, Wilhelm H. Daytime variations in central nervous system activation measured by a pupillographic sleepiness test. *J Sleep Res* 2001; 10: 1-7.
37. Wilhelm H, Ludtke H, Wilhelm B. Pupillographic sleepiness testing in hypersomniacs and normals. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1998; 236: 725-9.
38. Wilhelm B, Wilhelm H, Ludtke H, Streicher P, Adler M. Pupillographic assessment of sleepiness in sleep-deprived healthy subjects. *Sleep* 1998; 21: 258-65.
39. George CFP, Findley LJ, Hack MA, McEvoy RD. Across-country viewpoints on sleepiness during driving. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 746-9.
40. Barbé F, Pericas J, Muñoz A, Findley L, Anto JM, Agustí AG. Automobile accidents in patients with sleep apnea syndrome. An epidemiological and mechanistic study. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 18-22.
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: 847-51.
42. Connor J, Norton R, Ameratunga S, Robinson E, Civil I, Dunn R, et al. Driver sleepiness and risk of serious injury to car occupants: population based case control study. *Br Med J* 2002; 324: 1125-7.
43. Findley L, Fabricio M, Knight H, Norcross BB, Laforte AJ, Suratt P. Driving simulator performance in patients with sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 529-30.
44. Turkington PM, Sircar M, Allgar V, Elliott MW. Relationship between obstructive sleep apnoea, driving simulator performance, and risk of road traffic accidents. *Thorax* 2001; 56: 800-5.
45. Sadeh A, Acebo C. The role of actigraphy in sleep medicine. *Sleep Med Rev* 2002; 6: 113-24.
46. De Souza L, Benedito-Silva AA, Pires ML, Poyares D, Tufik S, Calil HM. Further validation of actigraphy for sleep studies. *Sleep* 2003; 26: 81-5.
47. Guilleminault C, Stoohs R, Clerk A, et al. A cause of excessive sleepiness: the upper airway resistance syndrome. *Chest* 1993; 104: 781-7.
48. Smith RP, Argod J, Pépin JL, Lévy PA. Occasional review. Pulse transit time: an appraisal of potential clinical applications. *Thorax* 1999; 54: 452-7.
49. Partinen M. Epidemiology of sleep disorders. En: Kryger MH, Roth T, Dement NC, eds. Principles and practice of sleep medicine. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co. 1994. p. 437-52.