

¹Universidad de Valparaíso.
Valparaíso, Chile.

²Cátedra de Neurología de la
Universidad de Valparaíso.
Escuela de Medicina Universidad
de Valparaíso. Valparaíso, Chile.

Los autores declaran no tener
conflictos de interés.
Trabajo no recibió
financiamiento.

Recibido el 2 de julio de 2017,
aceptado el 7 de marzo de 2018.

Correspondencia a:
Viviana Cancino Q.
5 Norte 547 departamento 906.
Viña del Mar, Chile.
vivcancinoq@gmail.com

Síntomas durante el sueño en pacientes con sospecha de Síndrome de Apnea e Hipopnea Obstruciva del sueño

VIVIANA CANCINO Q.¹, ENZO RIVERA T.²

Symptoms during sleep among patients with obstructive sleep apnea

Background: Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is a frequent sleep-related breathing disorder being associated with cardiovascular, metabolic and neurobehavioral consequences. Most patients with OSAS are untreated because they are not timely diagnosed. **Aim:** to determine the association of sleep symptoms and body mass index in patients with OSAS diagnosed by polysomnography. **Material and Methods:** We studied 144 patients aged 47 ± 14 years (75% males) in whom a polysomnography was done. These patients answered a sleep symptom questionnaire and the Epworth sleepiness scale. Their weight and body mass index was also recorded. **Results:** Snoring and the presence of pauses during breathing were the symptoms with the higher sensitivity to predict the presence of OSAS. Body mass index was significantly higher among patients with OSAS. No differences in the Epworth scale were observed between patients with and without OSAS. **Conclusions:** Snoring and apneas while sleeping are symptoms that should lead to the suspicion of the presence of OSAS.

(Rev Med Chile 2018; 146: 470-478)

Key words: Body Mass Index; Polysomnography; Sleep Apnea, Obstructive; Snoring; Survey and Questionnaires.

El síndrome de apnea e hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) constituye el trastorno respiratorio relacionado con el sueño más frecuente. Consiste en el colapso recurrente parcial o total de la vía aérea durante el sueño, resultando en la reducción o cese completo del flujo aéreo a pesar del esfuerzo respiratorio, con alteración del intercambio gaseoso, despertares frecuentes inducidos por la hipoxemia e hipercapnia y fragmentación del sueño¹.

Dentro de las manifestaciones clínicas de este síndrome se describen ronquidos, pausas respiratorias nocturnas, somnolencia diurna excesiva, sueño no reparador, despertar con sensación de ahogo, cefalea matinal y reflujo gastroesofágico^{2,3}.

Aunque se describe una prevalencia de 4% en

hombres y 2% en mujeres entre los 30 y 60 años, estudios más recientes sugieren una mayor prevalencia (14% en hombres y 6% en mujeres entre 30 y 70 años)^{4,5}; se estima que 75% de los pacientes están sub-diagnosticados⁶⁻⁸.

La severidad del SAHOS se clasifica como leve si el índice apnea/hipopnea (número de eventos por hora de sueño, IAH) es mayor o igual a 5 y menor a 15, moderado si el IAH es mayor o igual a 15 y menor a 30, y severo si el IAH es mayor o igual 30⁹.

Los pacientes que presentan SAHOS tienen un riesgo elevado de trastornos de la atención y fatiga que afectan su funcionamiento diario, induciendo o exacerbando déficits cognitivos e incrementando el riesgo de errores y accidentes^{10,11}.

En diversos estudios se ha descrito como un factor de riesgo independiente de enfermedad cardiovascular, asociándose a hipertensión arterial sistémica, pulmonar, enfermedad coronaria, arritmias cardíacas, falla cardíaca e infarto del miocardio¹²⁻¹⁴. También se describe mayor prevalencia de insulinoresistencia, diabetes y síndrome metabólico en los pacientes con SAHOS¹⁵.

Los pacientes con SAHOS severo no tratado tienen mayor riesgo de muerte por cualquier causa comparado con pacientes sin SAHOS¹⁶.

A pesar de todos estos antecedentes todavía en nuestro medio existe una baja sospecha clínica y gran parte de los pacientes permanecen no diagnosticados y en consecuencia sin un tratamiento específico.

Objetivo

El objetivo principal de este estudio es determinar la relación entre los síntomas presentes en una encuesta dirigida a pacientes con sospecha de SAHOS, y el diagnóstico final de éstos, de acuerdo a los resultados obtenidos en la polisomnografía digital.

Como objetivo secundario se plantea analizar la relación entre el puntaje de la Escala de somnolencia de Epworth y el Índice de masa corporal, con el diagnóstico final de SAHOS.

Material y Método

Estudio observacional retrospectivo, que consiste en la evaluación de los resultados del estudio de sueño, que incluye encuesta de síntomas, Escala de somnolencia de Epworth y resultado de la polisomnografía.

Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 15 años con sospecha de SAHOS que se hayan realizado estudio de polisomnografía en el Hospital Naval "Almirante NEF", con registro de la encuesta de sueño y escala de Epworth entre noviembre del año 2009 y diciembre del año 2013.

Criterios de exclusión

Pacientes sin registro de la encuesta de sueño o escala de EPWORTH o registro incompleto de éstos.

Escala de Epworth

Se utilizó la versión traducida y validada al español de esta escala^{17,18}. La encuesta fue aplicada por el técnico que realizó la polisomnografía, la misma noche del examen (Anexo 1).

Encuesta sobre síntomas de sueño

Se confeccionó una encuesta *ad-hoc* sobre los síntomas que habitualmente presentan los pacientes con SAHOS, con respuesta cerrada (Sí/No). El mismo técnico completó la encuesta, previo a la realización de la polisomnografía. Se definió ronquido como la presencia de respiración ruidosa y perceptible para los compañeros de habitación o domicilio, que se presenta al menos 3 veces por semana durante los últimos 3 meses. Las pausas respiratorias se consideraron como el cese brusco del sonido respiratorio y/o mecánica ventilatoria durante el sueño, presenciadas por testigos (Tabla 1).

Polisomnografía

A todos los pacientes se les realizó una polisomnografía digital extendida durante una noche, con un equipo marca Nicolet Viasys, *software* Nicolet One 5.2, registrando las siguientes variables: electroencefalograma, electrocardiograma, electrooculograma, electromiografía de extremidades inferiores y de mentón, flujo respiratorio nasobucal con termistor, flujo aéreo nasal mediante transductor de presión (PTAF), esfuerzo ventilatorio torácico y abdominal, oximetría de pulso, posición corporal adoptada y ronquido. Todos los exámenes fueron realizados por un tecnólogo médico capacitado para la toma y supervisión del examen, e informados por uno de los autores (E.R.T), especialista acreditado en neurofisiología clínica, quien actuó de forma ciega al resultado de las encuestas y datos biométricos de los pacientes.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico descriptivo se utilizaron medias, desviación estándar, frecuencias absolutas y relativas. Para el análisis inferencial se utilizaron las pruebas t de Student o de Mann Whitney para la comparación de medias según las características de distribución y varianzas de los datos obtenidos, y el test Exacto de Fisher para la evaluación de variables cualitativas. Cuando existieron más de 2 grupos, se utilizó el Análisis de

Tabla 1. Capacidad diagnóstica de las preguntas en análisis individual

Pregunta	Sensibilidad (IC95%)	Especificidad (IC95%)	LR(+) (IC95%)	LR(-) (IC95%)
¿Pasa con sueño en el día?	55,7% (44,7% - 66,3%)	37,5% (24,9% - 51,5%)	0,9 (0,68 - 1,2)	1,2 (0,78 - 1,8)
Si duerme siesta: ¿es reparadora, le ayuda a descansar?	65,5% (54,3 - 75,5%)	26,4% (15,3% - 40,3%)	0,9 (0,71 - 1,1)	1,3 (0,76 - 2,24)
¿Ronca?	100% (95,9% - 100%)	23,2% (13% - 36,5%)	1,3 (1,13 - 1,51)	0,02 (0,002 - 0,39)
¿Ha sentido sensación de ardor que sube desde el estómago hacia la garganta, durante la noche?	18,2% (10,8% - 27,8%)	80,4% (67,6% - 89,8%)	0,93 (0,46 - 1,85)	1,02 (0,86 - 1,2)
¿Hace pausas respiratorias (apneas) durante el sueño?	78,8% (68,6% - 86,9%)	53,7% (39,6% - 67,4%)	1,7 (1,25 - 2,32)	0,39 (0,24 - 0,64)
¿Ha despertado ahogado durante la noche?	35,2% (25,3% - 46,1%)	76,8% (63,6% - 87%)	1,52 (0,87 - 2,6)	0,84 (0,68 - 1,04)
¿Transpira durante la noche?	17% (1,9% - 12,8%)	75% (61,6% - 85,6%)	0,63 (0,34 - 1,2)	1,13 (0,94 - 1,36)
¿Despierta cansado?	55,7% (44,7% - 66,3%)	35,7% (23,4% - 49,6%)	0,87 (0,66 - 1,1)	1,24 (0,81 - 1,9)
¿Despierta con dolor de cabeza?	23,9% (15,4% - 34,1%)	73,2% (59,7% - 84,2%)	0,89 (0,50 - 1,6)	1,04 (0,85 - 1,27)
¿Despierta con la garganta seca?	56,8% (45,8% - 67,3%)	42,9% (29,7% - 56,8%)	1 (0,74 - 1,33)	1,01 (0,69 - 1,48)

Varianza (ANOVA) o la Prueba de Kruskal-Wallis para la comparación de medias. La capacidad diagnóstica de la entrevista fue evaluada mediante estimaciones de sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razones de verosimilitud. La capacidad diagnóstica de la Escala de Somnolencia de Epworth fue estudiada mediante curvas de Características de Receptor Operador (ROC). Asimismo se calcularon intervalos de confianza de 95% cuando fue pertinente.

Este trabajo fue aprobado por el Comité de ética del Hospital Naval "Almirante NEF".

Resultados

Entre noviembre del año 2009 y diciembre del año 2013, se realizaron 145 polisomnografías a pacientes adultos con sospecha de SAHOS en el Hospital Naval "Almirante Nef". De ellos se descartó un paciente por no contar con encuesta de sueño. Se obtuvo finalmente el estudio de 144 pacientes. La edad promedio fue de $47,2 \pm 14,5$

años. El paciente más joven tuvo 16 años, y el mayor, 81 años. El 75% de la muestra correspondió a pacientes de género masculino. En el estudio polisomnográfico, ochenta y ocho pacientes (61,1%, IC95% 52, 6%-69%) tuvieron un diagnóstico compatible con apnea del sueño. De los 88 pacientes, 33 (37,5%) fueron clasificados como con una apnea del sueño leve, 25 (28,4%) como moderada y 30 (34,1%) como severa.

Los pacientes con apnea del sueño fueron de edad mayor que los pacientes sin apnea del sueño ($p < 0,01$, t de Student). Entre pacientes sin apnea del sueño, la edad media fue de $42,4 \pm 15,2$ años, mientras que quienes sí presentaron el diagnóstico, la media fue de $50,3 \pm 13,3$ años (Figura 1).

No hubo evidencias de diferencias en el diagnóstico de apnea del sueño por sexo ($p = 0,08$, Prueba Exacta de Fisher).

El índice de masa corporal medio fue de $28,2 \pm 4,5$ kg/m². La curva del IMC mostró un sesgo positivo, mostrando una preferencia por los índices de masa corporal más altos en la muestra estudiada.

El índice de masa corporal medio entre pacien-

tes sin apnea del sueño fue de $26,5 \pm 4,2 \text{ kg/m}^2$, mientras que entre quienes presentaron el diagnóstico, fue de $28,9 \pm 4,5 \text{ kg/m}^2$. Esta diferencia fue estadísticamente significativa (t de Student $p = 0,002$). No obstante, entre los pacientes con apnea del sueño, no hubo diferencias en el índice de masa corporal ($p = 0,26$) (Figuras 2 y 3).

El puntaje medio observado en la Escala de Epworth fue de $9 \pm 4,5$ puntos. No existió evidencia de diferencia estadísticamente significativa en los puntajes de pacientes con y sin Apnea Obstructiva del Sueño. Entre pacientes con la enfermedad, la media fue de $8,9 \pm 4,3$ puntos,

mientras que entre quienes no presentaron el cuadro el puntaje medio fue de $9,3 \pm 4,9$ puntos ($p = 0,64$) (Figura 4).

Entre los pacientes con apnea del sueño, no hubo evidencia de diferencias en cuanto a los puntajes en la Escala de Epworth ($p = 0,32$) (Figura 5).

El área bajo la curva (AUC) fue de 0,47, con un IC 95% de 0,37-0,57. Un puntaje de 9 puntos mostró una sensibilidad de 52,3% y una especificidad de 44,6%, respectivamente (Figura 6). El IMC fue una mejor prueba diagnóstica que la Escala de Epworth en forma significativa ($p < 0,001$) (Figura 7).

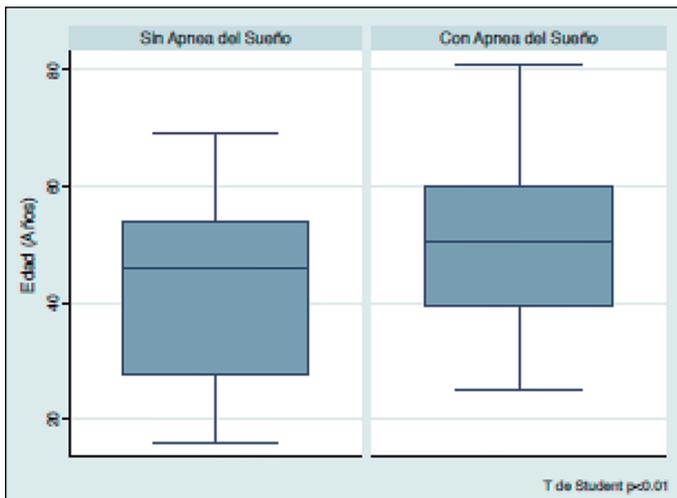


Figura 1. Distribución de pacientes por edad.

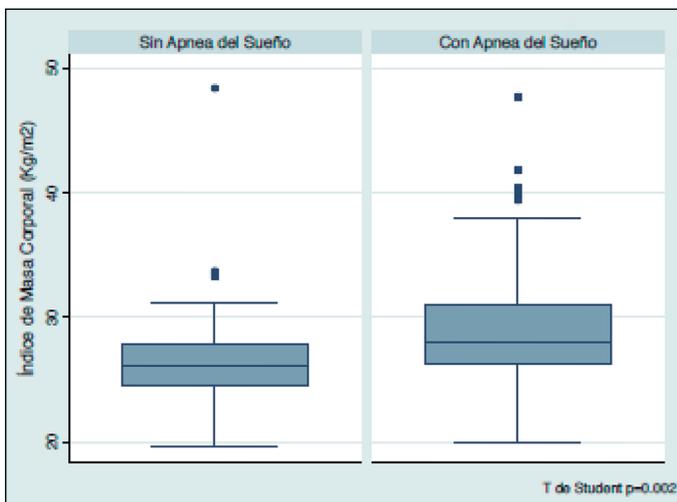


Figura 2. Distribución de pacientes según índice de masa corporal.

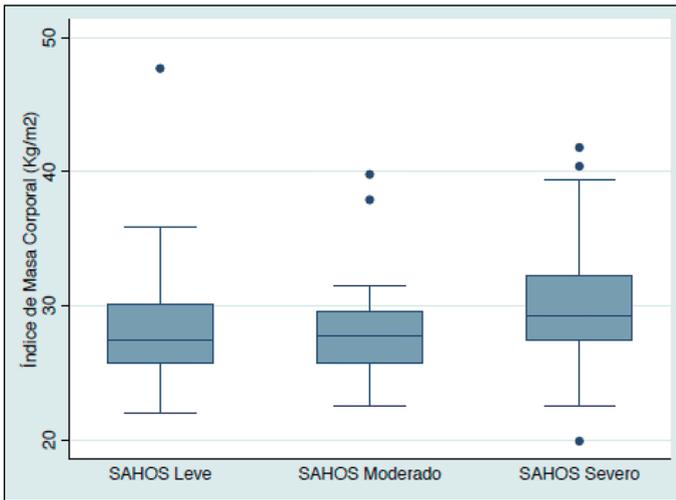


Figura 3. Distribución de pacientes según índice de masa corporal y grado de severidad del SAHOS.

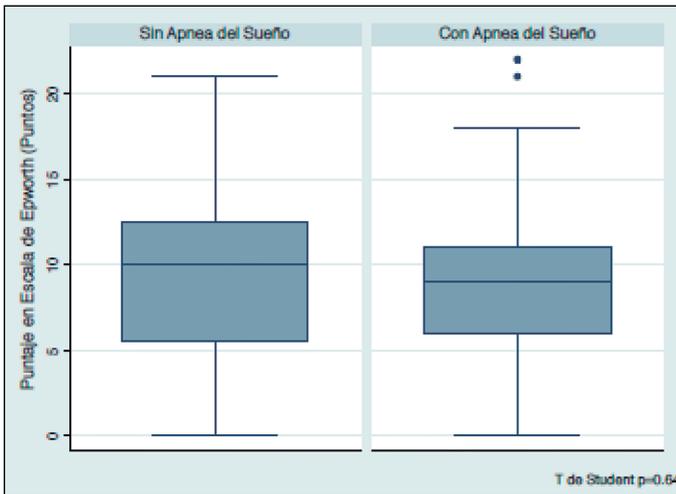


Figura 4. Puntaje en Escala de Epworth en pacientes con y sin SAHOS.

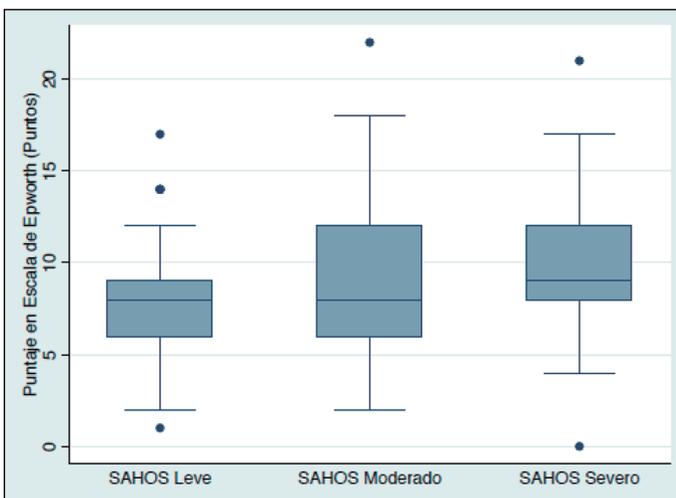


Figura 5. Puntaje en Escala de Epworth según grado de severidad del SAHOS.

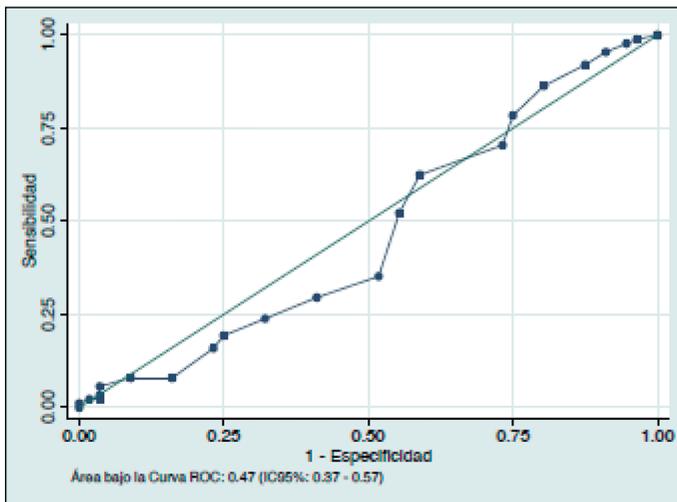


Figura 6. Capacidad diagnóstica de Escala de Epworth.

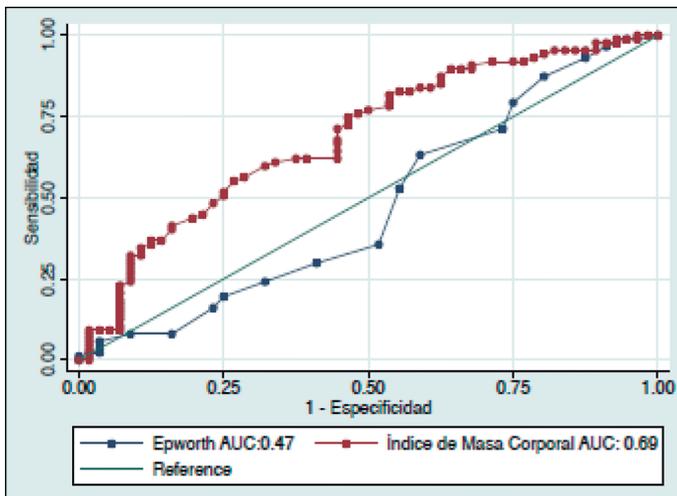


Figura 7. Comparación de curvas de ROC del Índice de masa corporal y del puntaje en la Escala de Epworth.

De los síntomas encuestados, aquellos con mayor sensibilidad para la detección de SAHOS fueron la presencia de ronquidos y de apneas durante el sueño.

Ciento treinta y un pacientes (91%) respondieron afirmativamente a la pregunta número 3, en relación a la presencia de ronquidos. Esta pregunta mostró una sensibilidad del 100% (IC 95% 95,9%-100%) y especificidad de 23,2% (IC 95% 13%-36,5%) para el diagnóstico de Apnea del Sueño. El valor predictivo positivo fue de 67,2%, mientras que el negativo 100%. El LR (+) fue de 1,3 (IC 95% 1,13-1,51), mientras que el LR (-) fue de 0,02 (IC 95% 0,0014-0,39).

En relación a la pregunta sobre la presencia

de pausas respiratorias (apneas) durante el sueño, mostró una sensibilidad de 78,8% (IC 95% 68,6%-86,9%) y especificidad de 53,7% (IC 95% 39,6%-67,4%) para el diagnóstico de Apnea del Sueño. El valor predictivo positivo fue de 72,8%, mientras que el negativo 61,7%. El LR (+) fue de 1,7 (IC 95% 1,25-2,32), mientras que el LR (-) fue de 0,39 (IC 95% 0,24-0,64).

Las preguntas sobre síntomas descritos en pacientes con SAHOS como somnolencia diurna excesiva, sueño o siesta no reparadora, despertar con sensación de ahogo, cefalea matinal, reflujo gastroesofágico, sudoración nocturna y sensación de garganta seca al despertar, mostraron tener una baja sensibilidad para la detección de SAHOS.

En la Tabla 1 se presenta el análisis de la capacidad diagnóstica de las preguntas en forma individual.

No hubo diferencia estadísticamente significativa en cuanto al índice de microdespertares (valor de corte de 10 o más microdespertares por hora de sueño) entre los pacientes que manifestaron o no somnolencia diurna (67,9% y 65% respectivamente $p = 0,72$). El índice de movimientos periódicos de extremidades durante el sueño (valor de corte de más de 15 por hora de sueño) tampoco evidenció una diferencia estadística significativa entre ambos grupos (8,3% y 5% respectivamente $p = 0,52$).

Discusión

El síndrome de apnea e hipopnea obstructiva del sueño constituye un problema de salud pública tanto por su frecuencia como por las múltiples y graves consecuencias en la salud de quienes lo padecen^{19,20}.

En estudios de seguimiento está bastante demostrado que en estos pacientes, el tratamiento específico con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) mejora la calidad de vida y reduce el riesgo de mortalidad^{21,22}.

Como se describe en la literatura, el diagnóstico de SAHOS en nuestra muestra se asoció a mayor edad, sexo masculino e índices de masa corporal más elevados^{23,24}.

Los síntomas que mostraron mayor sensibilidad fueron la presencia de ronquidos y apneas durante el sueño, con una sensibilidad de 100% y 78,8% respectivamente. La hipersomnolencia diurna solo mostró una sensibilidad de 55,7%, similar al sueño no reparador²⁵.

Según la Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño, la hipersomnolencia es considerada un síntoma fundamental dentro de los criterios diagnósticos de SAHOS, sin embargo, algunos estudios han encontrado que los pacientes reportan otros síntomas como fatiga, cansancio o falta de energía en forma más frecuente que la hipersomnolencia. Asimismo se ha descrito una marcada variabilidad en los resultados obtenidos al aplicar la Escala de Epworth en distintas poblaciones, concluyendo la importancia de la adaptación de ésta a la población que se desea evaluar. Pensamos que por estos motivos la Escala de

Epworth no tendría la sensibilidad ni especificidad esperadas en nuestro estudio²⁶⁻²⁸.

Por otra parte, describen una diferencia en la percepción de la hipersomnolencia diurna entre pacientes de género femenino y masculino, con una subvaloración de este síntoma en los últimos¹⁸.

En la literatura internacional se describe que este carácter subjetivo puede condicionar la percepción real de la hipersomnolencia, objetivándose un cambio de la percepción inicial de los pacientes luego del tratamiento con CPAP. No existe una explicación definida para este fenómeno aunque se postula que podría deberse a mecanismos adaptativos naturales²⁹.

En esta muestra no se preguntó dirigidamente por el consumo de fármacos que promueven la vigilia o de hipnoinductores, lo que podría traducir un sesgo en el análisis de datos.

Los pacientes con diagnóstico de SAHOS presentaron un índice de masa corporal mayor que los pacientes sin SAHOS; sin embargo, entre los pacientes con SAHOS no hubo evidencia de diferencias en el índice de masa corporal según el grado de severidad de éste. Ello sugiere que mantener un IMC sobre el valor ideal es un factor de riesgo de SAHOS, independiente de la gravedad del trastorno.

El *gold standard* para el diagnóstico de SAHOS y la categorización de su gravedad es la polisomnografía digital. Debido al alto costo de este examen, su accesibilidad en general permanece bastante restringida, por lo que se han creado diversos cuestionarios con predictores clínicos, como una forma de seleccionar mejor a quienes realizar este examen. Estos cuestionarios incluyen datos sobre la sintomatología y el examen físico (por ejemplo perímetro cervical o índice de masa corporal), y aunque presentan una sensibilidad muy variable para el diagnóstico, en la práctica clínica sirven en el tamizaje de los pacientes con sospecha diagnóstica y permiten clasificar la probabilidad pre test de SAHOS para seleccionar el estudio diagnóstico más adecuado (polisomnograma o poligrafía respiratoria)³⁰⁻³³, optimizando los recursos disponibles.

Conclusión

La presencia de ronquidos y apneas presenciadas durante el sueño permiten sospechar fuerte-

mente el diagnóstico de SAHOS en pacientes con un Índice de masa corporal sobre lo normal. Sin embargo, la somnolencia diurna excesiva, medida según el puntaje de la Escala de Epworth no tuvo capacidad de discriminación suficiente para detectar dichos pacientes por sí sola.

La utilización de encuestas basadas en preguntas simples adaptadas a la población, puede ayudar como herramienta de tamizaje en la selección de

pacientes para una polisomnografía digital, examen que no está disponible en la mayoría de los hospitales públicos y tiene un costo elevado fuera de estos establecimientos.

Nuestros hallazgos son concordantes con lo descrito en la literatura y refuerzan la importancia de la sintomatología para orientar la sospecha clínica del SAHOS y conducir a su diagnóstico en forma oportuna.

Anexo 1. Escala de Epworth

¿Cuál es la probabilidad de quedarse usted dormido en las siguientes situaciones?				
Marque con una X en el casillero apropiado:				
Situación	Ninguna 0 puntos	Baja 1 punto	Mediana 2 puntos	Alta 3 puntos
Sentado leyendo (diario, libro o revista)				
Viendo televisión				
Sentado en un lugar público, sin hacer nada (cine, ceremonia religiosa, reunión familiar)				
De pasajero en un vehículo, luego de una hora sin parar				
Acostado por la tarde, cuando las circunstancias lo permiten				
Sentado hablando con alguien				
Sentado tranquilo después de una comida sin alcohol				
En un auto, si se detiene unos minutos por el tráfico				

Referencias

- Larrateguy L. Síndrome de apneas-hipopneas obstructivas del sueño: Manifestaciones clínicas y diagnóstico. In: Mediterráneo, editor. Medicina del sueño; 2008. p. 139-50.
- Lloberes P, Durán-Cantolla J, Martínez-García MÁ, Marín JM, Ferrer A, Corral J, et al. Diagnóstico y tratamiento del síndrome de apneas-hipopneas del sueño. Arch Bronconeumol 2011; 47 (3): 143-56.
- Guilleminault C, Abad VC. Obstructive sleep apnea syndromes. Med Clin N Am 2004; 88: 611-30.
- Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased Prevalence of Sleep-Disordered Breathing in Adults. Am J Epidemiol 2013; 177 (9): 1006-14.
- Jordan AS, McSharry DG, Malhotra A. Adult obstructive sleep apnoea. Lancet 2014; 383: 736-47.
- Young TPM, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. N Engl J Med 1993; 32: 1230-35.
- Yaggi HK, Strohl KP. Adult obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome: definitions, risk factors, and pathogenesis. Clin Chest Med 2010; 31: 179-86.
- Finkel KJ, Searleman AC, Tymkew H, Tanaka CY, Saager L, Safer-Zadeh E, et al. Prevalence of undiagnosed obstructive sleep apnea among adult surgical patients in an academic medical center. Sleep Medicine 2009; 10: 753-8.
- Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr, Friedman N, Malhotra A, Patil SP, et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. J Clin Sleep Med 2009; 5 (3): 263-76.
- Medicine AAoS. The International Classification of Sleep Disorders, Revised Diagnostic and Coding Manual 2001: 52-8.
- Ellen RL, Marshall SC, Palayew M, Molnar FJ, Wilson KG, Man-Son-Hing M. Systematic review of motor vehicle crash risk in persons with sleep apnea. J Clin Sleep Med 2006; 2: 193-300.

12. Lattimore JD, Celermajer DS, Wilcox I. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41(9): 1429-37.
13. Somers VK, White DP, Amin R, Abraham WT, Costa F, Culebras A, et al. Sleep apnea and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52 (8): 686-717.
14. Mannarino MR, Di Filippo F, Pirro M. Obstructive sleep apnea syndrome. *Eur J Intern Med* 2012; 23: 586-93.
15. Zamarron C, García Paz V, Riveiro A. Obstructive sleep apnea syndrome is a systemic disease. Current evidence. *Eur J Intern Med* 2008; 19: 390-8.
16. Wang X, Ouyang Y, Wang Z, Zhao G, Liu L, Bi Y. Obstructive sleep apnea and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Cardiol* 2013; 169: 207-14.
17. Chiner E, Arriero JM, Signes-Costa J, Marco J, Fuentes I. Validation of the Spanish version of the Epworth Sleepiness Scale in patients with a sleep apnea syndrome. *Arch Bronconeumol* 1999; 35: 422-7.
18. Johns M. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991; 14 (6): 540-5.
19. Sueño GEd. Documento de Consenso Nacional sobre el Síndrome de Apneas-Hipopneas del Sueño. 2005.
20. Phillipson E. Sleep apnea A Major Public Health Problem. *NEJM* 1993; 328: 1271-3.
21. Leger D, Bayon V, Laaban JP, Philip P. Impact of sleep apnea on economics. *Sleep Medicine Reviews* 2012; 16: 455-62.
22. Marin JM, Carrizo SJ. Mortality in Obstructive Sleep Apnea. *Sleep Med Clin* 2007; 2: 593-601.
23. Lee W, Nagubadi S, Kryger MH, Mokhlesi B. Epidemiology of Obstructive Sleep Apnea: a Population-based Perspective. *Respir Med* 2008;1 (2): 349-64.
24. Malhotra A, White DP. Obstructive sleep apnoea. *Lancet* 2002; 360: 237-45.
25. Chervin R. Sleepiness, fatigue, tiredness, and lack of energy in obstructive sleep apnea. *Chest* 2000; 118 (2): 372-9.
26. Sandoval-Rincón M, Alcalá-Lozano A, Herrera-Jiménez I, Jiménez-Genchi A. Validación de la escala de somnolencia de Epworth en población mexicana. *Gaceta Médica de México* 2013; 149: 409-16.
27. Borsini E, Delgado Viteri C, Chertcoff M, Blasco M, Bosio M, Quadrelli S, et al. Relación entre la escala de somnolencia de Epworth y el índice de apneas e hipoapneas de la poligrafía respiratoria. *Rev Am Med Res* 2013; 3: 123-32.
28. Castillo JL, Araya F, Bustamante G, Montecino L, Torres C, Oporto S, et al. Utilidad diagnóstica de un Cuestionario de Sueño y de la Escala de Somnolencia de Epworth en el Síndrome de Apneas/Hipopneas Obstructivas del Sueño (SAHOS). *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 2009; 47 (3): 215-21.
29. Guimarães C, Martins MV, Vaz Rodrigues L, Teixeira F, Moutinho Dos Santos J. Epworth Sleepiness Scale in obstructive sleep apnea syndrome - An underestimated subjective scale. *Rev Port Pneumol* 2012; 18 (6): 267-71.
30. Qaseem A, Dallas P, Owens DK, Starkey M, Holty JE, Shekelle P. Diagnosis of obstructive sleep apnea in adults: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2014; 161(3): 210-20.
31. Silva GE, Vana KD, Goodwin JL, Sherrill DL, Quan SF. Identification of patients with sleep disordered breathing: comparing the four-variable screening tool, STOP, STOP-Bang, and Epworth Sleepiness Scales. *J Clin Sleep Med* 2011; 7(5): 467-72.
32. Abrishami A, Khajehdehi A, Chung F. A systematic review of screening questionnaires for obstructive sleep apnea. *Can J Anaesth*. 2010; 57: 423-38.
33. El-Sayed IH. Comparison of four sleep questionnaires for screening obstructive sleep apnea. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis* 2012; 61: 433-41.