

Factores asociados a bajo rendimiento cognitivo en adultos con sospecha de apnea obstructiva del sueño

EVA RETAMAL-RIQUELME*, JOAQUÍN NIETO-PINO** y PATRICIO MARAMBIO-ÁLVAREZ**

Factors associated with low cognitive performance in adults with suspected obstructive sleep apnea

*Obstructive sleep apnea (OSA) has been associated with cognitive decline. **Objective:** To identify factors associated with low cognitive performance (LCP) in adults with suspected OSA. **Method:** Cognitive evaluation was performed using Montreal Cognitive Assessment (MoCA), and scores lower than 21 were considered LCP. The diagnosis of OSA was made using 5-channel respiratory polygraphy, according to the apnea-hypopnea index (AHI). Sleep quality, depressive symptoms, among others, were also evaluated. **Results:** In 91.5% of 320 consecutive patients the diagnosis of OSA was confirmed. The MoCA average was 20.6 points. The group with LCP was older, less educated, were more likely to have hypertension and diabetes mellitus, and with more severe oxyhemoglobin desaturations. There were no differences in severity according to AHI between both groups. **Comment:** Patients with LCP have risk factors associated with cognitive impairment, besides more severe oxyhemoglobin desaturations.*

Key words: Sleep Apnea, Obstructive; Cognitive Dysfunction; Depression: Mental status and dementia tests; Adult.

Resumen

*La apnea obstructiva del sueño (AOS) se ha asociado a deterioro cognitivo. **Objetivo:** Identificar factores asociados a bajo rendimiento cognitivo (BRC) en adultos con sospecha de AOS. **Método:** Se realizó evaluación cognitiva empleando la Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA); se consideró BRC un puntaje inferior a 21. El diagnóstico de AOS fue mediante poligrafía respiratoria de 5 canales, según índice de apnea-hipopnea (IAH). Se evaluó también calidad de sueño, síntomas depresivos, entre otros. **Resultados:** En 91,5% de 320 pacientes consecutivos se confirmó el diagnóstico de AOS. El promedio de MoCA fue 20,6 puntos. El grupo con BRC tenía mayor edad, menor escolaridad; mayor frecuencia de hipertensión arterial y diabetes mellitus, y desaturaciones de la oxihemoglobina de mayor magnitud. No hubo diferencias de gravedad según IAH entre ambos grupos. **Comentario:** Los pacientes con BRC presentan factores de riesgo asociados a deterioro cognitivo, y mayor magnitud de desaturaciones de la oxihemoglobina.*

Palabras clave: Apnea Obstructiva del Sueño, Deterioro Cognitivo; Depresión; Evaluación Cognitiva y estado mental; Adulto.

Introducción

La apnea obstructiva del sueño (AOS) se caracteriza por el colapso intermitente de la vía aérea superior durante el sueño, lo que se manifiesta habitualmente como ronquidos y pausas

respiratorias, y produce sueño fragmentado e hipoxia tisular intermitente¹. Este trastorno ha sido asociado a mayor riesgo de deterioro cognitivo leve y demencia^{2,3}, siendo un factor de riesgo potencialmente modificable^{4,5}.

Su prevalencia global se estima cercana a 936

* Unidad de Neurología Adulto, Hospital Clínico La Florida, Santiago, Chile.

** Unidad de Medicina Física y Rehabilitación, Sueño Adulto, Hospital Clínico La Florida.

*** Alumno de Kinesiología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

millones de personas afectadas, siendo superior al 50% en algunos países⁶. La prevalencia estimada en población chilena de riesgo medio y alto de AOS moderada y AOS grave es de 31,1% y 8,2%, respectivamente⁷.

La AOS se asocia a múltiples comorbilidades, tales como: hipertensión arterial, diabetes mellitus, cardiopatías, enfermedades respiratorias crónicas, insomnio, ansiedad, depresión, entre otras⁸.

Entre los estudios que permiten diagnosticar la AOS se encuentran la polisomnografía (PSG) y la poligrafía respiratoria (PR). Un estudio domiciliario de apnea del sueño (PR) es una alternativa a la PSG para el diagnóstico de AOS en pacientes con riesgo moderado a severo de AOS⁹. En gran parte de los pacientes con sospecha de AOS, una intervención basada en una poligrafía respiratoria domiciliar tiene una efectividad similar a la PSG, con un menor costo¹⁰.

El objetivo principal de este estudio fue evaluar el estado cognitivo en adultos evaluados por sospecha de apnea obstructiva del sueño (AOS) atendidos en el sistema público de salud chileno, e identificar factores asociados a bajo rendimiento cognitivo en esta población.

Pacientes y Método

Los datos se obtuvieron en forma prospectiva entre febrero de 2018 y febrero de 2020 en el Hospital Clínico La Florida, ubicado en Santiago, Chile. El protocolo del proyecto de investigación fue revisado y aprobado por el Comité Ético-Científico del Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente, y los participantes firmaron un consentimiento informado. Se incluyó a pacientes mayores de 15 años que fueron derivados por sospecha clínica de AOS (ronquido, apneas presenciadas o excesiva somnolencia diurna). Cerca de la mitad de las derivaciones procedían de atención primaria; la otra mitad fueron derivaciones internas. Los casos de repetición de este examen fueron excluidos.

Se realizó una evaluación clínica inicial, antropometría y cuestionarios dirigidos a síntomas de sueño y otras comorbilidades. Respecto al estado nutricional, se empleó la definición de la Organización Mundial de la Salud según índice de masa corporal, IMC, calculado como el peso en kilogramos dividido por la talla en metros elevada al cuadrado. Se consideró normopeso, si estaba entre 18,5 y 24,9 kg/m²; sobrepeso, si estaba entre 25 y 29,9 kg/m²; obesidad si el IMC era igual o superior a 30 kg/m²; obesidad

mórbida si fue igual o mayor que 40 kg/m². Para categorizar a los participantes según sus puntajes en los cuestionarios que evaluaron somnolencia, calidad de sueño, síntomas depresivos, y síntomas de trastorno conductual del REM, se emplearon los puntos de corte sugeridos por sus autores. En la evaluación cognitiva se usó el punto de corte de la validación del MoCA en población chilena¹¹.

Los instrumentos empleados fueron los siguientes:

Evaluación Cognitiva de Montreal (Montreal Cognitive Assessment, MoCA)

Cuestionario que evalúa múltiples funciones cognitivas: lenguaje, orientación, atención, memoria y habilidades visoespaciales¹². Su rango de valores posibles es entre 0 y 30 puntos. Se empleó este instrumento ya que, comparado con el *Mini-Mental State Examination*, el MoCA es más sensible para la detección de trastornos neurocognitivos en adultos,¹³ y es más confiable para la detección de alteraciones iniciales, como el deterioro cognitivo leve¹⁴.

Se consideró bajo rendimiento cognitivo (BRC) los puntajes inferiores a 21 puntos. Los puntajes fueron ajustados por escolaridad, sumándose 2 puntos adicionales en caso de escolaridad menor a 8 años, y 1 para escolaridad entre 8 y 12 años. Al momento de ser evaluados, los participantes tenían visión normal o corregida.

Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh (PSQI)

Evalúa la calidad de sueño. Sus valores posibles están entre 0 y 21 puntos. Los puntajes sobre 5 puntos fueron considerados como sueño de mala calidad¹⁵.

Escala de Somnolencia de Epworth (Epworth Sleepiness Scale, ESS)

Evalúa la propensión al sueño en diversas situaciones cotidianas¹⁶. Su rango de valores posibles entre 0 y 24 puntos. Los valores sobre 10 puntos se consideraron como somnolencia diurna excesiva.

Cuestionario sobre la Salud del Paciente (PHQ-9)

Se utilizó para evaluar la presencia de síntomas depresivos^{17,18}; los valores posibles varían entre 0 y 27 puntos. Se consideró síntomas depresivos significativos (sugere de un nivel de depresión al menos moderado grave) los resultados sobre 14 puntos.

REM Sleep Behavior Disorder Screening Questionnaire (RBDSQ)

Es un cuestionario que evalúa la presencia de conductas anormales durante el sueño frecuentes en el trastorno conductual del sueño REM (TCR), tales como sueño inquieto y otras conductas anormales. Su rango de puntaje va entre 0 y 13. Un puntaje de 5 puntos se consideró positivo¹⁹.

El diagnóstico de AOS fue realizado mediante PR de 5 canales (cánula de flujo aéreo nasal, banda de esfuerzo respiratorio tóraco-abdominal, oximetría, ronquido y frecuencia cardíaca) empleando el dispositivo *ApneaLink Air*[®] (ResMed Corporation, Poway, Calif).

Si en la evaluación clínica inicial fue pesqui-sada la coexistencia de trastornos del sueño no respiratorios (por ejemplo: síndrome de piernas inquietas o trastornos del ritmo circadiano del ciclo sueño-vigilia), la PR fue realizada una vez que los pacientes estaban en tratamiento, y referían una eficiencia de sueño adecuada.

Para la realización de las PRs, se solicitó a los pacientes acudir acompañados, el mismo día del procedimiento se les explicó y demostró el funcionamiento del dispositivo, y se les entregó un instructivo con imágenes impreso con información de procedimiento (instalación, encendido, apagado y retiro).

Los registros fueron revisados manualmente empleando el *software ApneaLink*[®] versión 10.20 por un médico especialista en medicina del sueño, según las normas vigentes de la Academia Americana de Medicina del Sueño²⁰. Los episodios de caída del 3% de la señal de oximetría se consideraron como desaturaciones de la oxihemoglobina. Los registros fueron considerados como adecuados al presentar por lo menos 4 h de registro apropiado de las distintas señales.

El diagnóstico y la gravedad de la AOS se estableció según el índice de apnea-hipopnea (IAH), calculado como el cociente entre el número de apneas e hipopneas y la duración del registro), en: eventos dentro rango fisiológico (menos de 5 eventos/hora), AOS leve (entre 5 y 14,9 eventos/hora), AOS moderado (entre 15 y 29,9 eventos/hora) y AOS grave (mayor o igual a 30 eventos/hora). Se obtuvo el porcentaje del tiempo de registro de valor oximetría inferior a 90% (CT90), y el menor valor de oximetría asociado a eventos de desaturación de la oxihemoglobina.

El análisis estadístico de los datos se efectuó usando el lenguaje de programación estadística *R*²¹ versión 4.0.3, en el entorno de desarrollo integrado *RStudio*²² versión 1.4.1103. Para el análisis y la elaboración de las tablas se emplearon los paquetes *tidyverse*²³, *gtsummary*²⁴ y *gt*²⁵.

Los resultados se presentaron como porcentaje para variables categóricas; para variables numéricas, rango, promedio y desviación estándar. Para comparar variables categóricas se utilizó prueba de Chi-cuadrado y t de Student para muestras independientes para variables paramétricas. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados

De un total de 320 pacientes, 54% de sexo femenino, se confirmó el diagnóstico de AOS en la gran mayoría de los casos. El 53% de los participantes tenía 60 años o más, y 37% de los participantes tenía entre 40 y 59 años de edad (Tabla 1).

Las comorbilidades más frecuentemente encontradas como antecedentes fueron obesidad (68%), hipertensión arterial (66%) y diabetes mellitus (38%). Una proporción mínima de los pacientes evaluados tenía IMC en rango de normopeso (5,6%), 27% estaba en rango de sobrepeso, y 21% de los participantes estaba en rango de obesidad mórbida.

El puntaje promedio de MoCA fue de 20,5; un alto porcentaje de los pacientes tuvo bajo puntaje de MoCA (43%). La mayoría de los participantes tenía al menos 12 años de escolaridad (62%).

La gran mayoría de los participantes tenía mala calidad de sueño según PSQI (86%), somnolencia diurna excesiva por ESS (56%), síntomas depresivos al menos moderados graves (40%) en PHQ-9, así como un RBDSQ positivo (71%) (Tabla 1).

Al comparar los pacientes con bajo puntaje de MoCA y valores normales (Tabla 2), se observe que el grupo con BRC tenía mayor edad, menor escolaridad; mayor frecuencia de hipertensión arterial y diabetes mellitus. No hubo diferencias entre ambos grupos respecto a sexo, estado nutricional, medidas antropométricas, antecedentes de ataque cerebrovascular, ni enfermedades respiratorias crónicas como asma o EPOC. Tampoco difirieron en calidad de sueño, somnolencia excesiva, conductas anormales durante el sueño, ni presencia de síntomas depresivos significativos.

Respecto a los hallazgos poligráficos, el grupo con BRC tuvo significativamente menor oxigenación asociado a eventos de desaturación, es decir, desaturaciones de mayor magnitud. No hubo diferencias significativas entre la gravedad de AOS según IAH, ni en el CT90 entre ambos grupos.

Tabla 1. Características clínicas de los 320 pacientes evaluados por sospecha de Apnea Obstruktiva del Sueño

Variables	n = 320*
<i>Características demográficas</i>	
Edad (años)	57,9 (13,0); 15-84
Sexo	
Femenino	172 (54%)
Masculino	148 (46%)
Escolaridad \geq 12 años	200 (62%)
Índice de masa corporal (kg/m ²)	34,8 (8,1); 19-65
<i>Comorbilidades</i>	
Hipertensión arterial	211 (66%)
Diabetes mellitus	122 (38%)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	25 (7,8%)
Asma	64 (20%)
Ataque cerebrovascular	34 (11%)
<i>Cuestionarios**</i>	
MoCA (puntos)	20,5 (4,2); 5 - 29
PSQI (puntos)	10,4 (4,3); 1 - 22
ESS (puntos)	11,6 (5,9); 0 - 24
PHQ-9 (puntos)	12,5 (6,8); 0-27
RBDSQ (puntos)	6,2 (2,8); 0 - 13
<i>Hallazgos poligráficos**</i>	
Diagnóstico según IAH	
Eventos en rango fisiológico	27 (8,4%)
AOS leve	59 (18%)
AOS moderada	85 (27%)
AOS grave	149 (47%)
Menor valor de SpO ₂ asociado a desaturaciones (%)	75,2 (11,6); 42-93
CT90(%)	34,4 (31,9); 0-100

*Medidas resumen: Variables numéricas: promedio (desviación estándar); rango. Variables categóricas: recuento (porcentaje %). **Abreviaturas están definidas en el texto.

Al comparar los pacientes según sexo (Tabla 3) se observe que el sexo femenino se asoció a menor escolaridad, mayor IMC, más frecuencia de asma, menor porcentaje de antecedente de enfermedad cerebrovascular, mayores puntajes de PSQI (peor calidad de sueño) y PHQ-9 (mayor sintomatología depresiva). No hubo diferencia en las edad, puntajes de MoCA, ni en los hallazgos poligráficos entre ambos grupos.

Comentarios

Globalmente, los pacientes evaluados por sospecha de AOS tienen múltiples comorbilidades y

alta prevalencia de AOS; destaca además la alta frecuencia de puntuaciones bajas de MoCA (bajo rendimiento cognitivo). La mala calidad de sueño reportada probablemente sea multicausal, más que únicamente secundaria a AOS, considerando la alta frecuencia, por ejemplo, de síntomas depresivos.

No hubo diferencia significativa en la edad ni la gravedad de la AOS según sexo entre usuarios del sistema público de salud, a diferencia de datos previos²⁶. En ambas series se observó mayor sintomatología depresiva asociada a sexo femenino.

Es importante considerar que el deterioro cognitivo es un fenómeno multifactorial y evolutivo

Tabla 2. Comparación de 320 pacientes con sospecha de Apnea Obstructiva del Sueño según puntaje bajo y normal de MoCA (*Montreal Cognitive Assessment*)

Variables	Puntaje de MoCA		Valor p ²
	Bajo, n = 137 ¹	Normal, n = 183 ¹	
Características demográficas			
Edad (años)	62,1 (10,5); 20-84	54,8 (13,7); 15-82	< 0,001
Sexo			0,32
Femenino	76 (57%)	94 (51%)	
Masculino	59 (43%)	89 (49%)	
Escolaridad ≥ 12 años	63 (45%)	137 (75%)	< 0,001
Índice de masa corporal (kg/m ²)	35,7 (8,8); 24-63	34,1 (7,4); 19-65	0,10
Comorbilidades			
Hipertensión arterial	101 (74%)	110 (60%)	0,011
Diabetes mellitus	67 (49%)	55 (30%)	< 0,001
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	12 (8,8%)	13 (7,1%)	0,59
Asma	30 (22%)	34 (19%)	0,46
Ataque cerebrovascular	15 (11%)	19 (10%)	0,87
Cuestionarios*			
PSQI (puntos)	10,5 (4,4); 1-20	10,3 (4,3); 1-22	0,63
ESS (puntos)	11,4 (6,4); 1-24	11,7 (5,5); 0-22	0,74
PHQ-9 (puntos)	13,2 (7,1); 0-27	12,0 (6,6); 0-27	0,13
RBDSQ (puntos)	6,4 (2,7); 0-13	6,1 (3,0); 0-13	0,35
Hallazgos poligráficos*			
Diagnóstico según IAH			0,28
Eventos en rango fisiológico	11 (6,0%)	16 (8,7%)	
AOS leve	19 (14%)	40 (22%)	
AOS moderada	37 (27%)	48 (26%)	
AOS grave	70 (51%)	79 (43%)	
Menor valor de SpO ₂ asociado a desaturaciones (%)	73,6 (11,9); 42-92	76,4 (11,2); 42-93	0,030
CT90(%)	38,3 (33,2); 0-100	31,4 (30,6); 0-100	0,058

¹Medidas resumen: Variables numéricas: promedio (desviación estándar); rango. Variables categóricas: recuento (porcentaje %). ²Pruebas estadísticas: t de Student; Chi-cuadrado. *Abreviaturas están definidas en el texto.

a lo largo del tiempo²⁷. Una de las limitaciones de este estudio es que nuestros datos corresponden a mediciones únicas. Además, no sabemos si el BRC tiene repercusiones funcionales en esta población, dado que fueron referidos por sospecha de AOS, por síntomas como roncopatía, apneas presenciadas por terceros, y no necesariamente por quejas en su desempeño cognitivo.

En la interpretación de la alta frecuencia de puntajes elevados del RBDSQ, es importante recordar que los episodios asfícticos secundarios a las apneas también pueden asociarse a movimientos durante el sueño²⁸. Por tanto, la AOS puede ser uno de los diagnósticos diferenciales del TCR

(*pseudo*TCR) así como haber coexistencia de ambas patologías^{29,30}.

Por otra parte, además de la AOS, los participantes con BRC presentan múltiples factores de riesgo conocidos para deterioro cognitivo, muchos de los cuales también corresponden a factores de riesgo cardio y cerebrovascular²⁷.

Hubo asociación de BRC con la magnitud de las desaturaciones de la oxihemoglobina aun cuando, si consideramos únicamente el IAH, no hubo diferencias en gravedad de la AOS según IAH. Esto hace necesario considerar ambos índices al momento de evaluar a estos pacientes.

Finalmente, al momento de adoptar las es-

Tabla 3. Comparación de 320 pacientes con sospecha de Apnea Obstructiva del Sueño según sexo

Variables	Sexo		Valor p ²
	Femenino, n = 172 ¹	Masculino, n = 148 ¹	
Características demográficas			
Edad (años)	57,3 (13,2); 16-80	58,6 (12,7); 15-84	0,38
Escolaridad ≥ 12 años	98 (57%)	102 (69%)	0,028
Índice de masa corporal (kg/m ²)	35,8 (8,8); 19-63	33,6 (7,1); 20-65	0,014
Comorbilidades			
Hipertensión arterial	111 (65%)	100 (68%)	0,57
Diabetes mellitus	71 (41%)	51 (34%)	0,21
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	12 (7,0%)	13 (8,8%)	0,55
Asma	49 (28%)	15(10%)	< 0,001
Ataque cerebrovascular	6 (3,5%)	28 (19%)	< 0,001
Cuestionarios*			
MoCA (puntos)	20,2 (4,4); 7-29	20,9 (3,9); 5-29	0,12
PSQI (puntos)	11,5 (4,0); 3-22	9,0 (4,4); 1-21	< 0,001
ESS (puntos)	11,6 (5,9); 0-24	11,5 (5,8); 0-23	0,97
PHQ-9 (puntos)	14,8 (6,1); 0-27	9,9 (6,7); 0-27	< 0,001
RBDSQ (puntos)	6,2 (2,8); 0-13	6,2 (2,9); 0-13	0,90
Hallazgos poligráficos*			
Diagnóstico según IAH			0,17
Eventos en rango fisiológico	20 (12%)	7 (4,7%)	
AOS leve	32 (19%)	27 (18%)	
AOS moderada	43 (25%)	42(28%)	
AOS grave	77 (45%)	72 (49%)	
Menor valor de SpO ₂ asociado a desaturaciones (%)	75,3 (11,8); 42-93	75,1 (11,3); 42-93	0,93
CT90(%)	36,0 (33,4); 0-100	32,5 (30,1); 0-100	0,32

¹Medidas resumen: Variables numéricas: promedio (desviación estándar); rango. Variables categóricas: recuento (porcentaje %). ²Pruebas estadísticas: t de Student; Chi-cuadrado. *Abreviaturas están definidas en el texto.

trategias diagnósticas y terapéuticas dirigidas a estos pacientes nos parece necesario considerar su rendimiento cognitivo. Involucrar a su red de apoyo constituye una valiosa herramienta adicional para poder lograr mejores resultados en el enfrentamiento de esta patología.

Bibliografía

- 1.- 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. PMID: 27188535
- 2.- LENG Y, MUSIEK ES, HU K, CAPPuccio FP, YAFFE K. Association between circadian rhythms and neurodegenerative diseases. *The Lancet Neurology* 2019; 18 (3): 307-18.
- 3.- GOSSELIN N, BARIL A-A, OSORIO RS, KAMINSKA M, CARRIER J. Obstructive Sleep Apnea and the Risk of Cognitive Decline in Older Adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019; 199 (2): 142-8.
- 4.- OSORIO RS, GUMB T, PIRRAGLIA E, VARGA AW, LU S-E, LIM J, et al. Sleep-disordered breathing advances cognitive decline in the elderly. *Neurology* mayo de 2015; 84 (19): 1964-71.
- 5.- LIGUORI C, MERCURI NB, IZZI F, ROMIGI A, CORDELLA A, SANCESARIO G, et al. Obstructive Sleep Apnea is Associated With Early but Possibly Modifiable Alzheimer's Disease Biomarkers Changes. *Sleep*. 2017; 40 (5). doi: 10.1093/sleep/zsx011. PMID: 28329084.

- 6.- BENJAFIELD AV, AYAS NT, EASTWOOD PR, HEINZ R, IP MSM, MORRELL MJ, et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir Med*. 2019; 7 (8): 687-8.
- 7.- CARRILLO AJ, VARGAS RC, CISTERNAS VA, OLIVARES-TIRADO P, CARRILLO AJ, VARGAS RC, et al. Prevalencia de riesgo de apnea obstructiva del sueño en población adulta chilena. *Rev Chil Enferm Respir*. 2017; 33 (4): 275-83.
- 8.- JORDAN AS, MCSHARRY DG, MALHOTRA A. Adult obstructive sleep apnoea. *Lancet (London, England)*. 2014; 383 (9918): 736-47.
- 9.- KUNDEL V, SHAH N. Impact of Portable Sleep Testing. *Sleep medicine clinics* 2017; 12 (1): 137-47. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5458525/>
- 10.- CORRAL J, SÁNCHEZ-QUIROGA M-Á, CARMONA-BERNAL C, SÁNCHEZ-ARMENGOL Á, DE LA TORRE AS, DURÁN-CANTOLLA J, et al. Conventional Polysomnography Is Not Necessary for the Management of Most Patients with Suspected Obstructive Sleep Apnea. Noninferiority, Randomized Controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017; 196 (9): 1181-90. Disponible en: <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.201612-2497OC>
- 11.- DELGADO C, ARANEDA A, BEHRENS MI. Validación del instrumento Montreal Cognitive Assessment en español en adultos mayores de 60 años. *Neurología* 2019; 34 (6): 376-85.
- 12.- NASREDDINE ZS, PHILLIPS NA, BÉDIRIAN V, CHARBONNEAU S, WHITEHEAD V, COLLIN I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment. *Journal of the American Geriatrics Society* 2005; 53 (4): 695-9.
- 13.- SIQUEIRA GSA, HAGEMANN P DE MS, COELHO D DE S, SANTOS FHD, BERTOLUCCI PHF. Can MoCA and MMSE Be Interchangeable Cognitive Screening Tools? A Systematic Review. *The Gerontologist*. 2019; 59 (6): e743-63. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/geront/gny126>
- 14.- CANCINO M, REHBEIN L, GÓMEZ-PÉREZ D, ORTIZ MS, CANCINO M, REHBEIN L, et al. Evaluación de funcionamiento cognitivo en adultos: Análisis y contrastación de tres de los instrumentos de mayor divulgación en Chile. *Rev Med Chile* 2020; 148 (4): 452-8.
- 15.- BUYSSE DJ, REYNOLDS CF, MONK TH, BERMAN SR, KUPFER DJ. The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research* 1989; 28 (2): 193-213.
- 16.- JOHNS MW. A new method for measuring daytime sleepiness: The Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991; 14 (6): 540-5. doi: 10.1093/sleep/14.6.540. PMID: 1798888.
- 17.- KROENKE K, SPITZER RL, WILLIAMS JBW. The PHQ-9: Validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med*. 2001; 16 (9): 606-13. doi: 10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x.
- 18.- BAADER MT, MOLINA FJL, VENEZIAN BS, ROJAS CC, FARIAS SR, FIERRO-FREIXENET C, et al. Validación y utilidad de la encuesta PHQ-9 (Patient Health Questionnaire) en el diagnóstico de depresión en pacientes usuarios de atención primaria en Chile. *Rev Chil Neuro-Psiquiat*. 2012; 50 (1): 10-22
- 19.- STIASNY-KOLSTER K, MAYER G, SCHÄFER S, MÖLLER JC, HEINZEL-GUTENBRUNNER M, OERTEL WH. The REM sleep behavior disorder screening questionnaire - A new diagnostic instrument. *Mov Disord* 2007; 22 (16): 2386-93.
- 20.- 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. *Journal of clinical sleep medicine: JCSM* 2017; 13 (3): 479-504.
- 21.- R CORE TEAM. R: A Language and Environment for Statistical Computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2020. Disponible en: <https://www.R-project.org/>
- 22.- RSTUDIO TEAM. RStudio: Integrated Development Environment for R. Boston, MA: RStudio, PBC; 2020. Disponible en: <http://www.rstudio.com/>
- 23.- WICKHAM H, AVERICK M, BRYAN J, CHANG W, MCGOWAN LD, FRANÇOIS R, et al. Welcome to the tidyverse. *Journal of Open Source Software* 2019; 4 (43): 1686.
- 24.- SJOBERG DD, CURRY M, HANNUM M, WHITING K, ZABOR EC. Gtsummary: Presentation-Ready Data Summary and Analytic Result Tables 2020. Disponible en: <https://CRAN.R-project.org/package=gtsummary>
- 25.- IANNONE R, CHENG J, SCHLOERKE B. Gt: Easily create presentation-ready display tables. 2020. Disponible en: <https://CRAN.R-project.org/package=gt>
- 26.- SALAS CC, DREYSE DJ, OLIVARES CMF, CONTRERAS SA, NAZAR MG, RIBALTA LG, et al. Características clínicas de los pacientes con apneas obstructivas del sueño: diferencias según género. *Rev Chil Enferm Respir*. 2019; 35 (2): 104-10.
- 27.- LIVINGSTON G, HUNTLEY J, SOMMERLAD A, AMES D, BALLARD C, BANERJEE S, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet*. 2020; 396 (10248): 413-46.
- 28.- KOO JM, HAN S-H, LEE S-A. Severe Central Sleep Apnea/Hypopnea Syndrome Mimicking Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder. *Sleep Med Res*. 2015;6 (2): 7780. Disponible en: <http://www.sleepmedres.org/journal/view.php?number=70>.
- 29.- GABRYELSKA A, ROGUSKI A, SIMPSON G, MAS-

CHAUER EL, MORRISON I, RIHA RL. Prevalence of obstructive sleep apnoea in REM behaviour disorder: response to continuous positive airway pressure therapy. *Sleep Breath* 2018; 22 (3): 825830. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6133117/>

30.- MONTES MI, HASAN R, TAVARES S, FILHO GL. REM behavior disorder associated with sleep disordered breathing. *Sleep Science* 2013; 6 (1): 32-5. Disponible en: <http://www.sleepscience.org.br/details/34/en-US/rem-behavior-disorder-associated-with-sleep-disordered-breathing>.

Correspondencia a:
Dra. Eva Retamal Riquelme.
Unidad de Neurología Adulto,
Hospital Clínico La Florida.
Froilán Roa 6542, 1° piso. Santiago, Chile.
Email: psgneurohlf@gmail.com