

Características clínicas de los pacientes con apneas obstructivas del sueño: diferencias según género

CONSTANZA SALAS C. *,****, JORGE DREYSE D. *,****, M. FRANCISCA OLIVARES C. *,****, ANDREA CONTRERAS S. **,****, GONZALO NAZAR M. *** ****, GLORIA RIBALTA L. *** ****, GONZALO LABARCA T. ****,****, M. FRANCISCA LETELIER D. *,**** y JORGE JORQUERA A. *,****

Clinical features in patients with obstructive sleep apnea syndrome: differences by gender

Introduction: Obstructive sleep apnea (OSA) is more prevalent in men, population studies show a ratio of 2:1, however in clinical studies the frequency is as high as 6:1. These differences in the clinical setting may be a consequence of variations in the reporting of symptoms in men compared to women. **Objective:** To evaluate gender differences between women and men with recent diagnosis of OSA. **Patients:** A cross-sectional, study of patients undergoing home sleep apnea testing (HSAT) with clinical suspicion of OSA. Demographic, anthropometric, comorbidities and HSAT variables were collected. We performed t student analysis, Mann-Whitney test or chi square test as appropriate. **Results:** 1,044 patients were included: mean age 53.2 ± 14 years, 76% men. Women with OSA have a higher BMI (32.2 ± 6.1 vs 30.8 ± 5.0 , $p = 0.002$), were older (61.4 ± 12.2 vs 52.6 ± 13.9 , $p < 0.001$), but have a lower neck circumference (NC) (38.1 ± 3.6 vs. 43.2 ± 3.3 , $p < 0.001$). The women presented lower AHI and shorter duration of apneas. Although the classic symptoms of apnea and daytime sleepiness showed no differences, women reported more frequently insomnia, morning headache, depression and use of hypnotic drugs. **Conclusions:** Clinical differences between gender are present at time of diagnosis. Women are older and more obese, although they have a lower NC. They have a milder disease, but they refer to be more tired, headache, insomnia and depression. We must be alert in the different clinical presentation of women to improve the diagnostic suspicion.

Key words: Sleep apnea, obstructive; humans; males; females; antropometry; sleep; comorbidity.

Resumen

Introducción: El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAHOS) es más prevalente en hombres, los estudios poblacionales muestran una relación de 2:1, sin embargo, en los estudios clínicos la frecuencia llega a ser de hasta de 6:1. Estas diferencias en el ambiente clínico puede ser consecuencia de variaciones en el reporte de síntomas en hombres comparados con mujeres. **Objetivo:** Evaluar las diferencias de género en la presentación clínica de apnea obstructiva de sueño. **Pacientes:** Estudio transversal de pacientes sometidos a una poligrafía respiratoria (PR) con sospecha clínica de SAHOS. Se recolectaron datos demográficos, antropométricos, comorbilidades y las variables de la PR. Se realizó estudio t de student, Mann-Whitney y chi-cuadrado según correspondiera. **Resultados:** Se incluyeron 1.044 pacientes: edad promedio $53,2 \pm 14$ años, 76% hombres. Las mujeres con SAHOS poseen mayor IMC ($32,2 \pm 6,1$ vs $30,8 \pm 5,0$; $p=0,002$) y edad ($61,4 \pm 12,2$ vs $52,6 \pm 13,9$; $p < 0,001$), pero menor circunferencia de cuello (CC) ($38,1 \pm 3,6$ vs $43,2 \pm 3,3$; $p < 0,001$), además, presentan menor IA/H y menor duración de las apneas. No hubo diferencias en los síntomas clásicos de apneas presenciada y somnolencia diurna, sin embargo, describen más frecuentemente insomnio, cefalea matinal, depresión y uso de fármacos hipnóticos. **Conclusiones:** Las mujeres al momento del diagnóstico son de mayor edad y más obesas, aunque presentan una CC menor, presentan una enfermedad más leve, pero refieren

* Centro de Enfermedades Respiratorias,

** Neurología.

*** Otorrinolaringología.

**** Complejo Asistencial Víctor Ríos Ruiz, Los Ángeles.

***** Grupo de Estudio Trastornos Respiratorios del Sueño (GETRS), Clínica Las Condes.

más fatiga, cansancio, cefalea e insomnio. Debemos estar alerta en la presentación clínica diferente de las mujeres para mejorar la sospecha diagnóstica.

Palabras clave: *Apnea obstructiva del sueño; seres humanos; hombres; mujeres; antropometría; sueño; comorbilidad.*

Introducción

El síndrome de apnea e hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) produce como síntoma cardinal somnolencia diurna excesiva¹, y se ha asociado a mayor riesgo de hipertensión arterial²⁻⁵, accidentes de tránsito⁶⁻⁷ y mayor número de eventos cardiovasculares fatales y no fatales⁸⁻¹⁰. Una revisión sistemática reciente de los estudios epidemiológicos de apnea del sueño¹¹ mostró una prevalencia de SAHOS (Índice de apnea ≥ 5 eventos/hora) de 22% (rango 9 a 37%) en hombres y 17% (4 a 50%) en mujeres, con una relación entre hombres y mujeres de 2:1. Existe además una asociación entre la menopausia y el desarrollo del SAHOS, donde la prevalencia aumenta significativamente a cifras similares a los hombres¹⁴⁻¹⁵. Esta distinta prevalencia se debe a diferencias genéticas, hormonales, anatómicas, a nivel de la estructura craneofacial y de la vía aérea superior, y a la distinta distribución de la grasa¹⁸⁻¹⁹. Sin embargo, en estudios clínicos de pacientes que consultan en las clínicas de sueño muestran una relación de hasta 6:1¹⁶⁻¹⁷. Esta diferencia puede estar reflejada en variaciones respecto al reporte de síntomas, presentación clínica, diferente tolerancia a los síntomas o desconocimiento de una presentación clínica distinta por parte de los equipos de salud. El objetivo del presente trabajo es evaluar las diferencias de género en la presentación clínica de los pacientes con síndrome de apnea obstructiva de sueño.

Pacientes y Métodos

Estudio transversal, retrospectivo, donde se evaluaron pacientes adultos sometidos a estudio de sueño por la sospecha clínica de SAHOS (presencia de síntomas de ronquido, apneas observadas por terceros o somnolencia diurna excesiva) que fueron derivados para realizar un estudio de sueño mediante poligrafía respiratoria (PR) ambulatoria. Previo a la PR se aplicó encuesta estandarizada de síntomas, con el propósito de evaluar el horario de sueño, grado de somnolencia diurna, ronquido, apneas presenciadas, insomnio, episodios de sofocación nocturna, nicturia, cefalea matinal, boca seca al despertar, pérdida de memoria y deterioro cognitivo. Se consignaron los datos sociodemográficos, hábitos, comorbi-

lidades y los datos antropométricos, tales como peso, talla y circunferencia cervical, abdominal y de cintura, entre otras. Se recolectaron datos demográficos, antropométricos, comorbilidades y las diferentes variables de la PR (índice de apnea hipopnea (IA/H), saturación media y mínima de oxígeno, tiempo con saturación bajo 90%, tiempo total de registro). A todos los pacientes se les aplicó las encuestas del estudio, que incluía la escala de somnolencia de Epworth²⁰, escala de Thornton modificado, STOP-BANG¹³ y se calculó el puntaje del modelo predictivo de Flemons (circunferencia cervical ajustada)²¹. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la institución y los pacientes firmaron el acta de consentimiento informado previo a su incorporación.

Poligrafía respiratoria

Para la realización de la poligrafía respiratoria (PR) se utilizó un equipo marca Embletta, Embletta Gold y Embletta MPR (Embla Systems, Natus sleep products, EE.UU) que cumple con las exigencias de la Academia Americana de Medicina del Sueño (AASM) para los estudios de nivel III²², que incluía el registro de flujo nasal mediante cánula nasal conectada a un transductor de presión, movimientos tóraco-abdominales (*xtrace RIP belts*: pletismografía de inductancia), frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno a través de un oxímetro de pulso digital y sensor de posición. Los estudios fueron realizados en el domicilio, previa instrucción en el laboratorio para la instalación a cargo del paciente o de su familia. Se les entregó un instructivo impreso con información iconográfica del procedimiento de instalación. Todos los registros se descargaron al día siguiente. El registro debía cumplir con los estándares exigidos por la AASM para estudios diagnósticos, en caso contrario era repetido. El análisis de la PR fue realizado manualmente por un único médico especialista en enfermedades respiratorias con amplia experiencia en el diagnóstico de trastornos respiratorios del sueño, de acuerdo a las normas de la AASM²². Se emplearon las siguientes definiciones: Se definió apnea como la ausencia de flujo por más de 10 segundos: a) Apnea obstructiva: ausencia del flujo oronasal en presencia de movimientos tóraco-abdominales; b) Apnea central: ausencia

de flujo oronasal y de los movimientos tóraco-abdominales; c) Apnea mixta: ausencia de flujo oronasal que comienza con un componente central y termina como obstructiva; y d) Hipopneas: reducción del flujo aéreo discernible (más de 30% y menos del 90%) por un período superior a 10 segundos. Para el análisis manual, si había pérdida de la señal de flujo, usado primariamente para detectar las apneas e hipopneas, se utilizaba el canal alternativo del esfuerzo tóraco-abdominal. Todos los eventos respiratorios debían acompañarse de una caída de la saturación de oxígeno de al menos 3%. Se calculó el número de eventos respiratorios dividiendo el número total de eventos respiratorios por el tiempo total de registro en horas (número de apneas más número de hipopneas dividido por tiempo total de registro). Los hallazgos fueron considerados diagnósticos de SAHOS cuando el número de eventos respiratorios fue mayor o igual a cinco eventos por hora.

Análisis estadístico

Los resultados fueron expresados como valores promedio \pm desviación estándar para las variables medidas en escala numérica, como mediana más rango intercuartil 25-75 para las variables ordinales y en número y porcentaje para las medidas en escala nominal. Las variables cualitativas fueron comparadas mediante la prueba de Chi cuadrado, las ordinales con test U de Mann-Whitney, y las variables continuas con la prueba t de Student. Como *gold* estándar se utilizó el resultado de la poligrafía respiratoria (PR), siendo aquellos con PR normal la población de referencia. Los análisis y el registro de los datos se realizaron mediante el software Excel 2016 y el software SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago). Se consideró significativo estadísticamente un valor de $p \leq 0,05$.

Resultados

Se evaluaron mediante poligrafía respiratoria 1.044 sujetos adultos con sospecha clínica de SAHOS: El 85,8% de los sujetos estudiados (896/1044) presentaron diagnóstico de SAHOS. La edad promedio fue $53,2 \pm 14$ años, 24% mujeres, el índice de masa corporal (IMC) de $30,6 \pm 5,4$ kg/m² y la circunferencia cervical de $42,1 \pm 3,9$ cm. De los pacientes con SAHOS, 29,2% eran leves, 29,3% moderados y 41,6% graves. En la Tabla 1 se describen las características clínicas y de la poligrafía respiratoria de los pacientes normales y con SAHOS incluidos en el estudio.

Los síntomas clásicos de apnea observada por testigos y somnolencia diurna excesiva no presentaron diferencias entre hombres y mujeres; sin embargo, las mujeres describen más frecuentemente insomnio (39% *versus* 24%; $p < 0,001$), presencia de ronquido (23% *versus* 17%, $p = 0,017$), cefalea matinal (51% *versus* 34%, $p < 0,001$), historia de depresión (41% *versus* 11%, $p < 0,001$) y cansancio al despertar. Las mujeres además presentaban mayor prevalencia de hipotiroidismo (36% *versus* 9%, $p < 0,001$), diabetes mellitus (26% *versus* 17%, $p = 0,003$), uso de hipnóticos (14% *versus* 9%, $p = 0,011$) y de antidepresivos (29% *versus* 12 %, $p = 0,009$). Las mujeres con SAHOS eran de mayor edad ($61,4 \pm 12,2$ *versus* $52,6 \pm 13,9$ años; $p < 0,001$) e IMC ($32,2 \pm 6,1$ *versus* $30,8 \pm 5,0$ kg/m²; $p = 0,002$), pero menor circunferencia de cuello ($38,1 \pm 3,6$ vs $43,2 \pm 3,3$ cm; $p < 0,001$). En la Tabla 2 se describen las características antropométricas, clínicas, comorbilidades y resultados de los cuestionarios de sueño en hombres y mujeres. Las mujeres presentan enfermedad menos grave (IA/H: $27,5 \pm 19,6$ *versus* $31,1 \pm 21,9$ eventos/hora; $p = 0,042$) y menor duración de las apneas ($18,9 \pm 6,2$ *versus* $20,3 \pm 4,7$ s; $p = 0,001$), pero con mayor caída de la saturación de oxígeno. La Tabla 3 muestra las principales características de la poligrafía respiratoria en hombres y mujeres.

Discusión

Los principales hallazgos del presente estudio son: a) Las mujeres al momento del diagnóstico son de mayor edad y más obesas, aunque presentan una circunferencia cervical menor; b) Las mujeres presentan una enfermedad más leve, pero refieren más fatiga y cansancio y presentan más insomnio y depresión.

Las mujeres al momento del diagnóstico presentan mayor edad que los hombres con una diferencia de casi 9 años ($61,4$ *versus* $52,6$ años), a pesar que existe discrepancia con otros estudios²³⁻²⁶, las mujeres chilenas de esta serie se diagnostican en promedio una década después de la edad de la menopausia. Además, el momento del diagnóstico es casi 10 años después que otros estudios, Alotair y cols²⁷ estudiaron a 384 sujetos en forma consecutiva, la edad promedio de diagnóstico fue a los 53,9 años. La explicación del por qué las mujeres chilenas consultan en forma más tardía, podría ser en parte debido a que presentan una presentación clínica diferente, desconocimiento del equipo médico de esta presentación clínica distinta o tener menor acceso a los métodos diagnósticos. La obesidad, factor

Tabla 1. Características clínicas y de la poligrafía respiratoria de los sujetos normales y con SAHOS

	Normales (n = 148)	SAHOS (n = 895)	valor de p
Demográficos y clínicos			
Edad, años	45,4 ± 16,4	54,5 ± 14,0	< 0,001
Circunferencia cervical, cm	38,3 ± 4,1	42,1 ± 3,9	< 0,001
Índice de masa corporal, kg/m ² ,	27,0 ± 4,7	31,1 ± 5,3	0,002
PAS, mmHg	118 ± 14	125 ± 17	< 0,001
PAD, mmHg	76 ± 10	80 ± 11	< 0,001
SpO ₂ , %	96,1 ± 1,8	95,3 ± 2,6	0,001
Índice paquete año (ex y fumadores)	9,4 ± 12,3	20,1 ± 24,6	0,002
Cuestionarios de sueño			
Epworth	8 (5 – 13)	9 (5 – 13)	0,211
STOP-Bang	4 (3 – 5)	6 (5 – 6)	< 0,001
Flemons	44 (39 – 47)	49 (46 – 52)	< 0,001
Thornton	10 (7 – 16)	14 (9 – 19)	< 0,001
VARIABLES DE LA POLIGRAFÍA RESPIRATORIA			
Tiempo total registro, min	466 ± 84	463 ± 76	0,723
IA/H, ev/h	2,9 ± 2,1	30,3 ± 21,4	< 0,001
Duración media apneas, s	17,1 ± 3,9	20,0 ± 5,1	< 0,001
ID- 4, ev/h	3,9 ± 6,6	27,7 ± 21,4	< 0,001
SpO ₂ promedio, %	94,4 ± 1,8	92,1 ± 3,3	< 0,001
SpO ₂ mínima, %	87,5 ± 8,2	78,0 ± 9,6	< 0,001
CT-90%, %	2,4 ± 11,0	16,7 ± 23,9	< 0,001
Gravedad			
SAHOS Leve		261 (29,2)	
SAHOS Moderado		262 (29,3)	
SAHOS Grave		372 (41,5)	

Variables se expresan como: categóricas n (%); ordinales mediana (cuartiles 25 - 75); continuas promedio ± desviación estándar. PAS: Presión arterial sistólica; PAD: Presión arterial diastólica; IA/H: Índice de apneas/hipopneas; ID-4: Índice de desaturación $\geq 4\%$, SpO₂: Saturación de pulso de oxígeno; CT 90%: Tiempo saturación de oxígeno bajo 90%, SAHOS: Síndrome de apneas/hipopneas obstructivas del sueño.

predisponente de apnea del sueño, en nuestro estudio las mujeres tenían un índice de masa corporal significativamente mayor que los hombres. Muchos estudios han mostrado que las mujeres son más obesas que los hombres^{24,28-30}, e incluso la cohorte de Wisconsin mostró que las mujeres tienen un IMC mayor al mismo nivel de índice de eventos respiratorios³¹. Los síntomas clásicos de apneas presenciadas y somnolencia diurna excesiva no presentaron diferencias entre mujeres y hombre similar a otros estudios^{24,32}, sin embargo, las mujeres describen más frecuentemente insomnio, cefalea matinal, cansancio al despertar y presentan más historia de depresión con el consiguiente mayor uso de drogas hipnóticas y anti-depresivas. Similar a lo comunicado por Young y cols., las mujeres más frecuentemente reportan depresión, ansiedad y cefalea matinal^{24,33}. Esto podría explicar la dificultad o retraso en el diagnóstico de las mujeres con SAHOS al atribuirse parte de los síntomas a trastornos de ansiedad o depresión. La frecuencia de insomnio en mujeres

es el doble que en el hombre (40% vs 24%; $p < 0,001$), similar a otras series donde las mujeres describen mayores problemas en conciliar el sueño²⁷ y además describen mayor cansancio al despertar, tal como Ambrogetti y cols.³⁴ y Pillar y Lavie³⁵: quienes reportan más fatiga e insomnio comparado con los hombres. Estos hallazgos son importantes ya que en las mujeres con insomnio debemos evaluar la presencia o no de apnea del sueño. El mayor reporte de ronquido habitualmente se asocia a los hombres debido a las diferencias de la distribución de la grasa a nivel de la vía aérea superior, sin embargo, en esta serie estaba más presente en las mujeres. Las mujeres presentan más frecuentemente hipotiroidismo (34% vs 9%) y diabetes mellitus (26% versus 17%, $p = 0,003$) lo cual es concordante con reportes previos que encuentra que las mujeres con hipotiroidismo tienen mayor riesgo relativo de presentar SAHOS. No encontramos diferencias al momento del diagnóstico con otras comorbilidades cardiovasculares. Nuestros resultados

Tabla 2. Características clínicas, antropométricas y de cuestionarios de sueño de los sujetos con SAHOS según sexo.

	Hombres (n = 703)	Mujeres (n = 192)	valor de p
Características demográficas y clínicas			
Edad, años	52,6 ± 13,9	61,4 ± 12,2	< 0,001
Circunferencia cervical, cm	43,2 ± 3,3	38,1 ± 3,6	< 0,001
Índice de masa corporal, kg/m ²	30,8 ± 5,0	32,2 ± 6,1	0,002
PAS, mmHg	125 ± 16	125 ± 19	0,976
PAD, mmHg	80 ± 12	79 ± 11	0,382
SpO ₂ , %	95,5 ± 2,4	94,8 ± 3,1	0,004
Tabaquismo (ex y actual)	368 (52)	82 (43)	0,013
Índice paquete año (ex y fumadores)	19 ± 24	24 ± 23	0,101
Hipertensión arterial	298 (42)	119 (62)	< 0,001
Reflujo gastroesofágico	326 (46)	102 (53)	0,047
Diabetes mellitus tipo 2	120 (17)	50 (26)	0,003
Cardiopatía coronaria	78 (11)	14 (7)	0,080
Accidente cerebrovascular	33 (5)	8 (4)	0,465
Asma	61 (9)	22 (11)	0,140
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	31 (4)	14 (7)	0,079
Depresión	79 (11)	79 (41)	< 0,001
Uso antidepressivos	84 (12)	56 (29)	< 0,001
Insomnio	166 (24)	75 (39)	< 0,001
Uso hipnóticos	61 (9)	27 (14)	0,011
Uso relajantes musculares	11 (2)	7 (4)	0,056
Hipotiroidismo	61 (9)	69 (36)	< 0,001
Dislipidemia	195 (28)	59 (31)	0,105
Ronquido habitual	123 (17)	44 (23)	0,017
Apneas observadas (a diario)	330 (47)	71 (37)	0,080
Cansancio al despertar	453 (64)	136 (72)	0,038
Cefalea matinal	237 (34)	97 (51)	< 0,001
Cuestionarios de sueño			
Epworth	9 (5 - 13)	9 (6 - 14)	0,181
STOP-Bang	6 (5 - 6)	5 (4 - 5)	< 0,001
Flemons	50 (47 - 53)	45 (42 - 48)	< 0,001
Thornton	13 (9 - 18)	15 (8 - 20)	0,089

Variables se expresan como: categóricas n (%); ordinales mediana (cuartiles 25 - 75); continuas promedio ± desviación estándar; PAS: Presión arterial sistólica; PAD: Presión arterial diastólica; SpO₂: Saturación de pulso de oxígeno.

concuerdan con otros reportes donde describen que las mujeres presentan menor índice de apneas que los hombres^{23,29,36,38}, con una menor duración de los eventos respiratorios. Es posible que las mujeres sean más sintomáticas a menor gravedad de la condición³¹ y que podría ser explicado por un aumento de los eventos respiratorios principalmente durante el sueño REM³⁸.

La debilidad de este trabajo es que los datos fueron obtenidos durante la entrevista inicial y que puede ser afectada por el nivel educacional del paciente, la presencia de miembros de la familia y principalmente del esposo(a) que podría haber afectado la respuesta de algunas preguntas. El entrevistador obviamente no era ciego y esto puede constituir un sesgo. La población estudiada

puede representar un potencial error en la evaluación de la fuerza de los distintos cuestionarios para identificar a los sujetos con riesgo de apnea del sueño. Sin embargo, los pacientes a quienes se les solicitaba la PR eran derivados de las especialidades que habitualmente evalúan o sospechan este trastorno (53% especialista en enfermedades respiratorias, 23% otorrinolaringólogos, 9% cardiólogos y un porcentaje menor médicos internistas, diabetólogos y neurólogos entre otros) y por lo tanto representa bastante bien la práctica médica habitual. Dentro de las fortalezas de este estudio están: a) El tamaño muestral; b) Fue realizado en una población de pacientes adultos ambulatorios con sospecha de apneas del sueño en un ambiente clínico real.

Tabla 3. Características de la poligrafía respiratoria de los sujetos con SAHOS según sexo

	Hombres (n= 703)	Mujeres (n= 192)	valor de p
Características demográficas y clínicas			
Tiempo total registro, min	462 ± 77,7	468 ± 73,2	0,350
IA/H, ev/h	31,1 ± 21,9	27,5 ± 19,6	0,042
Duración media apneas, seg	20,3 ± 4,7	18,9 ± 6,2	0,001
ID-4, ev/h	27,6 ± 20,9	28,2 ± 22,4	0,760
SpO ₂ promedio, %	92,2 ± 3,0	91,8 ± 4,1	0,117
SpO ₂ mínima, %	78,3 ± 9,3	76,9 ± 10,6	0,062
CT-90%, %	15,5 ± 22,2	21,2 ± 28,9	0,004
Diagnóstico			0,091
SAHOS Leve	191 (27,2)	70 (36,5)	
SAHOS Moderado	215 (30,6)	47 (24,5)	
SAHOS Grave	297 (42,2)	75 (39,0)	

Las variables continuas se expresan como promedio ± desviación estándar y las variables categóricas como número y porcentaje; IA/H: Índice de apneas/hipopneas; ID-4: Índice de desaturación $\geq 4\%$, SpO₂: Saturación de pulso de oxígeno; CT 90%: Tiempo saturación de oxígeno bajo 90%, SAHOS: Síndrome de apneas/hipopneas obstructivas del sueño.

En resumen, el presente estudio muestra que las mujeres al momento del diagnóstico son de mayor edad y más obesas, aunque presentan una circunferencia cervical menor; presentan una enfermedad de menor gravedad, pero refieren más fatiga, cefalea, cansancio y presentan más insomnio y depresión. Este es el primer trabajo que describe la influencia del sexo en la presentación clínica del síndrome de apnea obstructiva del sueño en la población chilena y debemos estar alerta ante estas diferencias con el fin de aumentar la sospecha diagnóstica.

Bibliografía

- BALDWIN CM, GRIFFITH KA, NIETO FJ, O'CONNOR GT, WALSLEBEN JA, REDLINE S. The association of sleep-disordered breathing and sleep symptoms with quality of life in the Sleep Heart Health Study. *Sleep* 2001; 24: 96-105.
- PEPPARD PE, YOUNG T, PALTA M, SKATRUD J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *New Eng J Med* 2000; 342: 1378-84.
- DURÁN-CANTOLLA J, AIZPURU F, MARTÍNEZ-NULL C, BARBÉ ILLA F. Obstructive sleep apnea/hypopnea and systemic hypertension. *Sleep Med Rev* 2009; 13: 323-31.
- CANO-PUMAREGA I, DURÁN-CANTOLLA J, AIZPURU F, MIRANDA-SERRANO E, RUBIO R, MARTÍNEZ-NULL C, et al. On behalf of the Spanish Sleep and Breathing Group. Obstructive sleep apnea and systemic hypertension: Longitudinal study in the general population: The Vitoria Sleep Cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184: 1299-304.
- MARIN JM, AGUSTI A, VILLAR I, FORNER M, NIETO D, CARRIZO SJ, BARBÉ, et al. Association between treated and untreated obstructive sleep apnea and risk of hypertension. *JAMA* 2012; 307: 2169-76.
- YOUNG T, BLUSTEIN J, FINN L, PALTA M. Sleep-disordered breathing and motor vehicle accidents in a population-based sample of employed adults. *Sleep* 1997; 20: 608-13.
- TERÁN-SANTOS J, JIMÉNEZ-GÓMEZ A, CORDE-RO-GUEVARA J. The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents. *Cooperative Group Burgos-Santander. N Engl J Med* 1999; 340: 847-51.
- MARSHALL NS, WONG KK, LIU PY, CULLEN SR, KNUIMAN MW, GRUNSTEIN RR. Sleep apnea as an independent risk factor for all-cause mortality: The Busselton Health Study. *Sleep* 2008; 31: 1079-85.
- MARIN JM, CARRIZO SJ, VICENTE E, AGUSTÍ AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* 2005; 365: 1046-53.
- YOUNG T, FINN L, PEPPARD PE, SZKLO-COXE M, AUSTIN D, NIETO FJ, et al. Sleep-disordered-breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin Sleep Cohort. *Sleep* 2008; 31: 1071-8.
- FRANKLIN KA, LINDBERG E. Obstructive sleep apnea is a common disorder in the population-a review on the epidemiology of sleep apnea. *J Thorac Dis* 2015; 7(8): 1311-22.
- CARRILLO J, VARGAS C, CISTERNAS A, TIRADO P. Prevalencia de Riesgo de Apnea Obstructiva del Sueño en Población Adulta Chilena. *Rev Chil Enferm Respir* 2016; 32: S 57 (CL*70).

- 13.- CHUNG F, YEGNESWARAN B, LIAO P, CHUNG SA, VAIRAVANATHAN S, ISLAM S, et al. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology* 2008; 108: 812-21.
- 14.- YOUNG T, FINN L, AUSTIN D, PETERSON A. Menopausal status and sleep-disordered breathing in the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 1181-5.
- 15.- TISHLER PV, LARKIN EK, SCHLUCHTER MD, REDLINE S. Incidence of sleep-disordered breathing in an urban adult population: the relative importance of risk factors in the development of sleep-disordered breathing. *JAMA* 2003; 289: 2230-2237.
- 16.- EVANS J, SKOMRO R, DRIVER H, GRAHAM B, MAYERS I, MCRAE L, et al. Sleep laboratory test referrals in Canada: sleep apnea rapid response survey. *Can Respir J* 2014; 21: e 4-10.
- 17.- LARSSON LG, LINDBERG A, FRANKLIN KA, LUNDBACK B. Gender differences in symptoms related to sleep apnea in a general population and in relation to referral to sleep clinic. *Chest* 2003; 124: 204-11.
- 18.- SEE CQ, MENSAH E, OLOPADE CO. Obesity, ethnicity, and sleep-disordered breathing: medical and health policy implications. *Clin Chest Med* 2006; 27: 521-533.
- 19.- VILLANUEVA AT, BUCHANAN PR, YEE BJ, GRUNSTEIN RR. Ethnicity and obstructive sleep apnea. *Sleep Med Rev* 2005; 9: 419-36.
- 20.- JOHNS MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991; 14(6): 540-5.
- 21.- FLEMMONS WW. Obstructive Sleep apnea. *N Engl J Med* 2002; 347: 498-501.
- 22.- RAMACHANDRAN SK, JOSEPHS LA. A meta-analysis of clinical screening tests for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology* 2009; 110: 928-39.
- 23.- MOHSENIN V. Gender differences in the expression of sleep-disordered breathing: role of upper airway dimensions. *Chest* 2001; 120: 1442-7.
- 24.- YOUNG T, HUTTON R, FINN L, BADR S, PALTA M. The gender bias in sleep apnea diagnosis. Are women missed because they have different symptoms? *Arch Intern Med* 1996; 156: 2445-51.
- 25.- MORRELL MJ, FINN L, MCMILLAN A, PEPPARD PE. The impact of ageing and sex on the association between sleepiness and sleep disordered breathing. *Eur Respir J* 2012; 40: 386-93.
- 26.- CAIRNS A, POULOS G, BOGAN R. Sex differences in sleep apnea predictors and outcomes from home sleep apnea testing. *Nat Sci Sleep* 2016; 8: 197-205.
- 27.- ALOTAIR H, BAHAMMAM A. Gender differences in Saudi patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2008; 12: 323-9.
- 28.- 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.
- 29.- LEECH JA, ONAL E, DULBERG C, LOPATA MA. A comparison of men and women with occlusive sleep apnea syndrome. *Chest* 1988; 94: 983-8.
- 30.- SMITH R, RONALD J, DELAIVE K, WALLD R, MANFREDA J, KRYGER MH. What are obstructive sleep apnea patients being treated for prior to this diagnosis? *Chest* 2002; 121: 164-72.
- 31.- YOUNG T, EVANS L, FINN L, PALTA M. Estimation of the clinically diagnosed proportion of sleep apnea syndrome in middle-aged men and women. *Sleep* 1997; 20: 705-6.
- 32.- SHEPERTYCKY MR, BANNO K, KRYGER MH. Differences between men and women in the clinical presentation of patients diagnosed with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 2005; 28: 309-14.
- 33.- GREENBERG-DOTAN S, REUVENI H, SIMONTUVAL T, OKSENBERG A, TARASIUK A. Gender differences in morbidity and health care utilization among adult obstructive sleep apnea patients. *Sleep* 2007; 30: 1173-80.
- 34.- AMBROGETTI A, OLSON LG, SAUNDERS NA. Differences in the symptoms of men and women with obstructive sleep apnea. *Aust NZ J Med* 1991; 21: 863-6.
- 35.- PILLAR G, LAVIE P. Psychiatric symptoms in sleep apnea syndrome: effects of gender and respiratory disturbance index. *Chest* 1998; 114: 697-703.
- 36.- O'CONNOR C, THORNLEY KS, HANLY PJ. Gender differences in the polysomnographic features of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1465-72.
- 37.- MOLINE ML, BROCH L, ZAK R, GROSS V. Sleep in women across the life cycle from adulthood through menopause. *Sleep Med Rev* 2003; 7: 155-77.
- 38.- WARE JC, MCBRAYER RH, SCOTT JA. Influence of sex and age on duration and frequency of sleep apnea events. *Sleep* 2000; 23: 165-70.

Correspondencia a:
Dr. Jorge Jorquera Arévalo
Centro de Enfermedades Respiratorias.
Grupo de estudio trastornos respiratorios del sueño
(GETRS).
Clínica Las Condes.
Lo Fontecilla 441 Las Condes
Santiago, Chile.
Email: jorquera@clc.cl