

Trastorno respiratorio en el sueño en relación al embarazo

Dr. Julio S. Silio

INTRODUCCIÓN:

Actualmente se considera a los TRVS (Trastornos Respiratorios Vinculados al Sueño), como un problema de salud pública, dado que produce múltiples consecuencias en la salud, con serias repercusiones sociales y económicas ⁽¹⁾. Dentro de los TRVS, su enfermedad paradigmática, el SAHOS (Síndrome de Apnea Hipopnea en el Sueño) se encuentra definida como: "la presencia de episodios recurrentes de apneas o hipopneas secundarios al colapso de la faringe durante el sueño, que generan desaturaciones y microdespertares. Estos eventos producen respuestas inflamatorias, cardiovasculares, neurocognitivas y metabólicas, que incrementan la morbimortalidad de los pacientes"(AAMR Asociación Argentina de Medicina Respiratoria, 2013)⁽²⁾. Si bien el SAHOS puede acontecer en todas las edades, desde el neonato al anciano, describiremos la temporalidad de la mujer en la etapa fértil y el embarazo. Puede ser preexistente al embarazo o comenzar durante el embarazo, a su vez, puede tener diferentes graduaciones: leve, moderado o severo. Así también, pueden manifestarse con variantes fenotípicas asociadas al SAHOS como son: el SARVAS (Síndrome de Resistencia de Vía Aérea Superior) o el SAHOS con Hipoventilación Alveolar. El origen de la obstrucción está dado por la concurrencia de factores: genéticos, traumáticos, metabólicos y antropomórficos.

Las manifestaciones más frecuentes en la mujer adulta son

la "Roncopatía Habitual", que caracteriza a todos los fenotipos clínicos, con la presencia de apneas, ahogos nocturnos, xerostomía, reflujo, nicturia, cefalea, cansancio, insomnio reactivo (por esfuerzo respiratorio) y, con menor frecuencia, somnolencia diurna (por fragmentación del sueño). En la mujer adulta el SAHOS se relaciona con entidades comórbidas como: hipertensión (en menor medida hipotensión), diabetes, trastorno del humor, depresión, síndrome metabólico, hipotiroidismo y fibromialgia^(2,3,15). El abordaje del SAHOS, en el embarazo, siempre debe ser multidisciplinario, convocando la integración del gineco-obstetra, con el neumólogo, nutricionista, anestesiista y neonatólogo^(1,2,3,4,5,6).

PREVALENCIA DEL SAHOS EN EL EMBARAZO.

Existen varias causas para que esta entidad nosológica tenga un alto subdiagnóstico, principalmente, por el bajo nivel de sospecha e investigación de la "Roncopatía Habitual", habiendo evidencia firme de la asociación de este signo cardinal con la fisiopatológica y comorbilidad en el embarazo⁽²²⁾. También, en la bibliografía aparecen muchos estudios donde se aplican tests, que son muy eficaces para identificar SAHOS en varones sintomáticos severos, como el test de Epworth (somnolencia) o el Test de Berlín (screening), pero resultan poco aplicables en mujeres, dada la baja frecuencia de somnolencia, y el predominio de sueño superficial y consecuente menor desaturación nocturna, que los hombres. Así como también, en muchos estudios antiguos se han privilegiado enfoques neurológicos y no parámetros respiratorios⁽¹⁾. Si bien la primera descripción del SAHOS y Embarazo fue en 1978 por Johel y Cohen⁽¹⁷⁾, a lo largo de estas décadas, ha ocurrido un cambio de paradigma del diagnóstico a partir de los estudios del Dr. Duran quien demostró, en 2001, que el 70 % de los pacientes SAHOS no experimentaban somnolencia diurna, lo cual ha sido reconocido lentamente por la comunidad científica, entre ellos, uno de los referentes del SAHOS, Guilleminault en el año 2009⁽⁶⁾. En el pasado, estudiar el TRVS resultaba muy difícil, porque realizar una Polisomnografía Completa resultaba muy costosa, incómoda y molesta, se tenían largas colas de espera para realizar los estudios, y esto concurría con la negativa de la paciente a salir del ámbito familiar, así como la percepción errónea de que el síndrome pudiera estar poco presente en el embarazo y la presunción de que, si estuviera, se resolvería con el parto, por considerárselo como un problema autolimitado. Desde hace más de una década se ha implementado, a nivel mundial, la posibilidad de realizar Poligrafías Respiratorias Nocturnas con Oximetrías o estudios simplificados de sueño (PR), mejorando la accesibilidad

y rapidez del diagnóstico de los TRVS. El embarazo es una situación favorecedora para desarrollar SAHOS, sobre todo, porque concurren dos factores muy importantes: un grupo de población de mujeres que, por razones culturales-profesionales o socio-económicas, retarda la edad de concepción, y por otro lado, existe la concurrencia de una epidemia de sobrepeso y obesidad en la población general. Aunque las estadísticas son variables e inciertas, en muchos estudios, coinciden en rangos altos cercanos al 20 % de posibilidad de TRVS en los embarazos. En un estudio se observó que ocurría en un 10,5% en el primer trimestre aumentando al 26,7 % en el 3er trimestre, existiendo correlación estadística con la edad aumentada y el Índice de Masa Corporal (IMC)⁽¹⁻⁶⁾.

FISIOPATOLOGIA DEL TRASTORNO RESPIRATORIO EN EL EMBARAZO CAMBIOS FISIOLÓGICOS GENERADOS DURANTE EL EMBARAZO:

Durante el embarazo se generan una serie de modificaciones fisiológicas que alteran la respiración, tanto en vigilia como en el sueño. La fisiología del embarazo favorece el desarrollo de TRVS debido al aumento de la producción de estrógenos y progesteronas⁽⁷⁾. Los estrógenos aumentan la hiperemia rostral, nasal, faríngea y bronquial, lo que facilita la obstrucción respiratoria por congestión y por reactividad de la mucosa. Por otro lado, el aumento de peso origina aumentos del diámetro del cuello por depósito de grasa, generando una disminución del diámetro faríngeo. Los diafragmas elevados, por el aumento del peso y crecimiento intrauterino, lleva a la desventaja diafragmática respiratoria asociada a la restricción de los volúmenes pulmonares, con la consecuente reducción de la reserva respiratoria de hasta un 20 %. Esta reducción volumétrica de la ventilación se hace particularmente vulnerable en el sueño, sobre todo con los cambios de posición en decúbito dorsal y en la presencia del sueño profundo (REM y No REM Etapa III). En el embarazo normal la función respiratoria se ve compensada por: un aumento del drive respiratorio con aumento de la frecuencia ventilatoria dado por estímulo de la progesterona y, en el último trimestre del embarazo la posición obligada en decúbito lateral para dormir, por la presencia del aumento del abdomen, previene la resistencia al flujo de aire durante el sueño. Se observa también que en este último trimestre existe una reducción fisiológica del sueño profundo. El desplazamiento hacia la derecha de la curva de disociación de la oxihemoglobina durante el embarazo, aumenta el suministro de oxígeno a la placenta, compensando las posibles bajas reservas de oxígeno maternas ante los posibles períodos de hipoxia

intermitente⁽⁷⁾.

FACTORES PREDISONENTES PARA EL COLAPSO DE LA VÍA AÉREA:

Si bien existe factores morfológicos variable , podemos pensar en la presencia de los TRVS en la mujer embarazada cuando concurre obesidad o sobrepeso, con cuello corto y ancho, puede predisponer a la obstrucción de la vía aérea superior debido al crecimiento de partes blandas y o implantación de fauces baja. En el biotipo delgado, con cuello largo, predisponen el colapso de la vía aérea, la malformación craneofacial tipo micrognatia o retrognatia u obstrucción nasal traumática o congénita. Los TRVS también puede estar asociados, con la presencia de trastornos endocrinológicos como el hipotiroidismo^(1,2,3,6).

FACTORES PRECIPITANTES QUE FAVORECEN LA RESISTENCIA DE LA VÍA AÉREA:

Los factores precipitantes pueden estar dados por acentuación o exacerbación de los cambios fisiológicos, del aumento excesivo de peso o la concurrencia de entidades precipitantes como las infecciones respiratorias altas o bajas, la presencia de rinitis obstructiva vasomotora o atópica, la ingesta de alcohol, fumar o el consumo de sedantes. El incremento del peso, favorece el aumento de las estructuras blandas cervicales. También el aumento del líquido intersticial, dado por: el aumento de la volemia, la retención hidrosalina, la estimulación del sistema renina-angiotensina- aldosterona y la producción de péptido natriurético auricular. Todo esto, lleva al aumento de la volemia, de los edemas y de la redistribución rostral del líquido intersticial, que se da al adoptar el decúbito nocturno. De estos últimos mecanismos también resulta la nicturia con despertares frecuentes que, sumados a los despertares por la obstrucción respiratoria, fragmenta el sueño de la mujer embarazada. Por otro lado, mediada por mecanismos hormonales, la rinitis obstructiva y la hiperreactividad bronquial, por resistencia al flujo, desmejora la función respiratoria. La presencia de reflujo gastroesofágico, la mayoría de las veces, ocurre por mecanismos de desequilibrios de presiones transdiafragmáticas, la presión intratorácica negativa del esfuerzo respiratorio durante el sueño y la posición en decúbito del dormir, favoreciendo la presencia de ácido gástrico en las vías respiratorias, lo que podría favorecer la obstrucción de la vía aérea superior por edematización, así como, precipitar tos crónica o favorecer la hiperreactividad bronquial^(1,2,3,6).

SAHOS EN LA MUJER EN RELACION A LA FUNCION REPRODUCTIVA

- EN REACCIÓN A LA ETAPA FERTIL
 - SAHOS PREEXISTENTE ALEMBARAZO
 - SAHOS Preexistente desde la Infancia
 - SAHOS Preexistente desde la Adolescencia con Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP)
 - SAHOS AGUDO, TEMPRANO O DE COMIENZO EN EL EMBARAZO
 - SAHOS POST EMBARAZO O PERSISTENTE POST EMBARAZO
- EN LA RELACIÓN A LA ETAPA DE LA MENOPAUSIA
 - SAHOS PREEXISTENTE A LA MENOPAUSIA CON O SIN DISMENORREA O AMENORREA PRECOZ
 - SAHOS CONCURRENTES O DE COMIENZO EN LA MENOPUSIA

El SAHOS puede ser preexistente al embarazo o concurrente al mismo y también relacionado con la menopausia, de esta última, no hablaremos en esta oportunidad. Para poder centrarnos en el SAHOS relacionado con el embarazo, describiremos las presentaciones clínicas más frecuentes^(1,6). Podemos encontrar el "SAHOS Preexistente", generalmente, en mujeres delgadas que refieren roncopatía habitual desde la infancia, al momento del examen presentan alteraciones morfológicas craneofaciales visibles, como: micrognatia o retrognatia. También pueden referir o haber sospecha médica de haber padecido en la infancia enfermedad de Pierre Robin, la que se manifiesta, en la edad adulta, con la presencia de retro-micrognatia asociada, a veces, con "peptum excavatum". Estas pacientes generalmente transitan su juventud con síntomas de SAHOS poco severo, con manifestaciones de hipotensión o hipertensión y cefaleas frecuentes. Con diagnóstico presuntivo o confirmado de SAHOS, afrontan el embarazo, pudiendo aumentar su sintomatología y morbilidad. De acuerdo al tiempo transcurrido de la exposición de la noxa hipóxico-inflamatoria, la hiperestimulación del sistema nervioso autónomo, la resistencia a la insulina, de su susceptibilidad genéticas y de la presencia de factores tóxico-ambientales, podrían haber desarrollado, en forma previa y crónica, algún grado de alteración en la distensibilidad vascular como la hipertensión episódica o persistente, también la presencia de dislipemia, aterogénesis o diabetes preexistente que favorezca la morbilidad al afrontar el embarazo. En el caso del "SAHOS Preexistente con Síndrome de Ovario Poliquístico", el cuadro comienza o se manifiesta desde la adolescencia, donde cambia su biotipo a obesidad o sobrepeso, y tiene como diagnóstico el Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP), una de las enfermedades más frecuentes en la mujer durante el estado de fertilidad. Su

prevalencia ocurre hasta en un 10 % de ellas, se caracteriza por la presencia de dos o más de los siguientes elementos: oligo o anovulación, signos clínicos y bioquímicos de hiperandrogenismo, ovarios poliquísticos, y en ausencia de otras etiologías como el síndrome de Cushing, hiperplasia adrenal congénita y tumores de secreción androgénica⁽⁶⁾.

Presenta hiperinsulinemia con resistencia a la insulina, alteración en la producción adrenal y ovárica de los andrógenos y anomalías de la función hipofisaria. Esto produce desorganización en la liberación de las gonadotropinas, como la hormona luteinizante (LH) y la hormona folículo estimulante (FSH). Existe una gran relación entre las dos patologías, por un lado la alta prevalencia del SAHOS en pacientes con SOP, dado que los mecanismos estresógenos e hipóxicos participarían en la fisiopatología del síndrome de ovario poliquístico. Y a su vez, el SOP comparte mecanismos de la fisiopatología de las mujeres con SAHOS que no tienen SOP⁽¹⁷⁾.

El "SAHOS Agudo, Temprano o de Comienzo en el embarazo" puede sobrevenir en pacientes que sin tener manifestaciones previas de TRVS, y sí factores predisponentes como alteraciones craneofaciales y, o fauces de implantación profunda con clasificación de Mallapanti III y IV. La obstrucción o aumento de la resistencia del flujo aéreo de la vía superior ocurriría con los cambios fisiológicos del embarazo, como el aumento de peso, aumento del edema intersticial las obstrucciones de nariz o faringe. Así como también la exposición a tóxicos (Humo ambiental del Tabaco o Alcohol) y/o consumo de sedantes. Todos ellos pueden precipitar la manifestación del SAHOS Agudo, Temprano o de Comienzo en el Embarazo^(1,3,6).

COMORBILIDAD DEL SAHOS EN EMBARAZO

Durante muchos años los obstetras lograron reducir la tasa de complicaciones periparto, haciendo reducir de peso a las pacientes embarazadas, pero nunca se pudo aclarar del todo el mecanismo real por el que se realizan estas prevenciones. En la actualidad concurren dos factores de riesgo para desarrollar TRVS en el embarazo, uno es que un grupo de mujeres deciden tener embarazos en edades más tardías y otra la concurrencia de un aumento de peso generalizado. El SAHOS es considerado un síndrome inflamatorio dado la liberación de mediadores de la inflamación acompañando el fenómeno de hipoxia y reoxigenación intermitente que ocurre con cada evento respiratorio en el sueño. La hipoxia "perse" produce noxa en el feto y el útero por reducción de la oferta de oxígeno, así como determina mecanismos compensadores o de respuesta a la injuria (neovascularización, factores de crecimiento

tisular aumentados, etc.). La fisiología del desarrollo placentario incluye fenómenos de invasión con neovascularización e infiltración del útero materno con tejido fetal. Esta fisiología puede ser alterada por la injuria hipóxica, la investigación muestra que la fisiopatología de la eclampsia presenta grandes similitudes con la respuesta inflamatoria de los adultos con SAHOS⁽¹⁸⁻¹⁹⁾. Numerosos informes de casos describieron resultados adversos en el embarazo de mujeres con SAHOS⁽¹⁸⁾, por ejemplo, anomalías en la frecuencia cardíaca fetal asociadas con episodios apnéicos maternos, retardo de crecimiento fetal, muerte fetal, hipertensión pulmonar, diabetes mellitus gestacional y preeclampsia. Franklin y col. sugirieron que el ronquido habitual es un factor de riesgo para el retraso del crecimiento fetal. En su estudio de 502 mujeres embarazadas, la incidencia de hipertensión gestacional, preeclampsia y el retardo del crecimiento fetal, fueron significativamente mayores en mujeres embarazadas con ronquidos habituales en comparación con las no roncadoras. En un estudio reciente, Sahin⁽¹⁹⁾ informó que 3 de cada 4 mujeres embarazadas diagnosticadas con SAHOS tuvieron bebés con puntajes medios de Apgar y peso al nacer menores que los de mujeres sin SAHOS. En otro estudio Youssef demostró que la apnea del sueño es un factor de riesgo para la diabetes gestacional. En este estudio se analizaron los datos de hospitalización de todas las mujeres embarazadas de total de 3.979.840 partos, controlando por la raza, el género y el sobrepeso. Se observó que la apnea del sueño confería el doble de probabilidad de tener diabetes gestacional y 4 veces la probabilidad de tener hipertensión inducida por el embarazo⁽¹⁹⁾.

La postulación sobre la asociación de TRVS con hipertensión gestacional se basa en el hecho de que el SAHOS es un factor de riesgo independiente para la hipertensión entre la población general. Yinon ha especulado que la hipoxia materna intermitente inducida por TRVS podría causar isquemia placentaria, desencadenando estrés oxidativo y activación endotelial, donde el estrés oxidativo y la disfunción endotelial están implicados en la patogénesis de la hipertensión inducida por el embarazo⁽²¹⁾. La ausencia de disminución nocturna de la presión sistólica (patrón "Non Dipper") se observa tanto en la preeclampsia como en el SAHOS, por lo que Dekker sugiere un vínculo común entre los dos⁽¹⁹⁾. Debido a que la hipoxemia materna puede afectar adversamente el crecimiento y desarrollo fetal, el TRVS con hipoxemia e hipertensión puede dar lugar a retardo de crecimiento intrauterino. En un estudio de casos y controles de Feinsilver se

mostró que las mujeres preeclámplicas tenían un índice de perturbación respiratoria significativamente mayor y un índice de función endotelial inferior, en comparación con el grupo control, lo que sugiere que ambos, el TRVS y la disfunción endotelial son más probables de encontrar en mujeres embarazadas con preeclampsia. Las mujeres preeclámplicas con SAHOS presentan respuesta aumentada de la presión sanguínea a los eventos respiratorios obstructivos durante el sueño.⁽⁹⁻¹⁹⁻²⁰⁾

La mayoría de las complicaciones del embarazo puede mejorar con el parto pero, se observa en la clínica, que algunas pacientes luego de finalizado, continúan con SAHOS en el postparto y, en algunos casos, por muchos años después con hipertensión, diabetes tipo II y obesidad secundaria asociados con los TRVS, reconociéndose un nexo de continuidad. Como neumonólogos debemos pensar en TRVS-SAHOS en el embarazo, cuando una paciente nos es referida para evaluación y presenta roncopatía previa o de desarrollo en el embarazo, tiene reflujo gastroesofágico, se encuentra cursando neumonía de la comunidad, manifiesta tos crónica o se diagnostica broncoespasmo. El obstetra debe sospechar SAHOS en el embarazo cuando la paciente presente antecedentes o desarrollo de hipertensión, diabetes o eclampsia y que refiera espontáneamente o mediante el interrogatorio "dirigido", la roncopatía habitual con un aumento de la nicturia, la presencia de reflujo gastroesofágico, la ocurrencia de insomnio reactivo, el aumento del cansancio o la presencia de somnolencia^(1,3,6).

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DEL SAHOS EN EL EMBARAZO

PREVIO AL EMBARAZO

Investigar, en toda paciente que piensa embarazarse o comienza el embarazo, si presenta roncopatía habitual, si ésta ocurre intermitentemente o si hay factores que lo precipitan, como la ingesta copiosa o el consumo de alcohol. Implementar la interconsulta con el Neumólogo para realizar la investigación de un posible trastorno respiratorio y/o respiratorio en el sueño, mediante la evaluación por espirometría y poligrafía respiratoria en el sueño, así como la implementación de medidas preventivas o terapéuticas. Realizar el control estricto del peso, la reducción de peso puede ser muy efectiva para mejorar o curar el SAHOS preexistente^(1,6,16)

Intentar solucionar la Roncopatía Habitual o el SAHOS preexistente, controlando las causas modificables de obstrucción en la vía aérea como, por ejemplo, la cirugía de la obstrucción amigdalina o nasal preexistente,

optimizar la permeabilidad nasal mediante desinflamatorios nasales, y, si lo requiriera el tratamiento específico, con Prótesis de Adelantamiento Mandibular PAM o el tratamiento CPAP (Presión Positiva continua en la Vía Aérea) nasal^(1,12,20).

DURANTE EL EMBARAZO

Implementar el diagnóstico precoz mediante un estudio poligráfico respiratorio con oximetría nocturna. El tratamiento debe ser personalizado, tratar con terapia posicional evitando el decúbito dorsal porque éste aumenta la frecuencia e intensidad de las obstrucciones en la vía aérea durante el sueño. Se recomienda:

- el decúbito lateral izquierdo, sobre todo en el último trimestre del embarazo, porque evita la compresión de la vena cava inferior por el útero grávido, con alteración del retorno venoso cardíaco.
- Elevar el torso y la cabecera de la cama para contrarrestar con la fuerza de la gravedad, la desventaja diafragmática.
- Evitar aumentar el número de almohadas porque esta maniobra puede generar hiperflexión de la cabeza agravando la obstrucción.
- Es muy importante el manejo de la retención hidrosalina con dieta hiposódica.
- Tratar intensamente la rinitis obstructiva del embarazo, controlar el broncoespasmo, así como el tratamiento efectivo del reflujo gastroesofágico con medidas dietéticas, higiénicas y farmacológicas.

En relación con el tratamiento específico con PAM o con CPAP nasal, se recomienda optimizar los tiempos de implementación de la terapéutica. En embarazadas preeclámplicas, el uso de CPAP controló la limitación al flujo aéreo, la hipoxemia y mostró mejoras en las lecturas de la presión arterial^(1,12,20).

PERIPARTO:

Recomendar al obstetra el control estricto del peso, así como considerar la posibilidad de aparición de complicaciones durante el periparto, considerar la implementación de la maduración respiratoria fetal. Tener en cuenta, en el caso de cesáreas, las prevenciones pre y postquirúrgicas en relación al SAHOS, recordando que el SAHOS está asociado a Intubación dificultosa, extubación con apneas posteriores, mayor sensibilidad a los anestésicos miorelajantes y a los analgésicos opioides^(1,6).

POSTPARTO:

Se debe realizar el control estricto de la saturometría en

el postparto inmediato. El control atento por la posibilidad de aparición de trastorno de salud mental, como la depresión asociada⁽¹⁵⁾. Se recomendará el descenso de peso intentando la estabilidad. En caso de continuar con síntomas o signos de SAHOS, recomendar el control periódico con el neumonólogo para realizar control clínico y poligráfico en un tiempo prudencial. En caso de nuevos embarazos habiendo desarrollado SAHOS, se recomienda prever la consulta y asesoramiento del neumonólogo antes de nuevos embarazos⁽¹⁸⁾. Prevenir acerca de la posibilidad de reincidencia del SAHOS en nuevos embarazos y en otra etapa vulnerable como es la Menopausia⁽⁶⁾.

CONCLUSION:

La roncopatía habitual y el SAHOS son entidades nosológicas muy frecuentes, pueden estar presente antes del comienzo del embarazo o desarrollarse durante el embarazo⁽²²⁾. Es una patología, frecuentemente, subdiagnosticada y subtratada, a menudo presenta síntomas y signos que son tratados sintomáticamente. Debe ser pensada y diagnosticada, se recomienda preguntar, siempre, a la paciente: "¿Ud. ronca habitualmente?" en el interrogatorio de la consulta médica inicial y en las de control durante el embarazo.

BIBLIOGRAFIA:

- 1) Mosovich J, Silio J, Capitulo 2 Importancia Sanitaria del SAHOS. Equipos y Estrategias de diagnóstico en adultos. Libro Digital Juan Mosovich-Julio Silio. EPUB "El Ronquido y la Apnea del Sueño" Ediciones Liliun 2016.
- 2) Nogueira F, Nigro C, Cambursano H, Borsini E, Silio J, Avila J. Practical guidelines for the diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea syndrome. Medicina (B Aires). 2013;73(4):349-62.
- 3) Durán J, González Mongado N. Grupo Español de Sueño. Consenso Nacional sobre apneas-hipopneas del sueño. Arch. Bronconeumol.2005;41 Supl 4.
- 4) Bixler E, Vgontzas A, Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. Am J Respir Crit Care Med, 2001 Mar;163(3 Pt 1):608-13.
- 5) [Pien G, Pack A, Risk factors for sleep-disordered breathing in pregnancy. Thorax. 2013 Nov 21.](#)
- 6) Silio J, Franceschini C. Síndrome de Apnea Hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). Capitulo 17, Libro "Ventilación Mecánica No Invasiva" 2da Edición, Armando Arata-Carlos M. Franceschini Ediciones Journal 2015.
- 7) Lee J, Eklund E, Serum Progesterone Levels in Pregnant Women with Obstructive Sleep Apnea: A Case Control Study. J Womens Health. 2017 Mar; 26 (3):259-265.
- 8) Wheaton A, Perry G, Sleep disordered breathing and depression among US adults: National Health and Nutrition Examination Survey, 2005–2008. Sleep. 2012;35(4):461–467.
- 9) Reutrakul S, Zaidi N, Interactions between pregnancy, obstructive sleep apnea, and gestational diabetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab. 2013, Oct;98 (10):4195-202.
- 10) Pengo M, Rossi G, Obstructive sleep apnea, gestational hypertension and preeclampsia: a review of the literature. Curr Opin Pulm Med. 2014 Nov; 20 (6): 588-94.
- 11) Bourjeily G, Ankner G, Sleep-disordered breathing in pregnancy. Clin Chest Med 2011, Mar; 32 (1): 175-89.
- 12) Guilleminault C, Palombini L, Pre-eclampsia and nasal CPAP: part 1. Early intervention with nasal CPAP in pregnant women with risk-factors for pre-eclampsia: preliminary findings. Sleep Med 2007, Dec;9(1):9-14.
- 13) Silio J, Brussino J, Pelendir G, Franceschini C; Prótesis de avance mandibular y otros dispositivos intraorales en trastornos respiratorios vinculados al sueño. Capitulo 23, Libro Trastornos respiratorios del sueño y ventilación mecánica no invasiva. Carlos M. Franceschini- Claudio Rabec, Ediciones Journal 2015.

- 14) O'Brien LM, Bullough AS, Owusu JT, Tremblay KA, Brincat CA, Kalbfleisch JD, Chervin RD. Pregnancy-onset habitual snoring, gestational hypertension, and pre-eclampsia: prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;207(6):487 e1-9.
- 15) O'Brien L, Owusu J, Habitual snoring and depressive symptoms during pregnancy. *BMC PregnancyChildbirth*, 2013 May 16;13:113.
- 16) Vicentini D, Venesio C, Inza F, Silio J, Revista del Tórax de la Provincia de Buenos Aires. Síndrome de Apnea Hipopnea Obstrucciona en el Sueño, Algoritmos en Neumonología de la Sociedad de Tisiología y Neumonología de la Provincia de Buenos Aires. Publicada en la Revista del Tórax de la Prov. de Bs.As. Año 15 ,Número 28, Pag 65 a 67, 2015.
- 17) Joel-Cohen SJ, Fetal response to periodic sleep apnea: a new syndrome in obstetrics. *Eur J ObstetGynecolReprodBiol* 1978; 8: 77–81.
- 18) Chatterjee B, Suri J, Impact of sleep-disordered breathing on metabolic dysfunctions in patients with polycystic ovary syndrome. *Sleep Med.*2014 Dec; 15 (12): 1547-53.
- 19) Chakradhar V, Saiprakash B, Sleep-Disordered Breathing During Pregnancy, *JABFM Journal of the American Board of Family Medicine*, March 2009, Vol 22 (2); 158-168.
- 20) Edwards N, Blyton D, Nasal continuous positive airway pressure reduces sleep-induced blood pressure increments in preeclampsia. *Am J RespirCrit Care Med* 2000; 162: 252–7.
- 21) Yinon D, Lowenstein L, Preeclampsia is associated with sleep-disordered breathing and endothelial dysfunction. *EurRespir J.* 2006;27:328–333.
- 22)Frederick I, Qiu C, The prevalence and correlates of habitual snoring during pregnancy. *SleepBreath* 2013 May;17(2):541-7.