

CAMBIOS EN EL NIVEL DE ACTIVACION Y VIGILANCIA DE PACIENTES CON APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO DESPUES DE UN MES DE TRATAMIENTO CON CPAP

Ana. I. Sánchez
G. Buela-Casal

Departamento de Personalidad Evaluación y Tratamiento Psicológico.
Facultad de Psicología. UNIVERSIDAD DE GRANADA.

RESUMEN

El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), es uno de los trastornos más frecuentes asociados a excesiva somnolencia diurna. Actualmente la presión nasal positiva continua (CPAP), es el tratamiento más utilizado en la apnea de sueño. Diversas investigaciones se han centrado en conocer en que medida el CPAP mejora los síntomas de los pacientes con apnea, siendo confusos los resultados encontrados en muchos de ellos.

El objetivo de esta investigación es evaluar los cambios en los niveles de somnolencia, tiempo de reacción y memoria a corto plazo después de un mes de tratamiento con CPAP. Se utilizó una muestra formada por 19 pacientes con apnea del sueño. Los resultados indican diferencias estadísticamente significativas en los niveles de somnolencia diurna ($p \leq 0,001$) y en el tiempo de reacción ($p \leq 0,001$) antes y después del tratamiento con CPAP. No se encontraron diferencias en los niveles de memoria a corto plazo ($p = 0,06$).

Palabras clave: SOMNOLENCIA, TIEMPO DE REACCIÓN, MEMORIA, APNEA, CPAP.

SUMMARY

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is one of the most frequent disorders associated to excessive daytime somnolence. Nowadays nasal continuous positive airway pressure (CPAP) is one of the most used treatments in sleep apnea. Several investigations have focus on knowing to what extent CPAP's relieves the symptoms of apnea patients, in many of this investigations the results are confusing.

The purpose of this study is to assess the changes in somnolence levels, reaction time and short term memory after a month of treatment with CPAP. A sample of 19 patients with sleep apnea was used. Results show statistical significant differences in daytime somnolence levels ($p \leq 0,001$) and in reaction time ($p \leq 0,001$) before and after the treatment with CPAP. No differences were found in short term memory levels ($p= 0,06$).

Key Words: SOMNOLENCE, REACTION TIME, MEMORY, APNEA, CPAP.

El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), es un trastorno que se conoce desde hace relativamente poco pese a su gran frecuencia. El trastorno se caracteriza por una obstrucción de las vías aéreas superiores que solo se pone de manifiesto durante el sueño y que da lugar a un cese (apnea), o disminución (hipopnea) del intercambio de flujo aéreo (González, Morales, Fernández y Linares, 1996). En la actualidad no se conoce con exactitud la prevalencia del trastorno, debido fundamentalmente a la falta de estudios epidemiológicos.

Los pacientes con apnea del sueño, nada más iniciar el sueño, presentan una oclusión de la orofaringe. Posteriormente tras varios esfuerzos por respirar hay un despertar tanto clínico como electroencefalográfico, que da lugar a la apertura de la vía aérea superior y al restablecimiento del flujo aéreo. Una vez iniciado el sueño, pasados varios segundos aparece una nueva apnea, que no desaparece hasta que no se produce otro despertar que nuevamente abra la vía aérea y permita al paciente respirar (León, Bautista, Muñoz, Botbol, Boza, López, 1988). Este ciclo apnea-despertar se

repite numerosas veces a lo largo de la noche siendo responsable de la fragmentación del sueño.

La sintomatología de los pacientes con apnea ha sido bien documentada a lo largo de la literatura. Estos síntomas ocurren tanto durante el día como durante la noche. Dentro de los síntomas manifestados durante el día destacar la excesiva somnolencia diurna, disminución de la capacidad intelectual, cambios en la personalidad y en el carácter, impotencia sexual, cefaleas matutinas y náuseas como los más frecuentes (Domínguez y Díaz, 1994). Las manifestaciones nocturnas del SAOS incluyen aumento de la actividad motora durante el sueño, excesiva sudoración y enuresis entre otros (Kelly, Claypoole, y Coppel, 1990).

El índice más utilizado en el diagnóstico de la severidad del SAOS ha sido el índice de apnea-hipopnea. El índice se obtiene sumando el total de apneas e hipopneas durante el sueño dividido por el total de sueño en minutos y multiplicado por 60. De esta forma se obtiene el número de eventos respiratorios por hora de sueño (Guilleminault, 1989). El criterio de cuando la apnea se considera patológica ha sido muy controvertido. Algunos autores han definido la apnea patológica cuando el sujeto presenta más de 30 apneas en 7 horas de sueño (NREM y sueño REM) o 5 apneas por hora de sueño (Kelly, Claypoole y Coppel, 1990). Hoy en día en la mayoría de los laboratorios de sueño, debido a la gran demanda que se ha producido en los últimos años se considera que está presente el trastorno cuando el sujeto presenta 10 apneas/hipopneas por hora de sueño.

Actualmente la presión nasal positiva continua (CPAP) es el tratamiento más utilizado en el síndrome de apnea obstructiva del sueño. La técnica consiste en un compresor de aire pequeño y silencioso que se conecta a una mascarilla nasal por medio de un tubo plástico y flexible. De este modo, el aparato actúa inyectando un flujo continuo de aire a más presión de la ambiental sobre la vía aérea superior. Este flujo de aire previene, tanto la aparición de apneas como la aparición del ronquido en cualquier fase de sueño y en cualquier postura (Domínguez y Díaz, 1994). Por otra parte el CPAP produce una normalización en la estructura del sueño, al igual que una estabilización en la saturación de oxígeno. Se ha observado un incremento de las fases III y IV y de la cantidad de sueño REM

a lo largo de la noche en los pacientes tratados con CPAP (León, Botebol, Muñoz, Boza y Rodríguez, 1989).

Cada paciente necesita un nivel de presión determinado que generalmente se establece a través de un registro polisomnográfico (Alberca, 1998). En general cuanto mayor es la presión mayor es la incomodidad para el paciente. Por ello el objetivo de la terapia es encontrar una presión de aire mínima que evite el colapso de la faringe y que permita que se produzca una respiración adecuada sin la aparición de apneas y/o hipopneas.

Como cualquier tratamiento, el CPAP no es efectivo en todos los pacientes con apnea. Uno de los criterios que se utiliza a la hora de decidir si utilizar o no el tratamiento es la índice de severidad del trastorno. Por ello el tratamiento está indicado solo en aquellos pacientes que presentan un índice de apnea-hipopnea superior a 20 o superior a 5 con síntomas diurnos secundarios de SAOS o con factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares. Actualmente el CPAP también es utilizado en pacientes con síndrome de resistencia elevada de la vía aérea superior en los que se observa una mejoría de la somnolencia diurna con dos semanas de prueba (González et al., 1996).

Numerosos estudios han demostrado que la privación de sueño en sujetos normales incrementa la somnolencia diurna al día siguiente, produciendo además déficit en los niveles de vigilancia diurna. Existen diversos trastornos que comparten la excesiva somnolencia diurna como un síntoma. Dentro de ellos se encontraría la narcolepsia y la apnea obstructiva del sueño (Mitler y Hahdukovic, 1990). En el caso de la apnea es uno de los síntomas de mayor queja entre los pacientes (Guillemínault y Philip, 1996) y de más fácil diagnóstico durante la entrevista clínica. Este problema repercute tanto en la vida personal, como profesional del paciente. Los pacientes se quejan de problemas en el trabajo lo que les lleva incluso en los casos más severos a tener que abandonarlo. Todo ello hace que sea considerada como el síntoma que más deteriora la calidad de vida de pacientes con apnea del sueño (Crawford, 1997).

A pesar de ser uno de los síntomas más frecuentes, el grado de somnolencia diurna varía de un paciente a otro, siendo en parte precedida por el número de despertares que el paciente presenta durante la noche (Montplaisir, Bedard, Richer y Rouleau, 1992).

En los últimos años se ha empezado a evaluar como la excesiva somnolencia produce déficit en la vigilancia diurna, posible responsable del mayor riesgo de accidentes de tráfico en pacientes con apnea del sueño. Sin embargo esta no parece ser la única variable implicada. Variables como el tiempo de reacción que también se ve afectado en pacientes con apnea incrementa el riesgo de accidentes de tráfico (Aldrich, 1989). El tiempo de reacción es una variable que puede verse afectada por numerosos factores, entre ellos la cantidad de sueño. Diversos estudios han demostrado que tanto la privación como la fragmentación de sueño producen un deterioro en el tiempo de reacción al día siguiente, el cual es lineal a las horas de vigilia acumulada. Por otra parte se ha observado un descenso del mismo una vez recuperado el sueño (Corsi-Cabrera, Arce, Ramos, Lorenzo y Guevara, 1996). También se ha encontrado que durante el día esta variable esta relacionada con la cantidad de sueño de ondas lentas que el sujeto presenta durante la noche, siendo los sujetos con mayor porcentaje de fase IV, los más rápidos en la ejecución de una tarea de tiempo de reacción simple (Jurado, Luna-Villegas y Buela-Casal, 1989).

A lo largo de la literatura numerosos estudios han puesto de manifiesto que el CPAP reduce los niveles de somnolencia diurna y produce una mejoría en el rendimiento diurno de pacientes con apnea del sueño. Esta disminución en los niveles de somnolencia es la responsable a su vez de que haya una reducción en el riesgo de accidentes de tráfico, que tal y como se comentaba anteriormente se había incrementado en los últimos años (Cassel, Ploch, Becker, Dugnus, Peter y Von Wichert, 1996). El porque de esta mejoría se debe a los cambios en la arquitectura del sueño, y a la reducción en la fragmentación del mismo que induce el tratamiento (Series, Cormier, Forge y Desmeules, 1992). De ello se deduce el incremento en los niveles de somnolencia si se abandona el tratamiento, deteriorándose tanto la calidad, como la cantidad de horas de sueño a lo largo de la noche.

Los cambios en el funcionamiento cognitivo, han sido otro de los síntomas que frecuentemente se ha asociado a la apnea del sueño. Entre ellos destacar déficit de memoria, confusión e irritabilidad (Bonnet, 1993). Tanto la hipoxemia nocturna como el deterioro en

el nivel de vigilancia diurna han sido considerados como responsables de estos déficit, aunque los resultados sobre esta cuestión no están muy claros (Berdar, Montplaisir, Richer, Rouleau y Malo, 1991), como tampoco está muy claro en que medida el tratamiento con CPAP produce una mejoría en el funcionamiento cognitivo.

Existen algunas cuestiones controvertidas con respecto a la eficacia del CPAP como tratamiento de la apnea del sueño. En un estudio Wittig, Conway, Zorick, Sicklesteel, Roehrs y Roth, (1987) encontraron que una sola noche de tratamiento con CPAP producía una mejoría significativa en la somnolencia diurna, aunque en ningún caso llegando a alcanzar niveles normales. Hay casos donde la somnolencia diurna se invierte completamente, aunque en otros la somnolencia patológica persiste. Algo similar ocurre en la mayoría de los estudios que tratan evaluar en que medida el CPAP produce cambios en la función cognitiva. Engleman, Cheshire, Deary y Douglas (1993), en un estudio con pacientes con SAOS, encontraron que el CPAP no mejoraba el funcionamiento cognitivo de estos pacientes. Otros estudios, sin embargo, afirman que el CPAP produce una mejoría en estos déficit cognitivos y que esta va a depender en parte de la severidad del trastorno. En definitiva todos estos datos, que en algunas ocasiones son contradictorios han hecho que cada vez se consolide más la idea de que cada paciente responde de forma diferente al tratamiento (Sforza y Lugaresi, 1995).

Los resultados anteriores ponen de manifiesto que no es fácil hablar de la eficacia del CPAP como tratamiento de la apnea del sueño. Su eficacia es dependiente de numerosas variables, entre ellas el número de horas que el aparato está siendo utilizado durante el sueño. Hay estudios que indican que pacientes que usan de forma consistente el CPAP informan menos síntomas que aquellos que lo utilizan de forma intermitente, lo cual sugiere que es necesario una continuidad de la terapia para que esta sea efectiva (Weaver et al., 1997).

Por ello, en función a los resultados anteriores el objetivo del presente trabajo es evaluar los cambios en la somnolencia diurna, en el tiempo de reacción, y en la memoria a corto plazo de un grupo de pacientes con apnea obstructiva del sueño al mes de iniciar la terapia con CPAP.

METODO

Sujetos

Se utilizó una muestra compuesta por 19 pacientes, hombres con el síndrome de apnea obstructiva del sueño severo con un rango de edad que oscilaba entre 30 y 60 años (media= 47,63 y desviación típica= 7,11) seleccionados una población clínica. Los pacientes seleccionados presentaban los siguientes índices de severidad: $327,63 \pm 167,70$ apneas obstructivas; $189,68 \pm 86,06$ hipopneas y $68,15 \pm 15,06$ como índice de apnea-hipopnea. Las apneas obstructivas se definieron como el cese de flujo aéreo durante el sueño acompañado de movimientos respiratorios con una duración superior a 10 segundos. La hipopnea se definió como un episodio donde la obstrucción parcial de la vía aérea superior da lugar a una disminución significativa del flujo aéreo. El índice de apnea-hipopnea utilizado para establecer un diagnóstico de SAOS fue de 10 apneas-hipopneas por hora de sueño.

Instrumentos

Todas las pruebas para la evaluación de los pacientes con apnea obstructiva se realizaron en centro hospitalario. Previo a la evaluación de las medidas psicológicas se realizó una exploración y una entrevista médica. Dependiendo de la sintomatología y de los resultados de las pruebas se decidía si los pacientes debían dormir esa noche dentro de la unidad de sueño del hospital.

Los instrumentos utilizados fueron los siguientes:

- La técnica de registro de todas las horas de sueño utilizada fue la poligrafía respiratoria (García Díaz, 1997). Este procedimiento incluye:

- Electrocardiograma.
- Medida de los niveles de saturación de oxígeno.
- Movimientos abdominales y torácicos.
- Registro de flujos respiratorios.

Una vez finalizado el registro se analizaban los resultados de la poligrafía respiratoria obteniendo para cada uno de los pacientes la siguiente información:

- Número total de apneas obstructivas a lo largo de la noche, duración mínima y máxima e índice de apneas que se obtiene dividiendo el número total de apneas por las horas de sueño.
 - Número total de hipopneas, duración mínima y máxima e índice de hipopneas que se obtiene dividiendo el número total de hipopneas por el número de horas de sueño.
 - Número de desaturaciones a lo largo de la noche y la caída media.
 - Índice de Apneas-Hipopneas.
- Como medida de los niveles de somnolencia diurna se utilizaron dos escalas:
- a) La escala de somnolencia de Epworth (Johns, 1991). Esta escala consta de ocho situaciones asociadas a diferentes grados de somnolencia. La tarea del sujeto consiste en indicar el riesgo de quedarse dormido en cada una de las situaciones siendo el valor 0 ningún riesgo y el valor 3 alto riesgo (Buela-Casal y Sierra, 1994).
 - b) La escala de somnolencia de Stanford (Hoddes, Dement y Zarcone, 1972). Esta es una escala de autoevaluación del estado de activación-somnolencia. La escala esta formada por siete descripciones de diferentes estados que implican diferentes niveles de activación. Puntuaciones bajas indican alerta, mientras que puntuaciones altas indican somnolencia. Esta escala fue adaptada a la población española en dos formatos diferentes (Buela-Casal y Sierra, 1994).
- Tarea de tiempo de reacción perceptivo motor simple (Buela-Casal, 1990). La tarea consiste en presionar una tecla lo mas rápidamente posible tras la aparición de un estímulo. El estímulo es presentado 50 veces en cada prueba y de forma aleatoria, con un intervalo de tiempo que oscila entre 0,5 y 3 milisegundos.
- La prueba de dígitos del WAIS en orden directo e inverso para evaluar la capacidad de la memoria a corto plazo (Wechsler, 1995).

Procedimiento

A todos los pacientes se les realizó una primera noche de registro durante las horas de sueño con el objeto de poder conocer el índice

de disturbios respiratorios presentados durante la noche. A la mañana siguiente se analizaban los resultados obtenidos decidiendo si el paciente presentaba o no apnea obstructiva del sueño. Posteriormente se procedía a la evaluación psicológica (somnia, tiempo de reacción y memoria a corto plazo) realizándose las pruebas psicológicas en el mismo lugar y en las mismas condiciones para cada uno de los sujetos. Dentro del procedimiento experimental se controlaron las siguientes variables: sexo, edad, variables ambientales (luz, ruido, temperatura), ingesta de comida, hora del día en que se realiza la evaluación, consumo de alcohol o tabaco etc.

Una vez establecido el diagnóstico de síndrome de apnea obstructiva, los pacientes debían de pasar una segunda noche en la unidad de sueño donde se llevaba a cabo la adaptación del CPAP. Todos los pacientes fueron tratados con presión nasal positiva continua con presiones que oscilaban entre 6 y 12 cms H₂O.

Antes de proporcionar el CPAP a cada uno de los pacientes para ser utilizado en el domicilio familiar se les proporcionaba información sobre como utilizar el aparato y se enfatizaba en la necesidad de utilizarlo durante todas las horas de desanso nocturno. Posteriormente se proporcionaba el CPAP y un especialista en el manejo del aparato acudía al domicilio del paciente para instalarlo y poder resolver todas las dudas que tuviera respecto a su utilización.

El aparato conlleva un contador de horas que permite de forma acumulada registrar el tiempo que el aparato está siendo utilizado durante las horas de descanso nocturno. Este contador es activado por el especialista y revisado al cabo de unas semanas para controlar cuantas horas se está utilizando. Esta información posteriormente se compara con la obtenida en una pequeña entrevista con el paciente donde se le pregunta cuantas horas duerme y cuantas horas utiliza el CPAP.

Posteriormente aproximadamente al mes de haber instaurado la terapia con CPAP, los pacientes llegaban nuevamente al centro hospitalario llevándose a cabo una segunda evaluación de las variables psicológicas, en el mismo lugar y en las mismas condiciones que en la línea base. También se tomo como dato para la posterior interpretación de los resultados el número de horas que el CPAP estaba siendo utilizado durante la noche, siendo aproximadamente de 5,7 horas.

RESULTADOS

Para el análisis de los datos se utilizó una prueba T para muestras relacionadas. Esta prueba permite poder comparar las puntuaciones medias en cada una de las variables antes y después del tratamiento con CPAP.

Resultados en la variable somnolencia diurna

Los resultados de la tabla 1 indican que existen diferencias estadísticamente significativas en los niveles de somnolencia diurna medida tanto con la Escala de Somnolencia de Epworth ($p \leq 0,001$), como con la Escala de Somnolencia de Stanford ($p \leq 0,001$) antes y después del tratamiento con CPAP. Tal y como indica las puntuaciones medias, los pacientes con apnea obstructiva muestran un descenso en los niveles de somnolencia diurna después de un mes de tratamiento con CPAP.

Resultados en la variable tiempo de reacción

Los resultados de la tabla 1 indican que existen diferencias estadísticamente significativas en la variable tiempo de reacción ($p \leq 0,001$) antes y después de instaurar el tratamiento con CPAP. Como indican los resultados el tiempo de reacción disminuye al mes de iniciada la terapia con CPAP.

Resultados en memoria a corto plazo

En la tabla 1 se reflejan los resultados encontrados en la variable memoria a corto plazo antes y después del tratamiento con CPAP. Como se observa no existen diferencias estadísticamente significativas en esta variable ($p= 0,06$) antes y después del tratamiento con CPAP. Las puntuaciones medias ponen de manifiesto que después del tratamiento con CPAP se recuerda un mayor número de dígitos aunque estas diferencias no son significativas a nivel estadístico.

Tabla 1.- Representa las puntuaciones medias y los resultados de la prueba T en las variables somnolencia diurna, tiempo de reacción y memoria a corto plazo

SINTOMA	ANTES	DESPUES	t	P
	Media \pm DT	Media \pm DT		
SOMNOLENCIA (EPWORTH)	13,10 \pm 4,29	6,05 \pm 3,95	6,45	0,001
SOMNOLENCIA (STANFORD)	3,61 \pm 0,99	2,29 \pm 0,90	3,85	0,001
TIEMPO DE REACCION	387,55 \pm 134,93	331,31 \pm 86,80	3,67	0,001
MEMORIA A CORTO PLAZO	8,68 \pm 1,15	9,05 \pm 1,47	1,93	0,06

DISCUSION

La característica principal de la terapia con CPAP es impedir el colapso de la vía aérea superior. Por ello, es necesario un estudio nocturno de las horas de sueño donde se observe la desaparición de las apneas e hipopneas una vez instaurado el tratamiento. El ciclo apnea-despertar del cual hablábamos anteriormente y que caracterizaba al trastorno desaparece con el tratamiento normalizando la cantidad de horas de sueño. Ello, explicaría el descenso en los niveles de somnolencia diurna. Por otra parte, queda también de manifiesto que el CPAP incrementa entre otras la fase de sueño IV, que juega un papel importante en el rendimiento diurno de los sujetos (Jurado et al., 1989)

Con respecto la variable memoria a corto plazo los resultados del estudio indican que no hay ningún cambio antes y después del tratamiento con CPAP, a pesar de que los déficit en memoria en los pacientes con apnea han sido atribuidos a la fragmentación del sueño (Berdar et al., 1991). Del mismo modo Engleman y Douglas

(1993) llevaron a cabo un estudio con dos grupos de pacientes con SAOS. Uno de ellos recibía terapia con CPAP mientras que al otro solo se le aconsejó reducción de peso y consumo de alcohol. No se encontraron diferencias significativas en la función cognitiva después de tres meses de tratamiento entre el grupo de pacientes tratado con CPAP y el grupo no tratado.

Por otro lado se han llevado a cabo otros estudios en pacientes con SAOS donde se ha encontrado que ciertos déficit cognitivos más asociados a la hipoxemia nocturna permanecen después de instaurar el tratamiento con CPAP. Montplaisir, Bedard, Richer, y Rouleau (1992) llevaron a cabo un estudio con pacientes que presentaban déficit en habilidades de planificación, fluidez verbal y destreza manual. Una vez instaurado el CPAP estos déficit permanecían a pesar de conseguir una adecuada normalización tanto del sueño como de la respiración durante el mismo, lo que llevó a sugerir la idea de que la hipoxemia nocturna presente en el SAOS puede producir algún tipo de daño cerebral responsable de que no haya una completa remisión de los déficit cognitivos una vez instaurado el tratamiento con CPAP.

En España existe una gran falta de estudios epidemiológicos sobre este trastorno del sueño (Peraíta y López, 1988) y sobre las consecuencias que puede llegar a tener. Tal y como se comentaba anteriormente en los últimos años se ha incrementado el número de accidentes de tráfico en estos pacientes con apnea del sueño causados en su mayoría por los niveles de somnolencia diurna y por los déficit encontrados en el rendimiento diurno. Así, dado que la terapia con CPAP disminuye los niveles de somnolencia y produce una mejoría en el rendimiento diurno debe reducir el riesgo de accidentes de tráfico. A pesar de su importancia hay muy pocos estudios sobre esta cuestión.

Como conclusión final y a pesar de los resultados encontrados en el estudio es importante no olvidar que por sí solo el tratamiento no cura el SAOS. Sus efectos disminuyen rápidamente tras la interrupción del mismo, lo cual obliga a los pacientes a utilizarlo durante todas las horas de descanso nocturno. Por ello es importante considerar que existen otras alternativas terapéuticas que pueden

ser utilizadas conjuntamente con el CPAP mejorando su eficacia, o de forma aislada. Entre ellas la creación de programas que vayan dirigidos a eliminar el consumo de alcohol y tabaco que afectan seriamente al trastorno y que están ampliamente extendidos en nuestro país.

BIBLIOGRAFÍA

- Alberca, R., Fernández Fau, L., Fernández González, F., Carpizo, R., Durán Cantolla, J., Espinar, J., González Mangado, N., Jiménez Masa, J.F., Montserrat Canal, J.M^a., Pareja, J., Santamaría, J. y Suárez Cortina, L. (1998). Guía de actuación clínica ante los trastornos del sueño. *Vigilia y Sueño*, 10, 9-19.
- Aldrich, M. (1989). Automobile accidents in patients with sleep disorders. *Sleep*, 12, 487-494.
- Bedard, M.A., Montplaisir, J., Richer, F., Rouleau, I. y Malo, J. (1991). Obstructiva sleep apnea syndrome: Pathogenesis of neuropsychological deficit. *Journal Clinical Experimental Neuropsychology*, 13, 950-64.
- Bonnet, M.H. (1993). Cognitive effects of sleep and sleep fragmentation. *Sleep*, 16, 65-67.
- Buela-Casal, G. (1990). *Cronopsicofisiología del ritmo circadiano de activación durante la vigilia*. Madrid: Universidad Autónoma.
- Buela-Casal, G. y Sierra, J.C. (1994). Escalas para evaluar la activación-somnolencia. *Vigilia-Sueño*, 6, 13-19.
- Cassel, W., Ploch, T., Becker, C., Dugnus, D., Peter, J.H. y Von Wichert, P. (1996). Risk of traffic accidents in patients with sleep-disordered breathing reduction with nasal CPAP. *European Respiratory Journal*, 9, 2606-11.
- Corsi-Cabrera, M., Arce, C., Ramos, J., Lorenzo, I. y Guevara, M.A. (1996). Time course of reaction time and EEG while performing a vigilance task during total sleep deprivation. *Sleep*, 19, 563-569.
- Crawford, B. (1997). Clinical economics and sleep disorders. *Sleep*, 20, 829-834.
- Domínguez, L. y Díaz, E. (1994). Síndrome de apnea del sueño. *Psicología Conductual*, 2, 297-310.
- Engleman, H.M. y Douglas, N.J. (1993). Cognitive effects and daytime sleepiness. *Sleep*, 16, 79.

- Engleman, H.M., Cheshire, K.E., Deary, I.J. y Douglas, N.J.** (1993). Daytime sleepiness, cognitive performance and mood after continuous positive airway pressure for the sleep apnea-hypopnea syndrome. *Thorax*, 48, 911-914.
- García Díaz, E.M., Capote Gil, F., Cano Gómez, S., Sánchez Armengol, A., Carmona Bernal, C. y Soto Campos, J.G.** (1997). Poligrafía respiratoria en el diagnóstico del síndrome de apneas obstructivas durante el sueño. *Archivos de Bronconeumología*, 33, 69-73.
- González, F., Morales, C., Fernández, E. y Linares, M.J.** (1996). Síndrome de apnea del sueño. *Medicina Integral*, 27, 141-150.
- Guilleminault, C.** (1989). Clinical features and evaluation of obstructive sleep apnea. En M. H Kryger, T. Roth y W. Dement (comps). *Principles and practice of sleep medicine* (pp.552-558). Philadelphia. Saunders Company.
- Guilleminault, C. y Philip, P.** (1996). Tiredness and somnolence despite initial treatment of obstructive sleep apnea syndrome. (What to do when an OSAS patient stays hypersomnolent despite treatment). *Sleep*, 19, 117-122.
- Hoddes, E., Dement, W.C y Zarcone, V.** (1972). The development and use of the Stanford Sleepiness Scale (SSS). *Psychophysiology*, 9, 150.
- Johns, M.W.** (1991). A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep*, 14, 540-545.
- Kelly, D.A., Claypoole, K.H. y Coppel, D.B.** (1990). Sleep apnea syndrome: Symptomatology, associated features, and neurocognitive correlates. *Neuropsychology Review*, 1, 223-242.
- Jurado, J.L., Luna-Villegas, G y Buela-Casal, G.** (1989). Normal human subjects with slow reaction times and larger time estimations after waking have diminished delta sleep. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 73, 124-128.
- León, A., Bautista, A., Muñoz, C., Botebol, G., Boza, F. y López, J.** (1988). Síndrome de apnea obstructiva durante el sueño: ensayo de tratamiento con presión positiva continua en la vía aérea. *Medicina Clínica*, 90, 276-279.
- León, A., Botebol, G., Muñoz, C., Boza, F. y Rodríguez, F.** (1989). Eficacia de la presión positiva continua en la vía aérea en el tratamiento a largo plazo del síndrome de apnea obstructiva del sueño. *Medicina Clínica*, 93, 727-730.
- Mitler, M. y Hahdukovic R.** (1990). Evaluación de la somnolencia excesiva.. En G. Buela-Casal, J.F Navarro (Eds.). *Avances en la investigación del sueño y sus trastornos*. Madrid: Siglo XXI.

- Montplaisir, J., Bedard, M.A., Richer, F. y Rouleau, I.** (1992). Neurobehavioral manifestations in obstructive sleep apnea syndrome before and after treatment with continuous positive airway pressure. *Sleep, 15*, 17-19.
- Peraíta, R. y López, J.M.** (1988). Aspectos neurofisiológicos del síndrome de apnea periódica durante el sueño. *Revista Española de Neurología, 3*, 15-24.
- Series, F., Cornier, Y., Forge, L. y Desmeules, M.** (1992). Mechanisms of the effectiveness of continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea. *Sleep, 15*, 47-49.
- Sforza, E. y Lugaresi, E.** (1995). Daytime sleepiness and continuous positive airway pressure therapy in obstructive sleep apnea syndrome patients: Effects of chronic treatment and 1-night therapy withdrawal. *Sleep, 18*, 195-201.
- Weaver, T.E., Kribbs, N.B., Pack, A. I., Kline, L.R., Chugh, D.K., Maislin, G., Smith, P.L., Schwartz, A.R., Schibert, N.M., Gillen, K.A. y Dinges, D.F.** (1997). Night-to-night variability in CPAP use over the first three months of treatment. *Sleep, 20*, 278-283.
- Wechsler, D.** (1995). Escala de Inteligencia de Wechsler. Madrid: TEA.
- Witting, R.M., Conway, W.A., Zorick, F., Sicklesteel, J., Roehrs, T. y Roth, T.** (1987). CPAP: Reduction in daytime sleepiness after one night's use. *Sleep Research, 16*, 459.