



Revista de la Facultad de Medicina

ISSN: 2357-3848

ISSN: 0120-0011

Universidad Nacional de Colombia

Bourjeily, Ghada; Londoño-Palacio, Natalia; Rojas-Suárez, José Antonio
Síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) y embarazo
Revista de la Facultad de Medicina, vol. 65, núm. 1, Suppl., 2017, pp. 69-76
Universidad Nacional de Colombia

DOI: 10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59525

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=576364366014>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

UAEH
redalyc.org

Sistema de Información Científica Redalyc
Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso
abierto

ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59525>

Síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) y embarazo

Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) and pregnancy

Recibido: 10/08/2016. Aceptado: 25/04/2017.

Ghada Bourjeily¹ • Natalia Londoño-Palacio² • José Antonio Rojas-Suárez³¹ Warren Alpert Medical School - The Miriam Hospital - Providence - United States of America.² Clínica del Country - Bogotá D.C. - Colombia.³ Universidad de Cartagena - Facultad de Medicina - Departamento de Obstetricia y Ginecología - Cartagena - Colombia.

Correspondencia: Natalia Londoño-Palacio. Clínica del Country. Calle 84 No. 18-38. Teléfono: +57 1 6233536. Bogotá D.C. Colombia.
Correo electrónico: nalonpa39@yahoo.com.

| Resumen |

El embarazo es una condición temporal de la vida en la que ocurren importantes cambios en la fisiología de la mujer, los cuales se resuelven, en gran medida, después del parto. Hay cambios físicos, hormonales y psicológicos, con un aumento progresivo de peso. Estos factores pueden predisponer a un trastorno respiratorio del sueño o a exacerbar alguno ya existente. La literatura científica sugiere una mayor prevalencia de ronquido en las mujeres embarazadas. Las bases de datos demuestran que en menos del 1% de los embarazos aparece el código del diagnóstico de apnea de sueño. Se ha relacionado la presencia tanto de ronquido como de apnea durante el embarazo con algunos desenlaces adversos que se tratan en este artículo, el cual busca sensibilizar a los médicos para que consideren este diagnóstico durante el embarazo.

Palabras clave: Síndromes de la apnea del sueño; Embarazo; Preeclampsia; Diabetes gestacional; Cesárea; Aborto espontáneo (DeCS).

Bourjeily G, Londoño-Palacio N, Rojas-Suárez JA. Síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) y embarazo. Rev. Fac. Med. 2017;65:S69-76. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59525>.

| Abstract |

Pregnancy is a temporary condition of life during which important changes in the physiology of women occur; such changes are resolved, to a large extent, after childbirth. Physical, hormonal and psychological changes can be observed as weight increases progressively. These factors may predispose to a respiratory sleep disorder or exacerbate an existing sleep disorder. The scientific literature suggests a higher prevalence of snoring in pregnant women, although databases show the diagnosis code of sleep apnea in less than 1% of pregnancies. The presence of both snoring and apnea during pregnancy has been associated with some adverse outcomes discussed in this article, which seeks to sensitize physicians to consider this diagnosis during pregnancy.

Keywords: Sleep Apnea Syndromes; Pregnancy; Pre-Eclampsia; Diabetes, Gestational; Cesarean Section; Abortion, Spontaneous; (MeSH).

Bourjeily G, Londoño-Palacio N, Rojas-Suárez JA. [Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) and pregnancy]. Rev. Fac. Med. 2017;65:S69-76 Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59525>.

Introducción

Durante el embarazo ocurren importantes cambios en la fisiología de la mujer; estos pueden ser físicos, hormonales y psicológicos y afectar los sistemas respiratorio, endocrinológico y cardiovascular (1); además, también pueden producir cambios anatómicos. Algunos de estos cambios fisiológicos pueden predisponer a la mujer embarazada al desarrollo de trastornos respiratorios del sueño, o a exacerbar alguno ya existente, mientras que otros pueden jugar un papel protector.

Desarrollo

Cambios fisiológicos del embarazo

Fisiología respiratoria

El embarazo produce un impacto sobre la permeabilidad de la vía aérea (VA): hay congestión nasal frecuente (2), un factor de riesgo para los trastornos respiratorios durante el sueño (3,4). La rinitis en esta etapa se debe al efecto directo de tipo colinérgico mediado por los estrógenos con inhibición de la acetilcolinesterasa, produciendo vasodilatación y aumento en la producción de moco. Estos cambios en la nariz empeoran en el tercer trimestre del embarazo (5), lo que, sumado a un aumento en el volumen plasmático con extravasación de líquido al espacio intersticial, produce mayor rinorrea y congestión nasal (6).

Durante el embarazo también hay reducción del área transversal de la faringe por redundancia de los tejidos blandos, lo cual afecta la clasificación de Mallampati; esto es más notorio en las pacientes con preeclampsia (7,8).

El embarazo también produce un impacto sobre la mecánica respiratoria. El crecimiento uterino y la laxitud ligamentaria mueven el diafragma unos 4 cm por encima de su posición usual al final de la espiración (9), lo cual resulta en una reducción de la capacidad residual funcional (CRF), cerca del 20%, con una disminución adicional en la posición supina. Esta reducción de la CRF favorece la colapsabilidad de la VA (10).

El consumo de oxígeno también está aumentado en cerca del 20% durante el embarazo. La suma de la reducción de la CRF con el aumento en el consumo de oxígeno conlleva a una tasa de reserva de oxígeno disminuida que se evidencia por mayor caída en la saturación de oxígeno durante las apneas (11). La progesterona, fuerte estimulante del proceso respiratorio, aumenta la ventilación-minuto durante el periodo de vigilia (12).

Fisiología cardíaca

Como resultado del aumento de la frecuencia cardíaca y del volumen de eyección, un embarazo de feto único produce un aumento del 45% en el gasto cardíaco. Este tipo de aumento conlleva a una mayor perfusión pulmonar y a un mayor nivel de oxígeno circulante que en el estado preconcepcional; sin embargo, los niveles de saturación de oxígeno pueden caer en la posición supina al término del embarazo y esto se explica por una combinación de la reducción del gasto cardíaco y de la CRF (9).

Fisiología endocrinológica

Los niveles séricos de progesterona aumentan de 6 a 8 veces durante el curso del embarazo (13). Las propiedades estimulantes de la progesterona sobre el centro respiratorio favorecen la reactividad de la vía aérea superior (VAS) a estímulos químicos durante el sueño (14) y aumentan la sensibilidad de la respuesta al CO_2 (15,16). Como este aumento en el estímulo ventilatorio va a llevar a mayor esfuerzo inspiratorio o presión negativa sobre la VAS, se favorece su colapsabilidad durante el sueño.

Los niveles de estrógenos también aumentan de manera progresiva, lo cual redundará en aumento del volumen plasmático, edema de las mucosas de la VAS y disminución del tiempo de sueño REM (rapid eye movement) (17-19).

Epidemiología de los trastornos respiratorios en el embarazo

Aunque los factores fisiológicos del embarazo pueden tanto predisponer como proteger de los trastornos respiratorios del sueño, la balanza se inclina hacia el aumento de su prevalencia.

La literatura científica sugiere una mayor prevalencia de ronquido en las embarazadas, 35-45% en países occidentales, incluyendo EE. UU. (20-22). Además, existe un subreporte en el diagnóstico de síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) en poblaciones de alto riesgo, como las mujeres embarazadas con obesidad (23).

La prevalencia de SAHOS en la población embarazada no ha sido bien definida, aun cuando la mayoría de los estudios que la reportan incluye mujeres dentro de la población de alto riesgo. Un estudio que reclutó 175 mujeres embarazadas con obesidad mostró prevalencia del 15.4% (24), mientras que otro evidenció que en las bases de datos de embarazadas aparece el código del diagnóstico de apnea de sueño en menos del 1% los embarazos (25).

Trastornos respiratorios del sueño y desenlaces adversos del embarazo

Las consecuencias de los trastornos respiratorios del sueño — sueño fragmentado, limitación del flujo aéreo, corta duración del

sueño y desaturaciones— han sido asociadas con una variedad de respuestas fisiológicas bien caracterizadas, como la hiperactividad simpática, la disfunción endotelial, la inflamación sistémica y la disregulación metabólica (26). Las enfermedades cardiovasculares y metabólicas son los desenlaces adversos más relevantes, dando lugar así a complicaciones como diabetes gestacional y trastornos hipertensivos durante el embarazo. Estos desenlaces adversos, específicos del embarazo, potencian los conocidos factores de riesgo cardiovascular para el desarrollo de enfermedad cardiovascular prematura (27-29) así como enfermedades metabólicas (30).

Trastornos hipertensivos gestacionales

En la década pasada se publicaron numerosos estudios sobre la asociación entre trastornos respiratorios del sueño e hipertensión gestacional (22,24,25,31-44). El grueso de estas investigaciones le dio más importancia a la presencia de ronquido que al polisomnograma (PSG) para el diagnóstico de SAHOS (20,22,34-38), y encontró una asociación positiva con un aOR desde 1.82 (IC95%: 1.16-2.84) (37) hasta 2.9 (IC95%: 1.03-8.3) (22). La mayoría de los estudios fueron ajustados al peso, la ganancia de peso y la edad (36,37), mientras que pocos tuvieron un modelo extensivo que incluyera diabetes, hipertensión crónica, enfermedad renal, embarazo múltiple o antecedentes de preeclampsia (20). Estos hallazgos sugieren que el ronquido es un posible predictor independiente de trastornos hipertensivos gestacionales.

Un estudio retrospectivo de casos y controles comparó mujeres diagnosticadas con SAHOS con un grupo control de mujeres obesas y otro grupo control sin estas condiciones (41). Esta investigación encontró una asociación significativa con preeclampsia; sin embargo, una de las limitantes de este estudio, reconocida por los autores, fue el hecho de que a las controles obesas no se les hizo PSG, así que se pudo afectar la asociación.

Un estudio poblacional más reciente, basado en una cohorte en Taiwán (40), identificó a 791 mujeres embarazadas con SAHOS de un registro nacional y a 3 955 controles; se comparó a los dos grupos según el desenlace de preeclampsia. El riesgo de preeclampsia e hipertensión gestacional en este estudio fue significativamente elevado, aun después de ser ajustado por múltiples variables de confusión (aOR=1.63, IC95%: 1.07-2.48 y aOR=3.18, IC95%: 2.14-4.73, respectivamente). Si bien en el grupo con SAHOS se presentó un porcentaje significativo mayor de mujeres obesas que en el grupo control (2.1% vs. 1.5%, $p<0.001$), la frecuencia de obesidad es extremadamente más baja en el grupo de SAHOS, sugiriendo que existan mecanismos diferentes para la apnea en esta población. Dado que la tamización de SAHOS es baja en algunas especialidades médicas —incluyendo la obstetricia— la misma limitación aplicó al grupo control, a quienes no se les excluyó el diagnóstico.

El mayor estudio que ha evaluado la asociación de SAHOS con trastornos hipertensivos gestacionales usó la National Inpatient Sample para evaluar desenlaces del embarazo, e incluyó cerca de 17 000 mujeres embarazadas con SAHOS (25). Este estudio mostró que el SAHOS se asoció con mayores tasas de preeclampsia (OR=2.5; IC95%: 2.2-2.9) y eclampsia (OR=5.4; IC95%: 3.3-8.9).

El estudio Nu-Mom-2b completó el reclutamiento y se encuentra evaluando la asociación entre SAHOS diagnosticado por poligrafía respiratoria ambulatoria nivel III y trastornos hipertensivos gestacionales en una muestra prospectiva de más de 3 000 mujeres en EE. UU. (45). Los datos de esta asociación aún no han sido publicados.

Los mecanismos que unen el SAHOS con los trastornos hipertensivos gestacionales pueden incluir aumento en la actividad simpática, inflamación, estrés oxidativo y disfunción endotelial (46,47). Evidencia

reciente sugiere que el SAHOS impacta sobre la función placentaria, como se ha evidenciado por marcadores placentarios alterados en mujeres con SAHOS en comparación con la de los controles (48,49). En la actualidad, se desarrollan estudios que evalúan el impacto de la presión positiva sobre la vía aérea (PAP), con respecto a la morfología y función de la placenta (50).

Diabetes gestacional

La diabetes gestacional es definida por el grado de intolerancia a la glucosa que inicia durante el embarazo. Sus tasas reportadas van del 2% al 10% de los embarazos (51), pero pueden ser significativamente mayores dependiendo de la definición que se use (31,32,52). Los criterios para definir la diabetes gestacional varían en el mundo (52-54) y esto puede explicar la amplia diferencia en la prevalencia reportada. Esta enfermedad está asociada con varias complicaciones como macrosomía fetal, parto por cesárea, trauma al nacer, parto pretérmino, preeclampsia y muerte fetal intrauterina.

El primer estudio que relacionó el SAHOS con la diabetes gestacional tuvo un diseño de corte transversal y demostró una asociación significativa entre el diagnóstico de diabetes gestacional y el ronquido en el tercer trimestre (aOR=2.1; IC95%: 1.3-3.4) (20). La asociación fue mucho más fuerte en mujeres que reportaron ronquido, jadeo y apneas presenciadas; además, persistió luego del ajuste por edad, índice de masa corporal (IMC) en el momento del parto y gestaciones múltiples (aOR=4.0; IC95%: 1.4-11.1).

También se encontró una asociación significativa entre SAHOS diagnosticado por PSG y diabetes gestacional en el estudio de cohorte en Taiwán (40), incluso después del ajuste de las variables de confusión incluidas: hipertensión gestacional, obesidad, paridad y otras (1.63; IC95%: 1.07-2.48). Un factor importante en este estudio es el hecho de que, aunque la obesidad fue más común en el grupo de SAHOS comparado con los controles, esta solo se encontró en el 2.1% de los casos y en el 1.5% de los controles. Este es un hallazgo importante, que sugiere que la asociación puede ser independiente a la contextura corporal; un importante factor de confusión en países occidentales, pero que también puede estar relacionado con obesidad no reportada en las bases de datos.

Un metaanálisis reciente de nueve estudios publicados de forma independiente (55), y que incluyó un total de 9 795 embarazadas, mostró que mujeres con trastornos respiratorios del sueño tuvieron tres veces más riesgo de diabetes gestacional, luego de ajuste por IMC: OR=3.06 (IC95%: 1.89-4.96).

El metabolismo anormal de la glucosa en el contexto de los trastornos respiratorios del sueño puede estar relacionado con hiperactividad simpática, mala regulación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, hipoxia intermitente y estrés oxidativo, así como inflamación. El aumento de la actividad simpática puede inhibir la secreción pancreática de insulina, empeorando su resistencia (56-59). La disregulación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal y la secreción de glucocorticoides pueden también empeorar la resistencia a la insulina e inhibir su secreción (60).

El estrés oxidativo y las especies reactivas de oxígeno producen daño de las células beta del páncreas (61) con reducción de la secreción de insulina. Bajo la mediación de la IL-6 y FNT- α —factor de necrosis tumoral alfa—, la inflamación puede ser un mecanismo potencial de unión entre diabetes gestacional y SAHOS (62-69).

Parto por cesárea

Tanto el ronquido (20,21) como el SAHOS (24,40,41) han sido asociados con parto por cesárea. En un gran estudio retrospectivo

de cohorte en mujeres asiáticas, el 50% de las que tenían SAHOS diagnosticado por PSG fueron a cesárea, en comparación con el 37% sin SAHOS. Esta diferencia fue significativa aún luego de hacerse el análisis multivariado (40).

La configuración corporal puede ser un factor de confusión; sin embargo, en algunos estudios, la asociación persistió en modelos que incluyeron IMC (70). La mayoría de los estudios no examinan si la cesárea tiene razones obstétricas.

El tiempo total de sueño también pareció impactar sobre el modo y la duración del parto (70-72): un tiempo de sueño <6 horas por noche, determinado por actigrafía, fue relacionado con aumento del riesgo de cesárea no planeada en 132 mujeres primigestantes (70). Múltiples estudios sugieren que mujeres que roncan y que tienen disminución en el tiempo total de sueño, o SAHOS, pueden tener un riesgo mayor de cesárea. Las razones mecánicas incluyen fatiga materna por privación de sueño, que conlleva una incapacidad para llevar a cabo el trabajo de parto y posible inflamación causada por tiempos cortos de sueño o sueño fragmentado. Las indicaciones exactas de cesárea requieren ser mejor estudiadas con el fin de clarificar el papel que ejercen el ronquido, el SAHOS y la calidad de sueño sobre esta decisión.

Desenlaces fetales/neonatales

Retardo en el crecimiento

Numerosos estudios han analizado la asociación entre trastornos respiratorios del sueño y crecimiento en los recién nacidos; la mayoría han evaluado ronquido como variable principal (20,22,36,73-75). Los resultados de estas investigaciones han sido inconsistentes, quizás por la definición de los desenlaces, y solo algunas han ajustado la talla materna y paterna, lo que hace necesaria la realización de futuros estudios longitudinales con énfasis en la recolección de datos apropiados sobre el embarazo y el seguimiento en el crecimiento fetal.

Estudios más recientes que han evaluado SAHOS y crecimiento fetal también han sido inconsistentes: sus hallazgos varían de acuerdo al diseño, los desenlaces buscados y el tamaño de la muestra. De este modo, se requiere una mayor evaluación del impacto del SAHOS sobre el crecimiento fetal.

Un estudio poblacional realizado en Taiwán (40) —que incluyó más de 700 pacientes con SAHOS y cerca de 4 000 controles— muestra un elevado riesgo de talla baja para la edad gestacional (aOR=1.34; IC95%: 1.09-1.66) y bajo peso al nacer (aOR=1.76; IC95%: 1.28-2.40) en hijos de mujeres con SAHOS. Del mismo modo, Fung *et al.* (76), en un reciente y pequeño estudio prospectivo, evidencian un riesgo aumentado de retardo en el crecimiento fetal.

La hipoxia intermitente puede ser el mecanismo más probable para los efectos adversos sobre el feto. Faltan estudios en humanos que exploren este fenómeno, pero los estudios en animales muestran una reducción en el peso al nacer en las crías de ratas expuestas a hipoxia intermitente en útero, lo cual se resolvió a los 15 días de vida extrauterina (77). Aun cuando los datos epidemiológicos respecto a la hipoxia crónica de mujeres embarazadas residentes a grandes alturas sugieren, con fuerza, un efecto negativo sobre el crecimiento intrauterino, no hay claridad respecto a si la hipoxia crónica intermitente del SAHOS tenga el mismo efecto.

Parto pretérmino

Algunos estudios han asociado ronquido con parto pretérmino (20,41); esta asociación parece ser mediada por preeclampsia; sin embargo, otros estudios que han evaluado esta misma asociación parecen no evidenciarla. Las mismas bases de datos ya mencionadas, de Taiwán

(40) y de EE. UU. (25), han mostrado un riesgo aumentado de parto pretérmino (aOR=2.31; IC95%: 1.77-3.01; y aOR=1.20; IC95%: 1.06-1.37, respectivamente). Aunque el estudio de Taiwán ajustó múltiples variables y factores de confusión, incluyendo condiciones específicas del embarazo que podrían impactar sobre el parto, los datos de EE. UU. no ajustaron el riesgo a condiciones especiales del embarazo; en cambio, incluyeron un modelo extensivo de condiciones prenatales y demográficas.

Otros desenlaces fetales y neonatales

Datos preliminares limitados soportan la evidencia de no aumento del riesgo durante los eventos obstructivos (78), aunque una pequeña muestra de casos evidencia algunas desaceleraciones anormales en mujeres con varias morbilidades (79). En adición, Lee *et al.*, demostraron que es posible que las mujeres con SAHOS tengan mayor número de abortos espontáneos, pero su estudio es limitado, dado que es retrospectivo y le falta grupo control, por lo que se requieren otras investigaciones que evalúen esta asociación (80).

Estudios que evalúan escala de Apgar en mujeres con trastornos respiratorios del sueño han mostrado resultados diversos (20,35,36,40,74,79). Los hijos nacidos de mujeres con trastornos respiratorios del sueño diagnosticados por índice de apnea-hipopnea >5 en poligrafía ambulatoria nivel IV (Watch-PAT) parecen no tener un riesgo aumentado en las escalas que evalúan movimiento. A los 12 meses se encontró una mayor prevalencia de bajo rendimiento social en los niños nacidos de mujeres con trastornos respiratorios del sueño en comparación con los hijos de madres controles. Es interesante que los hijos de madres con trastornos respiratorios del sueño presentaron más ronquido que los hijos de los controles (81).

Salihu *et al.* (82) lanzan la hipótesis de que la exposición *in útero* a apneas obstructivas puede impactar sobre el envejecimiento de los cromosomas. Este mismo estudio evaluó mujeres embarazadas con el cuestionario de Berlín para determinar riesgo de SAHOS; también tomó muestras del cordón umbilical y midió ADN genómico en sangre del cordón por reacción en cadena de la polimerasa (RCP).

En comparación con las mujeres de bajo riesgo para SAHOS, las que tenían alto riesgo presentaron los telómeros más cortos, lo cual sugiere un envejecimiento de los cromosomas acelerado. Otros datos preliminares sugieren que los trastornos respiratorios del sueño pueden impactar sobre marcadores fetales (83) o sobre el bienestar fetoplacentario (48).

Diagnóstico

Es poco frecuente que se sospeche SAHOS en la consulta prenatal (23) y que este diagnóstico pueda impactar sobre los hijos. Algunos estudios han evaluado herramientas de tamización para usar en las embarazadas; sin embargo, su uso es complicado, dado que las gestantes son una población joven con pocas comorbilidades. El peso es un factor predictor significativo y cambiante en estas pacientes; además, la ganancia de peso varía en las diferentes fases del embarazo y se relaciona con diversos factores: aumento del volumen plasmático, producción de líquido amniótico, peso fetal, crecimiento uterino, ganancia y depósito de tejido graso.

Hace unos años, algunos estudios que evaluaron el valor predictivo del cuestionario de Berlín encontraron que esta es una herramienta de pobre predicción diagnóstica para SAHOS en embarazo (42,79). No obstante, estudios más recientes, que evaluaron el uso de esta herramienta y del cuestionario STOP bang, encontraron que el área bajo la curva del cuestionario de Berlín fue de 0.84 y 0.78 en el segundo trimestre, así como de 0.81 y 0.75 en el tercer trimestre; valor predictivo mucho mejor que en el primer trimestre (84,85).

La Escala de Somnolencia de Epworth no parece tener un buen valor predictivo en esta población (86). Otros modelos que incluyen ronquido, peso, hipertensión arterial y edad (86) se han sugerido con un área bajo la curva por encima de 0.86; también existe uno que incluye IMC, volumen del ronquido y cansancio al despertar (87) con un área bajo la curva de 0.952.

El diagnóstico de SAHOS es hecho de manera similar en población embarazada y no embarazada, el PSG continúa siendo la prueba diagnóstica estándar de oro en ambas poblaciones. En países como EE. UU., los estudios en casa se realizan cada vez más: hay varios equipos de monitoreo ambulatorio validados contra los estudios realizados en centros de sueño para el diagnóstico del SAHOS en población embarazada y no embarazada. En embarazo, el uso del monitor tipo IV, Watch-PAT (88) y el equipo ARES (89) han sido validados. Desde hace algunos años, hay evidencia de que la sutil limitación del flujo aéreo —que ocurre con más frecuencia en las embarazadas que en las no embarazadas (90)— es más común en mujeres con preeclampsia (91,92).

Tratamiento

Los estudios direccionados al tratamiento del SAHOS en el embarazo por lo general son limitados; por lo tanto, el tratamiento se extrapola al de la población no embarazada. Las modificaciones en el estilo de vida son muy necesarias en el manejo de los trastornos del sueño en general. La reducción de peso ha mostrado mejoría de la severidad del SAHOS y de la diabetes *mellitus* tipo 2 en pacientes obesos (93,94). Sin embargo, la pérdida de peso no es una medida factible durante el embarazo, dado que puede comprometer el estado nutricional y el crecimiento fetal.

Un estudio reciente —dirigido a evaluar las intervenciones conductuales para ayudar a prevenir la ganancia excesiva de peso en embarazadas— mostró que al grupo de mujeres a las que se les hizo intervención de baja intensidad fueron más propensas a controlar la ganancia de peso durante el embarazo y a regresar al peso preconcepcional luego del parto (95). No se tienen datos de ningún estudio que evalúe la seguridad y eficacia de intervenciones para reducción de peso durante el embarazo.

La cirugía bariátrica ha mostrado reducción en la severidad del SAHOS, pero esto no es posible durante el embarazo. Pacientes y médicos deben ser conscientes de que la cirugía bariátrica antes de la gestación puede estar asociada con complicaciones como anemia por malabsorción de hierro, cianocobalamina, deficiencia de vitaminas liposolubles, así como complicaciones quirúrgicas a medida que progresa el embarazo—tales como migración de la banda y defectos del balón—.

La suspensión del consumo de bebidas alcohólicas y tabaco debe ser advertida a las embarazadas, ya que esto se puede asociar con empeoramiento del SAHOS. En pacientes con SAHOS posicional, cambios en la posición al dormir deben ser advertidos a las mujeres embarazadas.

El decúbito lateral izquierdo mejora el gasto cardíaco en cerca del 20-30% durante el embarazo y puede contribuir a reducir la severidad del SAHOS y a mejorar la oxigenación. Aunque esta medida es razonable y plausible, la hipótesis no ha sido probada. Datos preliminares sugieren que los cambios de posición con elevación de la cabecera a 45 grados pueden mejorar la severidad del SAHOS en el posparto temprano (96). La aplicabilidad de estos datos aún requiere confirmación.

Tratamiento específico del SAHOS

La PAP es el tratamiento de primera línea para el SAHOS (97,98), esta puede ser suministrada de forma continua (CPAP), de doble

nivel (BIPAP) o de manera automática o autotitulación (APAP). Los requerimientos de PAP pueden aumentar 1 a 2 cmH₂O durante el embarazo, dada la ganancia de peso y los cambios de la fisiología de la VA (99). De esta forma, la APAP puede ser la mejor opción en estos casos; sin embargo, al no requerirse de retitulaciones, no hay estudios sobre adherencia al tratamiento ni evidencia de reducción de costos. La mayoría de las mujeres embarazadas con hijos pequeños prefieren APAP para eliminar la necesidad de otro(s) estudio(s) de retitulación, que implican otra noche fuera de casa.

Existen pocos datos sobre el uso de PAP en embarazadas con SAHOS, una serie de casos (100,101) sugiere una mejoría en la calidad de vida luego de este tratamiento. Faltan estudios sobre el impacto del tratamiento en desenlaces específicos, como hipertensión y control de la glicemia, y desenlaces fetales o neonatales, como retardo en el crecimiento o parto pretérmino.

Un pequeño estudio de mujeres con preeclampsia severa tratadas con PAP nocturna evidencia una reducción significativa en la presión arterial en los estados de sueño en comparación con un grupo que no recibió tratamiento (92). Un estudio aleatorizado y controlado, que incluyó a 24 embarazadas con preeclampsia y 15 embarazadas normotensas tratadas con CPAP o no, mostró una mejoría significativa en el gasto cardíaco en el grupo tratado. En esta investigación no hubo efecto significativo del CPAP sobre el gasto cardíaco en las embarazadas sin preeclampsia (102).

Otro estudio más reciente, del mismo grupo, también demostró evidencia de mejoría de los movimientos fetales y de la frecuencia de hipo en mujeres con preeclampsia tratadas con CPAP (103). Estos datos mantienen la perspectiva del efecto benéfico de la PAP sobre la hemodinamia materna.

La investigación de Poyares *et al.* (104) aleatorizó a mujeres en riesgo de preeclampsia en la primera consulta a dos brazos, tratamiento con PAP y tratamiento tradicional, y encontró que las presiones arteriales sistólica y diastólica disminuyeron de manera significativa en el tercer trimestre en el grupo tratado con PAP.

En población no embarazada, la PAP ha mostrado mejoría a largo plazo en la calidad de vida y control de cifras de presión arterial (105). Por esta razón, los pacientes con diagnóstico de SAHOS requieren ser tratados con PAP en algún momento de sus vidas. El momento de iniciar PAP en las pacientes embarazadas con diagnóstico de SAHOS no está claro; esta decisión es difícil por el hecho de que, en algunas, la severidad del síndrome reduce de manera significativa en el posparto. De acuerdo a los datos que se dispone en la actualidad, pareciera no haber urgencia en el tratamiento del SAHOS durante el embarazo hasta que no exista evidencia del impacto a largo plazo de la PAP sobre desenlaces fuertes.

A pesar de lo anterior, en pacientes con criterios de severidad, tales como importantes desaturaciones de oxígeno o condiciones cardíacas conocidas que puedan verse mejoradas con la PAP, el tratamiento debería ser instaurado con prontitud. En las pacientes sintomáticas sin evidencia de severidad, el tratamiento que se debe ofrecer es similar al que se ofrece a pacientes no embarazadas.

Los dispositivos orales de avance mandibular (DAM) han demostrado reducir la frecuencia de los eventos respiratorios, microdespertares y episodios de desaturación en población no embarazada, en comparación con personas no tratadas o tratadas con impostor (sham) (106). Al día de hoy, solo un estudio ha evaluado el uso de DAM en mujeres embarazadas con trastornos respiratorios del sueño; allí el dispositivo se combinó con tirillas nasales, se comparó con el uso de PAP y se dirigió a evaluar el impacto de la PAP sobre la presión arterial matinal en mujeres con hipertensión gestacional. Ninguna de las terapias impactó sobre las cifras de presión arterial. El uso de estos dispositivos puede ser considerado en los casos de

no adherencia o eventos adversos a la PAP. Se recomienda hacer seguimiento con equipos portátiles con el fin de asegurar la eficacia del dispositivo oral utilizado (107).

Los procedimientos quirúrgicos electivos por lo general son diferidos al periodo posparto, así que la cirugía de VAS es inusual —o nula—. Sin embargo, para embarazadas en riesgo de muerte por apnea que no responden a otros tratamientos y que serán consideradas para traqueostomía en el posparto, debe sopesarse riesgo/beneficio de hacerla durante el embarazo.

Los trastornos respiratorios del sueño tienden a mejorar en el posparto en pacientes sin tratamiento (108). Es razonable repetir el estudio de sueño de 3 a 6 meses después de finalizar el embarazo para asegurar la necesidad de continuar tratamiento con PAP o retitularlo, después de la pérdida del peso ganado por el embarazo.

Conclusiones

Los trastornos respiratorios del sueño en el embarazo aparecen con mayor frecuencia que en la población general y están asociados con desenlaces adversos materno-fetales. El diagnóstico de SAHOS en las mujeres embarazadas sigue los mismos lineamientos que en la población general. Se recomienda el tratamiento con dispositivos de PAP modalidad APAP según la conveniencia, dado que la asistencia de la madre y su hijo para el segundo estudio de sueño puede ser difícil.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

Financiación

Ninguna declarada por los autores.

Agradecimientos

A la Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI® - Médicos para adultos), la Asociación Colombiana de Neurología (ACN) y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas (ACSC) por permitir a los autores usar sus instalaciones como lugar de reunión de trabajo.

Referencias

1. Bourjeily G, Mohsenin V. Sleep physiology in pregnancy. In: Rose-Montella K, Bourjeily G, editors. *Pulmonary Problems in Pregnancy*. New York: Humana Press; 2009. p. 37-55.
2. Camann WR, Ostheimer GW. Physiological adaptations during pregnancy. *Int Anesthesiol Clin*. 1990;28(1):2-10. <http://doi.org/ftwr9s>.
3. Young T, Finn L, Kim H. Nasal obstruction as a risk factor for sleep-disordered breathing. The University of Wisconsin Sleep and Respiratory Research Group. *J Allergy Clin Immunol*. 1997;99(2):S757-62. <http://doi.org/fgnhmf>.
4. Young T, Finn L, Palta M. Chronic nasal congestion at night is a risk factor for snoring in a population-based cohort study. *Arch Intern Med*. 2001;161(12):1514-9. <http://doi.org/fmpqmq9>.
5. Shiny Sherlie V, Varghese A. ENT Changes of Pregnancy and Its Management. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;66(Suppl. 1):6-9. <http://doi.org/fzhspd>.
6. Ellegard EK. Clinical and pathogenetic characteristics of pregnancy rhinitis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2004;26(3):149-59. <http://doi.org/fmfv4v>.
7. Leboulanger N, Louvet N, Rigouzzo A, de Mesmay M, Louis B, Farrugia M, *et al*. Pregnancy is associated with a decrease in pharyngeal but not tracheal or laryngeal cross-sectional area: a pilot study using the acoustic reflection method. *Int J Obstet Anesth*. 2014;23(1):35-9. <http://doi.org/f2ptv4>.

8. Pilkington S, Carli F, Dakin MJ, Romney M, De Witt KA, Doré CJ, *et al*. Increase in Mallampati score during pregnancy. *Br J Anaesth*. 1995;74(6):638-42. <http://doi.org/c3fv6s>.
9. Crapo RO. Normal cardiopulmonary physiology during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 1996;39(1):3-16. <http://doi.org/cwn8v8>.
10. White DP. Pathogenesis of obstructive and central sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172(11):1363-70. <http://doi.org/cwn8v8>.
11. Choi JB, Nelesen R, Loredo JS, Mills PJ, Ancoli-Israel S, Ziegler MG, *et al*. Sleepiness in obstructive sleep apnea: a harbinger of impaired cardiac function? *Sleep*. 2006;29(12):1531-6.
12. Contreras G, Gutierrez M, Beroiza T, Fantín A, Oddó H, Villarroel L, *et al*. Ventilatory drive and respiratory muscle function in pregnancy. *Am Rev Respir Dis*. 1991;144(4):837-41. <http://doi.org/bnq59w>.
13. Yannone ME, McCurdy JR, Goldfien A. Plasma progesterone levels in normal pregnancy, labor, and the puerperium. II. Clinical data. *Am J Obstet Gynecol*. 1968;101(8):1058-61. <http://doi.org/bzcd36>.
14. Popovic RM, White DP. Upper airway muscle activity in normal women: influence of hormonal status. *J Appl Physiol*. 1998;84(3):1055-62.
15. Bayliss DA, Millhorn DE. Central neural mechanisms of progesterone action: application to the respiratory system. *J Appl Physiol*. 1992;73(2):393-404.
16. Jensen D, Wolfe LA, Slatkowska L, Webb KA, Davies GA, O'Donnell DE. Effects of human pregnancy on the ventilatory chemoreflex response to carbon dioxide. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2005;288(5):R1369-75. <http://doi.org/b3jjfx>.
17. Branchey M, Branchey L, Nadler RD. Effects of estrogen and progesterone on sleep patterns of female rats. *Physiol Behav*. 1971;6(6):743-6. <http://doi.org/cprpp5>.
18. Colvin GB, Whitmoyer DI, Lisk RD, Walter DO, Sawyer CH. Changes in sleep-wakefulness in female rats during circadian and estrous cycles. *Brain Res*. 1968;7(2):173-81. <http://doi.org/fm8c7c>.
19. Fang J, Fishbein W. Sex differences in paradoxical sleep: influences of estrus cycle and ovariectomy. *Brain Res*. 1996;734(1-2):275-85. <http://doi.org/bqz7sg>.
20. Bourjeily G, Raker CA, Chalhoub M, Miller MA. Pregnancy and fetal outcomes of symptoms of sleep-disordered breathing. *Eur Respir J*. 2010;36(4):849-55. <http://doi.org/fwvdz5>.
21. O'Brien LM, Bullough AS, Owusu JT, Tremblay KA, Brincat CA, Chames MC, *et al*. Snoring during pregnancy and delivery outcomes: a cohort study. *Sleep*. 2013;36(11):1625-32. <http://doi.org/bnbp>.
22. Calaora-Tournadre D, Ragot S, Meurice JC, Pourrat O, D'Halluin G, Magnin G, *et al*. Obstructive Sleep Apnea Syndrome during pregnancy: prevalence of main symptoms and relationship with Pregnancy Induced-Hypertension and Intra-Uterine Growth Retardation. *Rev Med Interne*. 2006;27(4):291-5.
23. Bourjeily G, Raker C, Paglia MJ, Ankner G, O'Connor K. Patient and provider perceptions of sleep disordered breathing assessment during prenatal care: a survey-based observational study. *Ther Adv Respir Dis*. 2012;6(4):211-9. <http://doi.org/bnbp>.
24. Louis J, Auckley D, Miladinovic B, Shepherd A, Mencin P, Kumar D, *et al*. Perinatal Outcomes Associated With Obstructive Sleep Apnea in Obese Pregnant Women. *Obstet Gynecol*. 2012;120(5):1085-92. <http://doi.org/bnnd>.
25. Louis JM, Mogos MF, Salemi JL, Redline S, Salihu HM. Obstructive sleep apnea and severe maternal-infant morbidity/mortality in the United States, 1998-2009. *Sleep*. 2014;37(5):843-9. <http://doi.org/bnnpf>.
26. Shamsuzzaman AS, Gersh BJ, Somers VK. Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease. *JAMA*. 2003;290(14):1906-14. <http://doi.org/bjbd5g>.
27. Agatista PK, Ness RB, Roberts JM, Costantino JP, Kuller LH, McLaughlin MK. Impairment of endothelial function in women with a history of preeclampsia: an indicator of cardiovascular risk. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2004;286(4):H1389-93. <http://doi.org/dcwtfp>.
28. Ray JG, Vermeulen MJ, Schull MJ, Redelmeier DA. Cardiovascular health after maternal placental syndromes [CHAMPS]: population-based retrospective cohort study. *Lancet*. 2005;366(9499):1797-803. <http://doi.org/btxfsd>.
29. Smith GN, Walker MC, Liu A, Wen SW, Swansburg M, Ramshaw M, *et al*. A history of preeclampsia identifies women who have underlying cardiovascular risk factors. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;200(1):58.e1-8. <http://doi.org/ckp4sg>.
30. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2009;373(9677):1773-9. <http://doi.org/c6gnfc>.
31. ACOG Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2013.
32. Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. *J Obstet Gynaecol Can*. 2014;36(5):416-41. <http://doi.org/bnpg>.
33. Bourjeily G, Ankner G, Mohsenin V. Sleep-disordered breathing in pregnancy. *Clin Chest Med*. 2011;32(1):175-89.
34. Ursavas A, Karadag M, Nalci N, Ercan I, Gozu RO. Self-reported snoring, maternal obesity and neck circumference as risk factors for pregnancy-induced hypertension and preeclampsia. *Respiration*. 2008;76(1):33-9. <http://doi.org/fqfng3>.
35. Ayrim A, Keskin EA, Ozol D, Onaran Y, Yidirim Z, Kafali H. Influence of self-reported snoring and witnessed sleep apnea on gestational hypertension and fetal outcome in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet*. 2009;283(2):195-9. <http://doi.org/djz5cn>.
36. Franklin KA, Holmgren PA, Jonsson F, Poromaa N, Stenlund H, Svanborg E. Snoring, pregnancy-induced hypertension, and growth retardation of the fetus. *Chest*. 2000;117(1):137-41. <http://doi.org/cdd35j>.
37. Perez-Chada D, Videla AJ, O'Flaherty ME, Majul C, Catalini AM, Caballer CA, *et al*. Snoring, witnessed sleep apnoeas and pregnancy-induced hypertension. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2007;86(7):788-92. <http://doi.org/bfvznz>.
38. Yin TT, Williams N, Burton C, Ong SS, Loughna P, Britton JR, *et al*. Hypertension, fetal growth restriction and obstructive sleep apnoea in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2008;141(1):35-8. <http://doi.org/cbm38>.
39. Champagne K, Schwartzman K, Opatrny L, Barriga P, Morin L, Mallozzi A, *et al*. Obstructive sleep apnoea and its association with gestational hypertension. *Eur Respir J*. 2009;33(3):559-65. <http://doi.org/ds9mx4>.
40. Chen YH, Kang JH, Lin CC, Wang IT, Keller JJ, Lin HC. Obstructive sleep apnea and the risk of adverse pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;206(2):136.e1-5. <http://doi.org/bnph>.
41. Louis JM, Auckley D, Sokol RJ, Mercer BM. Maternal and neonatal morbidities associated with obstructive sleep apnea complicating pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;202(3):261.e1-5. <http://doi.org/dc6k7w>.
42. Olivarez SA, Ferres M, Antony K, Mattewal A, Maheshwari B, Sangi-Haghpeykar H, *et al*. Obstructive Sleep Apnea Screening in Pregnancy, Perinatal Outcomes, and Impact of Maternal Obesity. *Am J Perinatol*. 2011;28(8):651-8. <http://doi.org/db3ng4>.
43. Reid J, Skomro R, Cotton D, Ward H, Olatunbosun F, Gjevre J, *et al*. Pregnant women with gestational hypertension may have a high frequency of sleep disordered breathing. *Sleep*. 2011;34(8):1033-8. <http://doi.org/dnpr4w>.
44. Facco FL, Liu CS, Cabello AA, Kick A, Grobman WA, Zee PC. Sleep-disordered breathing: a risk factor for adverse pregnancy outcomes? *Am J Perinatol*. 2012;29(4):277-82. <http://doi.org/fkcbqk>.
45. Facco FL, Parker CB, Reddy UM, Silver RM, Louis JM, Basner RC, *et al*. NuMoM2b Sleep-Disordered Breathing study: objectives and methods. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;212(4):542.e1-127. <http://doi.org/f2627v>.

46. Bourjeily G, Mazer J, Paglia M. Outcomes of sleep disordered breathing in pregnancy. *Open Sleep J.* 2013;6(Suppl. 1):28-36. <http://doi.org/bnnpj>.
47. Pengo MF, Rossi GP, Steier J. Obstructive sleep apnea, gestational hypertension and preeclampsia: a review of the literature. *Curr Opin Pulm Med.* 2014;20(6):588-94. <http://doi.org/bnpg>.
48. Bourjeily G, Butterfield K, Curran P, Lambert-Messerlian G. Obstructive sleep apnea is associated with alterations in markers of fetoplacental wellbeing. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015;28(3):262-6. <http://doi.org/bnpgm>.
49. Bourjeily G, Curran P, Butterfield K, Maredia H, Carpenter M, Lambert-Messerlian G. Placenta-secreted circulating markers in pregnant women with obstructive sleep apnea. *J Perinat Med.* 2015;43(1):81-7. <http://doi.org/bnpgn>.
50. Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. National diabetes fact sheet: national estimates and general information on diabetes and prediabetes in the United States, 2011. Atlanta, GA: Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention; 2011.
51. The Miriam Hospital. Positive Airway Pressure, Sleep Apnea, and the Placenta (PAP-SAP) (PAP-SAP). 2015. Available from: <https://goo.gl/enc1pL>.
52. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel, Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care.* 2010;33(3):676-82. <http://doi.org/fm4brm>.
53. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2013. *Diabetes Care.* 2013;36(Suppl 1):S11-66. <http://doi.org/qp6>.
54. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Hypertension in Pregnancy: The Management of Hypertensive Disorders During Pregnancy. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2010.
55. Luque-Fernández MA, Bain PA, Gelaye B, Redline S, Williams MA. Sleep-disordered breathing and gestational diabetes mellitus: a meta-analysis of 9,795 participants enrolled in epidemiological observational studies. *Diabetes Care.* 2013;36(10):3353-60. <http://doi.org/bnpp>.
56. Avogaro A, Toffolo G, Valerio A, Cobelli C. Epinephrine exerts opposite effects on peripheral glucose disposal and glucose-stimulated insulin secretion. A stable label intravenous glucose tolerance test minimal model study. *Diabetes.* 1996;45(10):1373-8. <http://doi.org/d6fpmc>.
57. Deibert DC, DeFronzo RA. Epinephrine-induced insulin resistance in man. *J Clin Invest.* 1980;65(3):717-21. <http://doi.org/bzzsm7>.
58. Lembo G, Capaldo B, Rendina V, Iaccarino G, Napoli R, Guida R, et al. Acute noradrenergic activation induces insulin resistance in human skeletal muscle. *Am J Physiol.* 1994;266(2 Pt 1):E242-7.
59. Martin IK, Weber KM, Boston RC, Alford FP, Best JD. Effects of epinephrine infusion on determinants of intravenous glucose tolerance in dogs. *Am J Physiol.* 1988;255(5 Pt 1):E668-73.
60. Andrews RC, Walker BR. Glucocorticoids and insulin resistance: old hormones, new targets. *Clin Sci (Lond).* 1999;96(5):513-23. <http://doi.org/bnpgq>.
61. Robertson RP, Harmon JS. Pancreatic islet beta-cell and oxidative stress: the importance of glutathione peroxidase. *FEBS Lett.* 2007;581(19):3743-8. <http://doi.org/cw4fbn>.
62. Pöyhönen-Alho M, Ebeling P, Saarinen A, Kaaja R. Decreased variation of inflammatory markers in gestational diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2011;27(3):269-76. <http://doi.org/d7s2g5>.
63. Wolf M, Sauk J, Shah A, Vossen Smirnakis K, Jimenez-Kimble R, Ecker JL, et al. Inflammation and glucose intolerance: a prospective study of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2004;27(1):21-7. <http://doi.org/czstp7>.
64. Morisset AS, Dube MC, Cote JA, Robitaille J, Weisnagel SJ, Tchernof A. Circulating interleukin-6 concentrations during and after gestational diabetes mellitus. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2011;90(5):524-30. <http://doi.org/fn923f>.
65. Lain KY, Daftary AR, Ness RB, Roberts JM. First trimester adipocytokine concentrations and risk of developing gestational diabetes later in pregnancy. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2008;69(3):407-11. <http://doi.org/ccb7s8>.
66. Altinova AE, Toruner F, Bozkurt N, Bukan N, Karakoc A, Yetkin I, et al. Circulating concentrations of adiponectin and tumor necrosis factor-alpha in gestational diabetes mellitus. *Gynecol Endocrinol.* 2007;23(3):161-5. <http://doi.org/d95vj6>.
67. Kirwan JP, Hauguel-De Mouzon S, Lepercq J, Challier JC, Huston-Presley L, Friedman JE, et al. TNF-alpha is a predictor of insulin resistance in human pregnancy. *Diabetes.* 2002;51(7):2207-13. <http://doi.org/chvp4r>.
68. López-Tinoco C, Roca M, Fernández-Deudero A, García-Valero A, Bugatto F, Aguilar-Diosdado M, et al. Cytokine profile, metabolic syndrome and cardiovascular disease risk in women with late-onset gestational diabetes mellitus. *Cytokine.* 2012;58(1):14-9. <http://doi.org/fx646d>.
69. Saucedo R, Zarate A, Basurto L, Hernández M, Puella E, Galván R, et al. Relationship between circulating adipokines and insulin resistance during pregnancy and postpartum in women with gestational diabetes. *Arch Med Res.* 2011;42(4):318-23. <http://doi.org/bdm277>.
70. Lee KA, Gay CL. Sleep in late pregnancy predicts length of labor and type of delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191(6):2041-6. <http://doi.org/ccmrc>.
71. Naghi I, Keypour F, Ahari SB, Tavalai SA, Khak M. Sleep disturbance in late pregnancy and type and duration of labour. *J Obstet Gynaecol.* 2011;31(6):489-91. <http://doi.org/dv2kz5>.
72. Zafarghandi N, Hadavand S, Davati A, Mohseni SM, Kimiaimoghadam F, Torkestani F. The effects of sleep quality and duration in late pregnancy on labor and fetal outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012;25(5):535-7. <http://doi.org/bnpr>.
73. Micheli K, Komninos I, Bagkeris E, Roumeliotaki T, Koutis A, Kogevinas M, et al. Sleep patterns in late pregnancy and risk of preterm birth and fetal growth restriction. *Epidemiology.* 2011;22(5):738-44. <http://doi.org/brk68z>.
74. Leung PL, Hui DS, Leung TN, Yuen PM, Lau TK. Sleep disturbances in Chinese pregnant women. *BJOG.* 2005;112(11):1568-71. <http://doi.org/cbxkht>.
75. Loube DI, Poceta JS, Morales MC, Peacock MD, Mitler MM. Self-reported snoring in pregnancy. Association with fetal outcome. *Chest.* 1996;109(4):885-9. <http://doi.org/bk9gbk>.
76. Fung AM, Wilson DL, Lappas M, Howard M, Barnes M, O'Donoghue F, et al. Effects of maternal obstructive sleep apnoea on fetal growth: a prospective cohort study. *PLoS One.* 2013;8(7):e68057. <http://doi.org/bnps>.
77. Gozal D, Reeves SR, Row BW, Neville JJ, Guo SZ, Lipton AJ. Respiratory effects of gestational intermittent hypoxia in the developing rat. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167(11):1540-7. <http://doi.org/dbcnvp>.
78. Olivarez SA, Maheshwari B, McCarthy M, Zacharias N, van den Veyver I, Casturi L, et al. Prospective trial on obstructive sleep apnea in pregnancy and fetal heart rate monitoring. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;202(6):552.e1-7. <http://doi.org/dstk7s>.
79. Sahin FK, Koken G, Cosar E, Saylan F, Fidan F, Yilmazer M, et al. Obstructive sleep apnea in pregnancy and fetal outcome. *Int J Gynaecol Obstet.* 2008;100(2):141-6. <http://doi.org/dtk887>.
80. Lee EK, Gutcher ST, Douglass AB. Is sleep-disordered breathing associated with miscarriages? An emerging hypothesis. *Med Hypotheses.* 2014;82(4):481-5. <http://doi.org/bnpt>.
81. Tauman R, Zuk L, Uliel-Sibony S, Ascher-Landsberg J, Katsav S, Farber M, et al. The effect of maternal sleep-disordered breathing on the infant's neurodevelopment. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;212(5):656 e1-7. <http://doi.org/f27m7x>.
82. Salihu HM, King L, Patel P, Paothong A, Pradhan A, Louis J, et al. Association between maternal symptoms of sleep disordered breathing and fetal telomere length. *Sleep.* 2015;38(4):559-66. <http://doi.org/bnpgv>.

83. Tauman R, Many A, Deutsch V, Arvas S, Ascher-Landsberg J, Greenfeld M, *et al*. Maternal snoring during pregnancy is associated with enhanced fetal erythropoiesis—a preliminary study. *Sleep Med*. 2011;12(5):518-22. <http://doi.org/ffcm96>.
84. Antony KM, Agrawal A, Arndt ME, Murphy AM, Alapat PM, Guntupalli KK, *et al*. Association of adverse perinatal outcomes with screening measures of obstructive sleep apnea. *J Perinatol*. 2014;34(6):441-8. <http://doi.org/bnpw>.
85. Tantrakul V, Sirijanchune P, Panburana P, Pengjam J, Suwan-sathit W, Boonsarngsuk V, *et al*. Screening of obstructive sleep apnea during pregnancy: differences in predictive values of questionnaires across trimesters. *J Clin Sleep Med*. 2015;11(2):157-63. <http://doi.org/bnpx>.
86. Facco FL, Ouyang DW, Zee PC, Grobman WA. Development of a pregnancy-specific screening tool for sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2012;8(4):389-94. <http://doi.org/bnpz>.
87. Wilson DL, Walker SP, Fung AM, O'Donoghue F, Barnes M, Howard M. Can we predict sleep-disordered breathing in pregnancy? The clinical utility of symptoms. *J Sleep Res*. 2013;22(6):670-8. <http://doi.org/bnp2>.
88. O'Brien LM, Bullough AS, Shelgikar AV, Chames MC, Armitage R, Chervin RD. Validation of Watch-PAT-200 against polysomnography during pregnancy. *J Clin Sleep Med*. 2012;3(8):287-94. <http://doi.org/bnp3>.
89. Sharkey KM, Waters K, Millman RP, Moore R, Martin SM, Bourjeily G. Validation of the Apnea Risk Evaluation System (ARES) device against laboratory polysomnography in pregnant women at risk for obstructive sleep apnea syndrome. *J Clin Sleep Med*. 2014;10(5):497-502. <http://doi.org/bnp4>.
90. Bourjeily G, Fung JY, Sharkey KM, Walia P, Kao M, Moore R, *et al*. Airflow limitations in pregnant women suspected of sleep-disordered breathing. *Sleep Med*. 2014;15(5):550-5. <http://doi.org/bnp5>.
91. Connolly G, Razak AR, Hayanga A, Russell A, McKenna P, McNicholas WT. Inspiratory flow limitation during sleep in pre-eclampsia: comparison with normal pregnant and nonpregnant women. *Eur Respir J*. 2001;18(4):672-6. <http://doi.org/c7r7fz>.
92. Edwards N, Blyton DM, Kirjavainen T, Kesby GJ, Sullivan CE. Nasal continuous positive airway pressure reduces sleep-induced blood pressure increments in preeclampsia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(6):252-7. <http://doi.org/bnp6>.
93. Foster G, Borradaile K, Sanders M, Millman R, Zammit G, Newman AB, *et al*. A randomized study on the effect of weight loss on obstructive sleep apnea among obese patients with type 2 diabetes: the Sleep AHEAD study. *Arch Intern Med*. 2009;169(17):1619-26. <http://doi.org/d4mjsw>.
94. Tuomilehto H, Peltonen M, Partinen M, Lavigne G, Eriksson JG, Herder C, *et al*. Sleep duration, lifestyle intervention, and incidence of type 2 diabetes in impaired glucose tolerance: The Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetes Care*. 2009;32(11):1965-71. <http://doi.org/b8t4c9>.
95. Phelan S, Phipps MG, Abrams B, Darroch F, Schaffner A, Wing RR. Randomized trial of a behavioral intervention to prevent excessive gestational weight gain: the Fit for Delivery Study. *Am J Clin Nutr*. 2011;93(4):772-9. <http://doi.org/bhpc2d>.
96. Zaremba S, Mueller N, Heisig A, Shin CH, Jung S, Leffert LR, *et al*. Elevated upper body position improves pregnancy related obstructive sleep apnea without impairing sleep quality or sleep architecture early after delivery. *Chest*. 2015;184(4):936-44. <http://doi.org/bnp7>.
97. Giles TL, Lasserson TJ, Smith BJ, White J, Wright J, Cates CJ. Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;25(1):CD001106. <http://doi.org/bw7hg9>.
98. Patel SR, White DP, Malhotra A, Stanchina ML, Ayas NT. Continuous positive airway pressure therapy for treating sleepiness in a diverse population with obstructive sleep apnea: results of a meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2003;163(5):565-71. <http://doi.org/fjjrjn>.
99. Bourjeily G. Sleep disorders in pregnancy. *Obstetric Medicine*. 2009;2(3):100-6. <http://doi.org/brhkcb>.
100. Bourjeily G, Barbara N, Larson L, He M. Clinical manifestations of obstructive sleep apnoea in pregnancy: More than snoring and witnessed apnoeas. *J Obstet Gynaecol*. 2012;32(5):434-8. <http://doi.org/bnp8>.
101. Guilleminault C, Kreutzer M, Chang JL. Pregnancy, sleep disordered breathing and treatment with nasal continuous positive airway pressure. *Sleep Med*. 2004;5(1):43-51. <http://doi.org/ddcm3j>.
102. Blyton D, Sullivan C, Edwards N. Reduced nocturnal cardiac output associated with preeclampsia is minimized with the use of nocturnal nasal CPAP. *Sleep*. 2004;27(1):79-84.
103. Blyton DM, Skilton MR, Edwards N, Hennessy A, Celermajor DS, Sullivan CE. Treatment of sleep disordered breathing reverses low fetal activity levels in preeclampsia. *Sleep*. 2013;36(1):15-21. <http://doi.org/bnp9>.
104. Poyares D, Guilleminault C, Hachul H, Fujita L, Takaoka S, Tufik S, *et al*. Pre-eclampsia and nasal CPAP: Part 2. Hypertension during pregnancy, chronic snoring, and early nasal CPAP intervention. *Sleep Med*. 2007;9(1):15-21. <http://doi.org/ckhdp4>.
105. 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(9464):1046-53. <http://doi.org/crf8gm>.
106. Mehta A, Qian J, Petocz P, Darendeliler MA, Cistulli PA. A randomized, controlled study of a mandibular advancement splint for obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(6):1457-61. <http://doi.org/bnqb>.
107. Reid J, Taylor-Gjevne R, Gjevne J, Skomro R, Fenton M, Olatunbosun F, *et al*. Can gestational hypertension be modified by treating nocturnal airflow limitation? *J Clin Sleep Med*. 2013;9(4):311-7. <http://doi.org/bnqc>.
108. Edwards N, Blyton DM, Hennessy A, Sullivan CE. Severity of sleep-disordered breathing improves following parturition. *Sleep*. 2005;28(6):737-41.