



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

TRASTORNOS DEL SUEÑO ASOCIADOS AL TRABAJO

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA
OPTAR EL GRADO DE MAESTRO EN
MEDICINA OCUPACIONAL Y DEL MEDIO
AMBIENTE

WILLIAM FABIO SANTOS VALDERRAMA

LIMA – PERÚ

2025

ASESOR

Mg. Jonh Maximiliano Astete Cornejo

JURADO DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

MG. RAUL JESUS GOMERO CUADRA

PRESIDENTE

MG. JESUS ARTURO SANTIANI ACOSTA

VOCAL

MG. MAEG ALBERTO ARRIOLA ESCALANTE

SECRETARIO

DEDICATORIA.

A mi madre que me dio la vida y me guio con su ejemplo.

A mi esposa, por su amor y su apoyo incondicional.

A Claudia y Mariana, por ser la fuerza y el motivo de mi vida.

AGRADECIMIENTOS.

A Dios por guiar mi camino y darme salud.

A mis hermanos Ammie y Fidel por su incansable apoyo.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO.

Trabajo de investigación Autofinanciado.

DECLARACIÓN DE AUTOR			
FECHA	01	ENERO	2025
APELLIDOS Y NOMBRES DEL EGRESADO	SANTOS VALDERRAMA WILLIAM FABIO		
PROGRAMA DE POSGRADO	MAESTRÍA EN MEDICINA OCUPACIONAL Y DEL MEDIO AMBIENTE		
AÑO DE INICIO DE LOS ESTUDIOS	2013		
TÍTULO DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN DE GRADO	“ TRASTORNOS DEL SUEÑO ASOCIADOS AL TRABAJO ”		
MODALIDAD DE TRABAJO DE GRADO	Portafolio		
Declaración del Autor			
<p>El presente Trabajo de Grado es original y no es el resultado de un trabajo en colaboración con otros, excepto cuando así está citado explícitamente en el texto. No ha sido ni enviado ni sometido a evaluación para la obtención de otro grado o diploma que no sea el presente.</p>			
Teléfono de contacto (fijo / móvil)	984729207		
E-mail	William.santos.v@upch.pe		

Firma del Egresado
DNI 40567000

TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN
ABSTRACT

I.	INTRODUCCION	1
II.	OBJETIVOS.....	2
III.	TRASTORNOS DEL SUEÑO ASOCIADOS AL TRABAJO.....	4
3.1	TRASTORNOS DEL SUEÑO RELACIONADOS A TRABAJOS POR TURNOS	4
3.2	TRASTORNOS DEL SUEÑO EN TRABAJADORES EXPUESTOS A ALTURA	24
3.3	RIESGO LABORAL EN TRABAJADORES QUE PADECEN DE APNEA DEL SUEÑO..	43
IV.	CONCLUSIONES	62
V.	RECOMENDACIONES	62
VI.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	65

RESUMEN

El sueño es un proceso biológico vital para la salud física y mental de todos los seres humanos. Su alteración afecta al rendimiento cognitivo, tanto como al rendimiento físico, además de influir en la salud general, siendo fundamental para el desempeño cotidiano. La falta de un sueño adecuado condiciona problemas como la fatiga y la somnolencia diurna, los cuales aumentan el riesgo de cometer errores y producir accidentes, especialmente en ocupaciones que tienen que realizar trabajos en jornadas laborales atípicas. En la labor cotidiana en el ámbito de la salud ocupacional, los trabajadores se ven sometidos a largas jornadas laborales y turnos irregulares o rotativos. Estudios recientes han demostrado que estos factores afectan la calidad del sueño, aumentando la fatiga y, por ende, el riesgo de accidentes y de sufrir enfermedades. Este problema se incrementa más aún si existe la presencia de apneas del sueño. Estos riesgos se agravan en condiciones ambientales adversas, como la exposición a grandes altitudes, donde la hipoxia y otros factores asociados con la altura pueden deteriorar aún más la calidad del sueño. Por todas estas razones, este estudio revisa la información científica disponible sobre el sueño en trabajadores que cumplen jornadas laborales por turnos, considerando además las particularidades como las condiciones de altitud geográfica y la presencia de apneas del sueño como enfermedad concomitante en los trabajadores. A través de esta investigación, se muestra la información disponible para que sirva para diseñar intervenciones preventivas orientadas a mejorar la calidad del sueño y a reducir los riesgos asociados en estos grupos ocupacionales.

PALABRAS CLAVES: Trastorno del sueño por trabajo a turnos, mal de altura, síndrome de apnea del sueño, trastornos del sueño vigilia, evaluación de riesgo.

ABSTRACT

Sleep is a biological process that is vital for the physical and mental health of all human beings. Its alteration affects cognitive performance, as well as physical performance, in addition to influencing general health, being essential for daily performance. The lack of adequate sleep causes problems such as fatigue and daytime sleepiness, which increase the risk of making mistakes and causing accidents, especially in occupations that have to perform work during atypical working hours. In daily work in the field of occupational health, workers are subjected to long working hours and irregular or rotating shifts. Recent studies have shown that these factors affect the quality of sleep, increasing fatigue and, therefore, the risk of accidents and suffering from diseases. This problem increases even more if sleep apnea is present. These risks are aggravated in adverse environmental conditions, such as exposure to high altitudes, where hypoxia and other factors associated with altitude can further deteriorate the quality of sleep. For all these reasons, this study reviews the scientific information available on sleep in workers who work shifts, also considering particularities such as geographical altitude conditions and the presence of sleep apnea as a concomitant disease in workers. Through this research, the available information is shown to be useful for designing preventive interventions aimed at improving sleep quality and reducing the associated risks in these occupational groups.

KEYWORDS: Shift work sleep disorder, Altitude Sickness, Sleep Apnea Syndromes, Sleep Wake Disorders, Assessment, risk.

I. INTRODUCCION

Los trastornos del sueño son patologías comúnmente presentes en el lugar de trabajo y se asocian con un incremento de situaciones adversas, disminución de la productividad, aumento del riesgo de errores y accidentes, además de afecciones a la salud de estos trabajadores. Las alteraciones del sueño y la somnolencia se han convertido en un problema de importancia en la población trabajadora a nivel mundial. Solo en EE. UU. encontraron que aproximadamente más de un tercio de la fuerza laboral (33%) informó presentar somnolencia diurna asociada a un tiempo de sueño disminuido, lo que representa a aproximadamente 40 millones de trabajadores (1,2). De manera similar, existen reportes de que el 37 % de los adultos que trabajan informan presentar síntomas que indican tener riesgo de algún trastorno del sueño (3).

Las alteraciones del sueño de distintas causas y la carga de trabajo interactúan para disminuir el rendimiento y aumentar la fatiga y la somnolencia autoinformadas por los trabajadores. Esto conlleva un incremento del riesgo de errores, incidentes y accidentes, además de la morbilidad que suponen estos trastornos del sueño en la salud de estos trabajadores. La medicina del sueño ocupacional tiene como objetivo mitigar estos efectos adversos y proporciona una base para la gestión de programas y así poder prevenir que los trastornos del sueño no tratados o tratados de manera inadecuada afecten la salud, el bienestar, la seguridad y la productividad laboral (4).

Existen múltiples causas para la presencia de alteraciones del sueño en los distintos grupos ocupacionales, que generalmente se pueden agrupar en 5 grupos etiológicos

que consisten en: privación del sueño, sueño desorganizado, alteraciones en los ritmos circadianos, trastornos médicos que alteran el sueño y uso de medicamentos que afectan el sueño. Además, se deben considerar las condiciones medioambientales, como la altura, que también influyen en el sueño en entornos laborales (5).

Los trastornos del sueño que se observan comúnmente en el lugar de trabajo incluyen apnea del sueño, insomnio y trastorno del trabajo por turnos y, con menor frecuencia, narcolepsia, hipersomnia idiopática y otros trastornos del sueño. El manejo de los trastornos del sueño en el lugar de trabajo consiste en un enfoque que prioriza la detección temprana, para un adecuado control y tratamiento (6).

En el presente trabajo se describe la información científica sobre los trastornos del sueño que se presentan en los trabajadores que realizan jornadas por turnos, aquellos que laboran expuestos a altitud geográfica; Además, se detallarán los riesgos que sufren los colaboradores que padecen de apneas del sueño.

II. OBJETIVOS.

- **Objetivo general:**
 - Realizar una revisión bibliográfica exhaustiva sobre los trastornos del sueño que se asocian a trabajos atípicos y su implicancia en la salud ocupacional, con el fin de analizar la situación actual, determinar las causas subyacentes y evaluar el impacto de estos trastornos en la salud y seguridad de los trabajadores.

- **Objetivos específicos:**
 - Describir los mecanismos fisiopatológicos de los trastornos del sueño, que se presentan en trabajadores por turnos y sus efectos en la salud y seguridad.
 - Realizar una revisión de la literatura científica, para identificar la fisiopatología clínica, el enfoque diagnóstico y el tratamiento de los trastornos del sueño en trabajadores expuestos a altura geográfica.
 - Investigar las consecuencias y el riesgo para la salud y seguridad de los trabajadores que padecen de apnea del sueño.
 - Proponer recomendaciones basadas en la evidencia recopilada para mejorar las condiciones de salud y seguridad en el trabajo, para promover entornos laborales saludables y reducir la incidencia y gravedad de los accidentes e incidentes de trabajo en el futuro.

III. TRASTORNOS DEL SUEÑO ASOCIADOS AL TRABAJO.

3.1 TRASTORNOS DEL SUEÑO RELACIONADOS A TRABAJOS POR TURNOS

Nuestro mundo actual expone a muchos grupos ocupacionales a horarios de sueño y vigilia que se oponen a la fisiología circadiana interna. El trabajo por turnos es un término que describe a un amplio grupo de horarios de jornadas laborales no estándar. El trabajo por turnos implica, por definición, trabajar fuera de las horas normales de luz diurna, que pueden ser desde turnos nocturnos ocasionales hasta horarios rotativos y trabajo nocturno estable y permanente. También puede identificar trabajos en horarios que exigen despertarse temprano del sueño nocturno, por la tarde, jornadas laborales extra largas o rotaciones de turnos. La diversidad de los horarios de trabajo hace que sea muy difícil generalizar sobre el trabajo por turnos (7,8). Estos turnos de trabajo pueden alterar gravemente el sueño-vigilia y provocar una desincronización de los ritmos circadianos, dando como resultado trastornos en el sueño y un mayor riesgo de enfermedades en comparación con el trabajo diurno. Por lo tanto, representan un factor de riesgo negativo para la salud de los trabajadores. Es necesario considerar que una reducción en los niveles de atención y vigilancia en los trabajos por turnos, combinada con la privación del sueño y la sensación de cansancio, reduce la eficiencia laboral y aumenta la probabilidad de errores y lesiones (9).

Este capítulo describe los hallazgos de revisiones y estudios científicos sobre el trabajo por turnos y describe el impacto de estos horarios en la fisiología subyacente, en el sueño y la salud. Se detalla además la clínica y el tratamiento del

trastorno por trabajo por turnos y se brindan recomendaciones para la gestión ocupacional en este tipo de trabajo.

El sueño normal y sus características.

El sueño se define sobre la base de criterios conductuales y fisiológicos, pero de forma concreta es un estado de la conciencia, fisiológico y reversible. Desde el criterio fisiológico, está dividido en cuatro etapas, las cuales son denominadas en adultos como las etapas No REM: N1, N2, N3 y la etapa del sueño REM. Cada etapa del sueño tiene características electrofisiológicas propias. El sueño no REM en etapa N1 se caracteriza por la presencia de movimientos oculares lentos, ondas agudas del vértex y una desaceleración difusa del ritmo hasta llegar a una frecuencia entre 4 a 7 Hz. La etapa N2 del sueño No REM presenta los husos del sueño y los complejos K, que son un sello distintivo. El complejo K es un tipo de onda lenta que representa el mayor evento fisiológico en los registros de electroencefalografía en humanos; estos complejos K pueden aparecer de forma espontánea o en respuesta a un estímulo. El sueño no REM en etapa N3 o sueño de ondas lentas, también conocido como sueño profundo, sueño delta por la presencia de ondas lentas de tipo delta, se asocia con la presencia de estados inactivos en las neuronas corticales. Estos estados inactivos son períodos que brindan una oportunidad para una preservación sináptica generalizada, mientras que la vigilia se asocia con una mayor fuerza sináptica y utilización de energía. El sueño de ondas lentas puede permitir el reordenamiento de los circuitos neuronales, asegurando una homeostasis sináptica. Se ha propuesto que la eliminación de desechos del cerebro se realiza durante el sueño de ondas lentas a través del sistema glifático, mediante los canales de acuaporina-4 que facilitan el transporte de agua de los astrocitos (4,10–12).

El sueño REM se subdivide en 2 microestados de sueño REM (fásico y tónico). El sueño REM fásico se caracteriza por ráfagas de movimientos oculares sacádicos, contracciones mioclónicas de los músculos esqueléticos y un patrón electroencefalográfico de baja amplitud y alta frecuencia que a menudo contiene ondas en dientes de sierra características. El sueño REM tónico se identifica por períodos más largos y de inactividad intercalados entre episodios de sueño REM fásico (5,13). Todas las etapas son secuenciales desde el N1 hasta el REM, formando un ciclo, que tiene una duración de entre 90 a 120 minutos en promedio, y se describe que en una noche normal, se deben completar entre 4 a 5 ciclos. Estas etapas y ciclos del sueño se representan de forma gráfica en el hipnograma, que es la forma de describir la arquitectura del sueño y esta es evaluada a través del electroencefalograma, que es la prueba de patron (14,15).

La latencia del sueño es una medida que determina el tiempo que se tarda en conciliar o iniciar el sueño. Las latencias del sueño muy cortas son indicativas de somnolencia diurna excesiva y trastornos patológicos del sueño como la narcolepsia. El rango normal de latencia media del sueño calculado a partir de la prueba de latencia múltiple del sueño y existe mucha variación, pero el metaanálisis de Iskander et al en el 2023 determinó en 11.7 min el tiempo promedio de la latencia del sueño (16). La eficiencia del sueño hace referencia al porcentaje de tiempo que la persona está dormido en relación al tiempo total que pasa en la cama, la cual en un adulto joven normal debería estar entre el 90 y 95%, y un valor menor del 80% se considera patológico. La calidad del sueño describe la valoración subjetiva que hace el propio individuo sobre su sueño, considerando las características de

duración, profundidad, sensación de cuán reparador o la existencia de despertares (17).

La cantidad de sueño en adultos necesaria para promover una salud óptima fue recomendada por la Academia Americana de Medicina del Sueño (AASM) y la Sociedad de Investigación del Sueño (SRS) a través de una declaración de consenso en el año 2025, donde se indicó que los adultos deberían dormir 7 horas o más por noche de forma regular y dormir menos por noche de forma habitual se asocia a consecuencias adversas para la salud (18).

Cronobiología del Ritmo circadiano.

El término ritmo circadiano tiene su origen en la palabra latina *circa*, que significa “cerca”, y *dies*, “día” (19). Los ritmos circadianos son generados por redes de osciladores moleculares en el cerebro y en diferentes tejidos periféricos presentes en prácticamente todos los órganos y tejidos, desde el corazón hasta el hígado e incluso las células de la piel. Todos ellos interactúan con los ciclos ambientales y conductuales, y de esta forma pueden promover el sueño en la noche ambiental (20).

Para poner esta revisión en el contexto adecuado, es importante revisar los conceptos actuales y las estrategias que se utilizan en la investigación del ritmo circadiano humano. Desde la primera descripción de la existencia de un ritmo circadiano en las plantas, realizada por el astrónomo francés de Marian, en el año 1731, pasando por Kleitman, quien en 1938 demostró que en los humanos se exhibía un ritmo de temperatura corporal de casi 24 horas. Es recién en la última mitad del siglo pasado donde quedó confirmada su existencia, tanto en animales como en humanos (12). Luego de esto, es que en las últimas décadas se están

logrando avances en la comprensión de los mecanismos intracelulares que generan ritmos circadianos, y estos descubrimientos están apenas iniciando su utilización en el ámbito clínico, ya que se están investigando los mecanismos genéticos como posibles factores etiológicos en algunos trastornos del sueño asociados a alteraciones del ritmo circadiano. Todas estas alteraciones se asocian con amplias consecuencias negativas para la salud, incluidas las funciones neurocognitivas, metabólicas, cardiovasculares e inmunológicas, así como el estado de ánimo.

El estudio del ritmo circadiano bajo condiciones controladas ha revelado que el período circadiano intrínseco en humanos videntes es aproximadamente 24 horas (en promedio de entre 24,1 y 24,2 horas), con una baja variabilidad interindividual como sí se observa en otros mamíferos, y que el período intrínseco permanece estable con la edad en adultos sanos. Alrededor del 25% de los humanos presentan un período circadiano de menos de 24 horas (19).

El ritmo circadiano se sostiene mediante el circuito de retroalimentación traslacional-transcripcional del reloj molecular presente en la mayoría de las células, incluidas las del marcapaso circadiano conocido como núcleo supraquiasmático del hipotálamo (NSQ). El núcleo supraquiasmático está situado encima del quiasma óptico, recibe el impulso generado por la luz a través del tracto retinohipotalámico y adapta la sincronización circadiana a los ciclos ambientales de luz y oscuridad. La melanopsina es un pigmento retiniano que se expresa en las células ganglionares de la retina y es intrínsecamente fotosensible. Estas células detectan el brillo ambiental y los axones de estas células ganglionares salen de la retina a través del tracto retinohipotalámico, el cual se dirige hacia el núcleo supraquiasmático, la habénula, la zona subparaventricular, el núcleo preóptico

ventrolateral (VLPO) y al núcleo geniculado lateral. Estos múltiples objetivos proporcionan diversas vías para el efecto de la luz sobre el estado de ánimo y los ritmos circadianos (21).

Los dos núcleos supraquiasmáticos, que funcionan como un reloj corporal, se proyectan anatómicamente al hipotálamo lateral que contiene hipocretina, que es promotora de la vigilia, y al núcleo preóptico ventrolateral del hipotálamo anterior, que promueve el sueño, y es por ello que el núcleo supraquiasmático, además de generar el ritmo circadiano, también influye en la regulación y homeostasis del sueño (22). También el NSQ envía múltiples vías sinápticas al ganglio cervical superior y a la glándula pineal, donde se produce y libera la melatonina. El NSQ suprime la producción y secreción de la hormona melatonina ante un estímulo luminoso, a través de la inhibición de los ganglios cervicales superiores que inervan a la glándula pineal, y en consecuencia la secreción de melatonina está potenciada en el periodo de oscuridad. La melatonina es un importante modulador del ritmo circadiano en los humanos, pues sincroniza el ciclo luz y oscuridad (12,23,24).

Además de la luz, el reloj circadiano puede verse influenciado por otras señales, como la alimentación. El oscilador circadiano de la habénula interactúa con el área hipotalámica lateral y está potencialmente involucrado en la regulación del comportamiento alimentario (24,25).

Se debe resaltar que las neuronas del NSQ también interactúan con el eje hipotálamo-hipofisario, pues estimulan la secreción de otras hormonas. La estimulación a nivel del núcleo arcuato genera la secreción de la hormona CRH (hormona liberadora de adrenocorticotropa) que estimula a la adenohipófisis y genera la liberación de ACTH (hormona corticotropa), que, a su vez, actúa

estimulando a las glándulas suprarrenales para la liberación de la hormona cortisol, que desempeña un papel muy importante en la homeostasis general del cuerpo en respuesta al estrés; sobre todo, influyendo en los niveles de glucosa e insulina (26,27).

Los genes CLOCK sirven como base de un sistema intracelular de control del tiempo, presente en todo el organismo, y son los responsables de generar ritmos de aproximadamente 24 horas en la fisiología y el comportamiento. Las transcripciones y los productos proteicos de estos genes muestran oscilaciones de expresión cercanas a las 24 horas. En los mamíferos, las interacciones entre las proteínas “circadian locomotor output cycles kaput” (Clock) o (neuronal pas domain protein 2, Npas2) brain and muscle arnt-like protein 1 (Bmal1) period (Per1, Per2 y Per3), y la cryptochrome (Cry1 y Cry2), son los responsables de las oscilaciones circadianas sincronizadas en las células de muchos tejidos (28,29).

Regulación del sueño y la vigilia.

Se ha formulado un modelo de dos procesos principales, que gobiernan los ritmos en la regulación del sueño y la vigilia: un proceso circadiano (cronobiológico) y un proceso homeostático. El proceso circadiano refleja que, desde el nivel celular hasta el nivel de los sistemas, la variación en la actividad intrínseca de todos ellos durante las 24 horas del día sigue una curva sinusoidal, y esta actividad está controlada por un reloj interno, que es dirigido por los núcleos supraquiasmáticos, además de estar sincronizada con la hora del día por las diferentes señales externas, predominantemente el ciclo luz y oscuridad, y este proceso circadiano determina el momento, la duración y las características del sueño (12).

El proceso homeostático está determinado por la necesidad de sueño y propensión a la somnolencia (presión del sueño), que es regulada en función del tiempo transcurrido desde el último sueño adecuado, que es un indicador del impulso homeostático del sueño y la acumulación de la adenosina también interviene en este proceso. Este proceso determina que existan dos periodos de mayor vulnerabilidad a la somnolencia: 03:00 – 05:00 hrs y entre las 15:00-17:00 hrs. El proceso homeostático puede medirse retrospectivamente por la cantidad de actividad de ondas lentas durante el sueño; por ello, cuanto más tiempo haya estado despierto alguien, más actividad de ondas lentas se registrará en su electroencefalograma cuando duerma (30).

Prevalencia de trastornos por trabajos por turnos.

Las estimaciones sobre la prevalencia del trabajo por turnos presentan muchas variaciones, según la definición utilizada y la ubicación geográfica e incluso por el tipo horario laboral, pero las estimaciones basadas en un informe de la Organización Internacional del Trabajo de 2019 mostraron que casi el 20% de la fuerza laboral total trabaja en turnos y con una ligera predominancia del sexo masculino, lo que equivale a casi 0,7 mil millones de trabajadores a nivel mundial. Además, se ha informado que en los EE. UU. en 2015 el 26,6% de los adultos empleados eran trabajadores por turnos (31). La proporción es mayor si las estimaciones incluyen a los trabajadores que realizan turnos temprano en la mañana y turnos poco frecuentes o irregulares. Los datos de otros países también indican que una alta prevalencia de la población realiza trabajo por turnos: en el Reino Unido el 22%, en Australia el 16%, en Japón el 22% y en Finlandia el 25% (32). Estas estimaciones, que incluyen

múltiples formas de horarios de trabajo por turnos, pueden producir diferentes grados de desalineación circadiana y, por extensión, riesgo de morbilidad.

El cálculo de las prevalencias del trastorno del trabajo por turnos puede estar afectado por distintos factores. Según el metaanálisis presentado por Pallesen S. en el año 2021, identifico que la prevalencia de este trastorno se presenta en el 26.5% en una población estudiada de 22,014 trabajadores. Aunque la muestra presentó una alta heterogeneidad, se observó que la prevalencia en todos los estudios incluidos en el metaanálisis fue alta (33).

Desalineación circadiana relacionada con el trabajo por turnos.

Nuestro reloj circadiano interno es quien diferencia entre el día y la noche biológicos, para poder promover el sueño durante la noche y la vigilia durante el día biológico. La mayoría de las personas tiene el día y la noche biológicos alineados con el día y la noche ambientales (dependientes de la luz solar), y el reloj circadiano humano se reinicia diariamente para permanecer sincronizado con el día de 24 horas. La luz es la señal ambiental dominante para la sincronización circadiana, y el momento de la exposición a la luz rige la fase (es decir, el tiempo) del reloj interno. Es importante destacar que el impacto de la luz en el reloj interno difiere según el momento de la exposición (34,35).

Los cambios funcionales que sufren los trabajadores por turno pueden alterar los mecanismos conocidos de regulación del sueño y la vigilia. A nivel cronobiológico, un desajuste del proceso circadiano que lleve a retrasos o adelantos de fase podría provocar una latencia prolongada del inicio del sueño (el tiempo que se tarda en pasar de la vigilia total al sueño) o un despertar temprano por la mañana. Estos

cambios también podrían manifestarse por un retraso o un avance en la secreción de melatonina. La disfunción del proceso homeostático podría explicar tanto las dificultades para el inicio del sueño como para el mantenimiento del mismo. El proceso homeostático se ha vinculado específicamente a la concentración extracelular de adenosina en el prosencéfalo basal, que aumenta a medida que aumenta la presión del sueño. Tras un periodo prolongado de vigilia hay una tendencia a dormir y una cantidad de sueño adicional ayuda a recuperar la deuda de sueño, pero esta recuperación no es lineal y el número de horas de sueño no es exactamente el mismo para recuperar esa deuda de sueño. Las conductas desadaptativas (por ejemplo, el tiempo prolongado en la cama para contrarrestar el insomnio) podrían reducir el proceso homeostático. Por el contrario, los cambios de conducta como la restricción de la hora de acostarse podrían potenciar el proceso homeostático y mejorar el sueño (36–38).

En conclusión, los patrones alterados de exposición a la luz y los horarios de sueño-vigilia en los trabajadores por turnos pueden provocar una alteración circadiana responsable de la morbilidad y una calidad de vida gravemente afectada.

Morbilidad y trastornos del sueño asociada con el trabajo por turnos.

La desincronización del ritmo circadiano, los patrones anormales de sueño y vigilia y la disfunción diaria debido a la alteración del sueño son factores de riesgo para enfermedades crónicas como afecciones cardíacas (p. ej. muerte cardíaca súbita, infarto de miocardio) (39), metabólicas (obesidad y diabetes tipo 2), cánceres de mama, próstata y colorrectal. Los metaanálisis demostraron que los trabajadores por turnos tienen un mayor riesgo de demencia (40) y alteraciones en la salud mental, principalmente síntomas depresivos, que son más frecuentes en las

trabajadoras por turnos del sexo femenino (41), En un estudio en enfermeras del turno nocturno, en las cuales, además de depresión, se observó atrofia cerebral en el giro poscentral, el lóbulo paracentral y el giro temporal superior en comparación con enfermeras que trabajan de día (42). Se ha descrito que los trabajadores por turnos que experimentan una mala calidad del sueño tendrían volúmenes hipocampales reducidos en comparación con aquellos con buena calidad de sueño. Esta reducción del volumen del hipocampo se asoció con un historial de trabajo por turnos prolongado, en el cual también observaron que la velocidad psicomotora se vio afectada en las tareas que realizan, con el consiguiente riesgo que ello podría implicar según el tipo de actividad laboral que realicen (43).

La integridad de la materia blanca de la corteza cingulada anterior se alteró en los trabajadores por turnos rotativos y se relacionó con una mala calidad del sueño (44). Por lo tanto, se debe investigar si los posibles déficits en el rendimiento psicomotor y cognitivo, así como en la salud mental, pueden estar relacionados causalmente con cambios estructurales y/o funcionales en el cerebro debido al trabajo por turnos. Otra pregunta que debe analizarse es por qué algunos trabajadores por turnos desarrollan trastornos del sueño, lo que traduce una mala adaptación cerebral y conductual.

El sueño insuficiente, definido como dormir menos de 7 horas por noche, fue reconocido por una declaración de consenso de la Academia Americana de Medicina del Sueño (18), y está presente en trabajadores del turno nocturno hasta en un 61,8%, significativamente más alta que el 35,9% encontrado en los trabajadores diurnos, mediante estudios de actigrafía (45).

La somnolencia excesiva que experimentan los trabajadores por turnos es una de las consecuencias más comunes y debilitantes de este tipo de trabajo, debido a una menor oportunidad de dormir, fragmentación del sueño y alteraciones del ritmo circadiano. Puede producir una peligrosa acumulación de deuda de sueño que puede justificar un diagnóstico de trastorno por trabajo a turnos y requerir atención especializada (46), También se ha relacionado con el incremento del riesgo de accidentes de tráfico, tanto en la jornada laboral como durante los traslados desde o hacia su centro de trabajo(47–49).

Los trabajadores del turno de noche con horarios de inicio regulares entre las 6 p.m. y las 4 a.m. representan aproximadamente el 4,3% de la fuerza laboral total de los EE. UU., es decir, aproximadamente 5,59 millones en 2019. Sin embargo, esta es una estimación aproximada, porque no incluye a los trabajadores que tienen horarios de turnos rotativos, que a menudo incluyen turnos de noche. Los resultados de pruebas objetivas y subjetivas generalmente muestran que los turnos nocturnos regulares resultan en una mayor pérdida de tiempo total de sueño que los horarios de turnos nocturnos y de rotación lenta. La pérdida de sueño se acumula durante todos los turnos nocturnos sucesivos, lo que conlleva una acumulación de deuda de sueño del proceso homeostático (50). Este déficit de sueño se adiciona a los efectos de la desincronización circadiana y afecta negativamente al rendimiento laboral y la seguridad en estos trabajadores (4,51). Diversos estudios han demostrado que incluso con cantidades pequeñas de pérdida de sueño, pueden disminuir el estado de alerta y el rendimiento laboral a niveles similares al de una intoxicación por alcohol (52).

Los turnos rotativos son los que se refieren a horarios laborales variables que pueden incluir alguna combinación de turnos diurnos, matutinos, vespertinos y nocturnos. Estas rotaciones pueden ser rápidas, que significa que tendrán múltiples cambios en las horas de trabajo durante una semana, o lentas, que expresa que los cambios se harán en tiempos más prolongados, como semanas. Se estima que la población de los EE. UU. que realiza trabajos rotativos representa el 2,7 % de la fuerza laboral, o sea más de 4 millones de trabajadores en el 2004 (53). Debido a estos turnos rotativos, los horarios de sueño y vigilia entran en conflicto con los ritmos circadianos internos. Es por ello que casi todos los trabajadores con turnos rotativos vuelven a la vigilia diurna y al sueño nocturno en sus días libres. Por lo tanto, al igual que los trabajadores nocturnos, estos también tienen una reducción del tiempo total de sueño. Estos trabajadores enfrentan desajustes relacionados con la velocidad y la dirección de las rotaciones de sus turnos. Cabe destacar que existe mucha controversia sobre la velocidad de rotación; algunos estudios sugieren que las rotaciones rápidas pueden producir más pérdida de sueño que las rotaciones lentas (54), otros estudios sugieren que las rotaciones rápidas pueden tener algunas ventajas en la calidad del sueño, la somnolencia y el impacto psicosocial. Esto debido a la respuesta relativamente lenta del marcapasos circadiano humano; las rotaciones rápidas pueden tener menos probabilidades de causar cambios en la respuesta a la exposición de la luz del día, mientras que las rotaciones lentas tienen más probabilidades de inducir cambios en el ritmo circadiano (55). En términos de dirección de la rotación de turnos, tanto las rotaciones en el sentido de las agujas del reloj (retrasando el horario de inicio del sueño) como en el sentido contrario a las agujas del reloj (adelantando la hora de ir a dormir) pueden reducir la duración

del sueño. Se cree que estos efectos son menos graves para las rotaciones en el sentido de las agujas del reloj, esto debido a la tendencia natural del reloj circadiano a retrasarse hasta un momento posterior. Debemos considerar que estas también sufren modificaciones debido a la edad y la velocidad de rotación (55).

Los trabajadores del turno de madrugada son aquellos que comienzan entre las 4 a.m. y las 7 a.m. su jornada laboral (56). Este es el turno de trabajo más común y, en los Estados Unidos, representa aproximadamente el 12,4% de la fuerza laboral estadounidense, representando a 18,1 millones de trabajadores (57). Dados estos horarios de inicio, tienen que despertarse antes de las 5 a.m. Por lo tanto, muchos pueden levantarse antes o durante su valle circadiano en el punto más bajo de alerta circadiana, lo que puede determinar en esta población la alta presencia de somnolencia diurna excesiva e inercia del sueño a primera hora de la mañana. Además, estos trabajadores informan trastornos del sueño casi tan graves como los trabajadores del turno de noche (58).

Los trabajadores del turno de tarde/noche laboran en horarios de inicio regulares entre las 2 p. m. y las 6 p. m.: son el 4,3 % de todos los trabajadores de EE. UU. (57). Los trabajadores de este grupo sufren el riesgo de aislamiento social y, en consecuencia, una mala calidad de vida. Estos trabajadores en promedio duermen 7,6 horas/noche, que es más de lo que duerme la mayoría de los trabajadores diurnos (6,8 a 7,0 horas/noche) (59). Debido a que el reloj circadiano interno tiene un período intrínseco que en promedio es ligeramente mayor a las 24 horas, y por ello la tendencia resultante a retrasar los ritmos internos, y combinada con horarios que les permiten despertarse más tarde por la mañana, puede explicar el aumento del tiempo total de sueño (19). Sin embargo, una parte de estos pueden tener tiempos

de sueño más cortos debido a que deben cumplir con obligaciones familiares que requieren despertarse más temprano en los días libres, y ese tiempo de sueño reducido podría resultar en un deterioro significativo con el tiempo (4).

En conclusión, no todos los horarios de trabajo por turnos son iguales con respecto al riesgo de morbilidad. Sin embargo, a medida que el trabajo por turnos se extiende más allá de los turnos extendidos de 10 a 12 horas, es probable que se produzca un deterioro significativo en el desempeño laboral (60).

Tolerancia al trabajo por turnos

La tolerancia está descrita como la capacidad de una persona para adaptarse al trabajo por turnos sin consecuencias adversas en su salud y se considera que la tolerancia al trabajo por turnos es un fenómeno complejo que está determinado tanto fisiológica como psicológicamente (61). se han identificado varios factores individuales que están potencialmente asociados con una mejor adaptación al trabajo por turnos: edad joven, perfil psicológico, flexibilidad y sexo masculino.

Las personas que se adaptan logran perfiles de melatonina adecuados en respuesta al trabajo nocturno y muestran mayor tiempo de sueño que los que no logran adaptarse.

La evidencia científica sobre la tolerancia al trabajo por turnos es limitada debido a que existe solo un pequeño número de estudios, en donde se muestra que un factor que contribuye a las diferencias individuales incluye la preferencia diurna basada en la fisiología (es decir, matutino vs. vespertino), que se ha vinculado a polimorfismos del gen del ritmo circadiano “Period Per3”, que se asocia con la preferencia diurna y se ha observado que los trabajadores del turno de noche que

son portadores del alelo de cinco repeticiones del gen Per3 tienen mayores niveles de somnolencia objetiva en el test de latencias múltiples del sueño (62,63). Otras investigaciones también mostraron que un subconjunto de personas son especialmente sensibles a la interrupción del sueño debido a la desalineación circadiana y otras condiciones adversas para el sueño. Este rasgo de alteración del sueño en respuesta a factores externos o "reactividad del sueño" es una predisposición hereditaria a sufrir de alteraciones del sueño y al insomnio. Estas personas que tienen un sueño altamente reactivo, incluso sin antecedentes de trastornos del sueño o enfermedades mentales, son altamente intolerantes al trabajo por turnos y corren el riesgo de sufrir una morbilidad significativa (64,65). En conjunto, todos estos datos demuestran que la tolerancia al trabajo por turnos varía considerablemente entre los trabajadores, y también que existen una amplia variedad de factores que influyen en la capacidad del trabajador para tratar de adaptarse.

Trastorno por trabajo a turnos (SWD)

Las alteraciones del sueño y la vigilia como respuesta a la exposición al trabajo a turnos pueden presentarse en distintos grados de intensidad, pero en muchas personas, estos síntomas se vuelven crónicos y graves, lo que lleva a determinar un diagnóstico de trastorno por trabajo a turnos. Este trastorno se caracteriza por alteraciones del sueño y la vigilia que implican quejas de insomnio durante el período de sueño y/o somnolencia excesiva durante el período de vigilia y que está directamente relacionado con la exposición al trabajo a turnos. Se supone que la afección está directamente relacionada con el desajuste circadiano y la consiguiente pérdida de sueño. Para realizar el diagnóstico del trastorno por trabajo a turno se

debe cumplir con los criterios establecidos por la International Classification of Sleep Disorders ICSD-3 TR (56).

Criterios de diagnóstico del SWD: Se deben cumplir con todos los siguientes criterios.

- Existir reporte de insomnio o somnolencia excesiva, acompañada de una reducción del tiempo total de sueño, lo cual se asocia a un horario de trabajo recurrente que se superpone al tiempo habitual para dormir.
- Los síntomas deben haber estado presentes y asociados al horario de trabajo por turnos durante al menos tres meses.
- Se requieren registros de sueño, acompañados de monitoreo actigráfico, siempre que sea posible (preferiblemente con medición simultánea de la exposición a la luz), durante al menos 14 días (días laborales y días libres). Estos deberán demostrar un patrón de sueño-vigilia alterado.
- La alteración del sueño no se explica mejor por otro trastorno del sueño actual, trastorno médico, trastorno mental, higiene del sueño inadecuada o consumo de medicamentos/sustancias.

Las personas que no pueden adaptarse a los efectos de un horario de trabajo a turnos presentan síntomas de insomnio y/o somnolencia excesiva a pesar de pasar suficiente tiempo en la cama (es decir, 7 a 9 horas) y no padecen otros trastornos del sueño, ya sean no tratados o tratados de forma inadecuada. El tiempo total de sueño en el episodio principal de sueño suele verse reducido de una a cuatro horas (56). Presentan alteraciones del inicio y el mantenimiento del sueño, el cual puede ser medido mediante test de autoinforme, actigrafía y con estudios de polisomnográficas (66), también se describe que la alteración del sueño puede

evidenciarse tanto en períodos de sueño diurnos como nocturnos y tienen dificultad para permanecer despiertas durante las horas de trabajo y de viaje matutinos (67).

Se proponen tres fenotipos de trabajadores que sufren de este trastorno (56):

- Fenotipo de insomnio, que presenta insomnio cuando el episodio de sueño ocurre en una fase circadiana adversa, pero con vigilia normal durante el episodio de vigilia deseado (por ejemplo, durante el turno de trabajo).
- Fenotipo somnoliento, con somnolencia durante el episodio de vigilia deseado (turno de trabajo), pero sin insomnio durante el episodio de sueño, a pesar de que ocurre en una fase circadiana adversa.
- Fenotipo mixto. Este último fenotipo es el que se asocia con el mayor deterioro.

Numerosos estudios han demostrado que los pacientes con trastorno por trabajo por turnos tienen niveles más altos de depresión y ansiedad que los trabajadores por turnos y los trabajadores diurnos sanos, eso debido a alteraciones biológicas como sociales propias de los horarios de trabajo (68,69). Además de los trastornos del sueño y la vigilia, las personas con trastorno por trabajo por turnos muestran deterioros significativos en las medidas neurofisiológicas de atención y memoria en comparación con los trabajadores del turno nocturno sin trastorno por trabajo por turnos (52,70). Estas alteraciones influyen en la seguridad al conducir vehículos y no es sorprendente que informen tasas altas de casi el doble de riesgo de accidentes de tránsito relacionados con la somnolencia (71). También pueden afectar negativamente al rendimiento laboral, la calidad de vida, la satisfacción laboral y la salud. El trastorno del sueño se produce a pesar de optimizar las condiciones ambientales para el sueño y la afección suele persistir solo mientras dura el horario de trabajo a turnos. Sin embargo, en algunos trabajadores, la alteración del sueño

puede persistir a pesar de cambiar el turno de trabajo. Se necesitan más estudios con personas que cumplan con los criterios diagnósticos antes de que se puedan determinar conclusiones definitivas con respecto a la morbilidad en esta patología. La evaluación de los trastornos del sueño en un trabajador por turnos requiere una atención cuidadosa para evaluar los efectos del horario de trabajo y de sueño en el funcionamiento cognitivo, social y la salud. Para ello, una historia completa del horario de trabajo es esencial para el diagnóstico. Se debe determinar la capacidad para mantener la vigilia, en particular durante actividades sensibles a la seguridad; para ello es imprescindible la evaluación de la gravedad de los síntomas de somnolencia e insomnio, y se puede hacer uso de la Escala de somnolencia de Epworth (ESS) (72), que es particularmente útil para evaluar la somnolencia y se puede administrar fácilmente en el entorno clínico. La somnolencia excesiva está definida por el umbral ESS de 10 y se considera clínicamente significativa. Es importante determinar el grado y el impacto relativo de la alteración del sueño, y este puede ser determinado con el Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh (PSQI) (73,74).

Dentro de la evaluación por el médico, por los posibles riesgos para la salud mental (depresión, ansiedad), gastrointestinales, cardiovasculares, cáncer y otros riesgos para la salud asociados con el trabajo por turnos. Se debe orientar a los trabajadores a que se realicen exámenes regularmente, para descartar estas afecciones y tomar las medidas preventivas adecuadas. Además, también se deben evaluar los riesgos relacionados con el uso o abuso de sustancias para aliviar el insomnio, como fármacos, nicotina y alcohol. La mala alimentación es común en los trabajadores por turnos y requiere apoyo nutricional. Por último, es fundamental educar al

trabajador sobre los comportamientos adecuados para dormir (higiene del sueño), con énfasis en las oportunidades adecuadas para dormir en los días libres (75).

Para el diagnóstico es necesaria la realización de los registros o diarios del sueño y de pruebas de actigrafía durante al menos 14 días, las cuales son fundamentales para poder estimar la fase circadiana en cada paciente que trabaja por turnos. También esta prueba proporcionará datos de una medida precisa sobre la fase circadiana del evaluado, que son necesarios para las intervenciones circadianas, como el cambio de fase mediante luz brillante/cronobióticos, pues la aplicación de terapias inadecuadas puede exacerbar los síntomas en algunos pacientes, debido a un momento inadecuado del tratamiento (45).

3.2 TRASTORNOS DEL SUEÑO EN TRABAJADORES EXPUESTOS A ALTURA

La altitud geográfica introduce factores de estrés ambiental al cual está sometida la población trabajadora en estas zonas, y esta exposición a grandes altitudes supone una gran adaptación para todo el organismo, en particular para el sistema cardiopulmonar y el cerebro; estos cambios fisiológicos son especialmente importantes durante el sueño, y se pueden presentar trastornos respiratorios relacionados con el sueño, que comprenden un grupo heterogéneo de afecciones caracterizadas por alteraciones respiratorias que ocurren o empeoran durante el sueño. El principal tipo de trastorno respiratorio relacionado con el sueño asociado con el ascenso a altitudes moderadas o altas es el síndrome de apnea central del sueño, pero la exposición a la altitud también podría agravar un trastorno preexistente como el síndrome de apnea obstructiva del sueño (76). Es por ello que el estudio de la fisiología y de la medicina de altura ha avanzado rápidamente en las últimas décadas. Diversos estudios publicados han investigado los riesgos para la salud en trabajadores expuestos a gran altitud de forma aguda como intermitente, y se ha ampliado significativamente la comprensión de estos efectos en la salud en esta población. Se estimó para el 2021 que en el mundo aproximadamente existen unos 500.3 millones de seres humanos que viven a ≥ 1500 msnm, 81.6 millones a ≥ 2500 msnm y 14.4 millones a ≥ 3500 msnm (77). En el Perú para el año 2016, según el INEI, 8.9 millones de personas vivían a ≥ 2000 msnm, y eso representaba casi el 28% de la población peruana (78).

Millones de personas en todo el mundo se trasladan desde zonas de baja altitud a altitudes superiores a los 2500 metros por distintos motivos y un grupo importante

lo hace con fines laborales y este trabajo resume la información científica sobre los efectos adversos en el sueño de estos trabajadores expuestos a la altitud. Empíricamente, y debido al mayor riesgo de sufrir mal de altura, se ha utilizado la altura de 2500 msnm como umbral para determinar exposición a altura (79). Sin embargo, estudios de polisomnografía a altitudes de 1630 y 2590 msnm muestran una disminución de la fase N3 del sueño NREM o sueño de ondas lentas y un aumento del índice de apnea-hipopnea en forma de respiración periódica en comparación con la altitud de 490 metros (80). Estos ascensos, a menudo rápidos, de personas no aclimatadas las colocan en mayor riesgo de sufrir mal agudo de montaña, insomnio y trastornos respiratorios del sueño. En cualquier caso, es durante la fase temprana de la adaptación a la altitud, poco después del ascenso, cuando los trastornos del sueño parecen ser más marcados y tienden a mejorar durante el período de aclimatación.

El término hipoxia intermitente se utiliza ampliamente y se aplica a un amplio grupo de condiciones que van desde ascensos de altura hasta la apnea obstructiva del sueño. Sin embargo, en términos fisiológicos, a menudo hay pocas similitudes entre estas condiciones; en general, se pueden considerar tres tipos diferentes de hipoxia intermitente (81):

- Hipoxia intermitente episódica, que consiste en episodios cortos y sucesivos de hipoxia de intensidad variable. Puede estar presente en situaciones permanentes como la AOS, en situaciones transitorias como la isquemia-reperfusión quirúrgica y en algunas actividades deportivas como el paracaidismo, en las que la persona no puede notar la hipoxia.

- Hipoxia intermitente interválica, que presenta largos períodos de SaO₂ normales intercalados con períodos de hipoxia, como se observa en frecuentes expediciones en altitud, tripulaciones de vuelos comerciales intercontinentales regulares e incluso astronautas.
- Hipoxia crónica intermitente, que afecta a personas que trabajan en sistemas de turnos caracterizados por trabajo a alturas moderadas o altas intercaladas con períodos de descanso a nivel del mar. Este es común en la región de los Andes y en la industria minera.

La mayoría de los trabajadores que tienen que desplazarse rápidamente (en pocas horas) desde las ciudades de baja altitud hasta las instalaciones de gran altitud, están expuestos a un modelo de hipoxia llamado hipoxia hipobárica intermitente crónica. Este patrón de exposición está ganando mucha atención debido a los posibles efectos adversos de la exposición a largo plazo sobre la salud cardiovascular, respiratoria y metabólica de estos trabajadores expuestos (82).

Respuestas fisiológicas a la altitud.

Entre los cambios ambientales, el más importante en el ascenso a grandes altitudes es la disminución de la presión barométrica, de modo que, aunque la fracción inspiratoria de O₂ (FiO₂) es similar a la del nivel del mar, la tensión de O₂ (que es el producto del FiO₂ y la presión barométrica) se reduce. Esta disminución de la tensión de O₂ del aire ambiental representa un riesgo para la oxigenación del organismo y desencadena múltiples respuestas que actúan para minimizar la hipoxia tisular (4,11). Estas respuestas consisten en el incremento de la frecuencia respiratoria de forma temprana e incremento del gasto cardíaco y, durante una exposición más prolongada, un aumento de la concentración de glóbulos rojos

circulantes y cambios adaptativos en el tejido periférico, incluido un aumento de la densidad espacial de los capilares y las mitocondrias (83).

La melatonina, una hormona secretada por la glándula pineal durante la noche, es un importante inductor del sueño e inicia la fase nocturna del ciclo circadiano; además, influye en la regulación del metabolismo y la reducción del gasto energético, la termorregulación. Esta hormona puede alterarse en poblaciones expuestas a hipoxia hipobárica intermitente crónica y estudios muestran que la hipoxia altera el ciclo circadiano. Además, la exposición aguda a la hipoxia (2 h a 8.000 m) elevó los niveles de melatonina en animales o humanos, donde también se mostró una remodelación de la glándula pineal, que duró entre 14 y 21 días después de la exposición a la altura (84,85). Esta misma respuesta de elevación de los niveles de melatonina se puede observar en pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño, los cuales están expuestos a hipoxia intermitente (86). En este sentido, la hipoxia aguda o la exposición a gran altitud podrían afectar al ritmo de la melatonina mediante un retraso de la fase del ritmo de la melatonina, y tras la hipoxia en altura de forma intermitente se puede afectar al patrón circadiano (87). Por estos hallazgos, la evaluación de los niveles de melatonina en vigilia podría utilizarse como marcador para analizar la calidad del sueño a gran altura (82). En nuestro país, al igual que en otros que poseen áreas de altitud y donde las actividades laborales como la minería son importantes, se debe considerar que se unen dos condiciones: una por la desregulación circadiana causada por la hipoxia y otra por la desincronización por el trabajo a turnos; ambas pueden representar un aumento del riesgo de accidentalidad en diversas tareas, así como de accidentes de tránsito

en estos grupos ocupacionales, y por ello es necesario realizar estudios en estas condiciones.

Incremento de la frecuencia respiratoria.

Es la primera y una de las más importantes respuestas, que se produce para minimizar la hipoxia alveolar y la hipoxemia arterial causada por la disminución de la F_{iO_2} . Los mecanismos exactos que la causan son inciertos; sin embargo, su aparición podría ser el resultado de elevaciones en el flujo sanguíneo cerebral que aumentan la eliminación de CO_2 y de iones de hidrógeno (H^+), lo que resulta en una disminución de la sensibilidad de los quimiorreceptores centrales y periféricos de la respuesta al estímulo neural. La magnitud de la respuesta ventilatoria a la hipoxia aumenta con el aumento de la altitud, pero también varía considerablemente entre individuos a una altitud fija. El fenómeno de la aclimatación ventilatoria a gran altitud, que se detalla como una disminución progresiva de la PCO_2 arterial con el aumento de la frecuencia respiratoria durante varios días. Al restablecer la normoxia, la hiperventilación continúa, pero se disipa lentamente durante varios días. Aunque el mecanismo de esta aclimatación es debatido, los estudios sugieren que el aumento de la sensibilidad hipóxica del cuerpo carotídeo puede ser un contribuyente importante (88,89).

Respiración periódica

Este tipo de respiración periódica, es frecuente durante el sueño en individuos normales a gran altitud, y sigue siendo un hallazgo constante en los estudios de sueño después de ascender a gran altitud (90). Este se presenta de forma aislada en altitudes superiores a 1.500 msnm, pero la respiración periódica y las apneas

centrales secundarias a la altitud suelen aparecer con una gravedad variable en altitudes mayores a 2.000 msnm, mientras que en altitudes que superan los 4.000 msnm, estarán presentes prácticamente en todos los individuos (56).

La hiperventilación producto de la exposición hipóxica por la altura se produce durante el sueño NREM o REM de forma casi inmediata en los primeros 10 minutos del sueño y el volumen corriente comienza a oscilar, lo que finalmente dará lugar a una respiración periódica intercalados con apneas. Las alteraciones ventilatorias en el sueño producto de la respiración periódica alteran la PaCO₂ y desenmascaran un umbral de apnea que está a unos pocos milímetros de mercurio por debajo del umbral de apnea en vigilia. Por ello en el sueño en altura se observará patrones de respiraciones periódicas intercaladas con apneas (91).

Entre los factores principales que provocan inestabilidad en el control de la respiración en sujetos expuestos a grandes altitudes se encuentran la hipoxemia y la alcalosis respiratoria. La inestabilidad respiratoria puede deberse a la alteración y al intento de corrección en situaciones en las que la magnitud de la corrección es mayor que la alteración; esta relación es la ganancia del bucle o loop gain. Cuanto mayor sea la ganancia del bucle, más probable será que se produzca más inestabilidad y más probabilidad de que se produzcan apneas centrales (92).

El patrón de respiración periódica tiene de forma característica una duración de ciclo corta, que va de 12 a 34 segundos, y este se acorta progresivamente con el aumento de la altitud (93), y de esta manera es distinta de los ciclos más largos de 40 a 90 segundos que se observan en pacientes con insuficiencia cardíaca.

El patrón temporal de la respiración periódica y su vínculo con las etapas del sueño muestran variación de una noche a otra y también existen diferencias considerables

entre las personas. La respiración periódica suele ser evidente al principio del sueño, durante las etapas de sueño ligero NREM N1 y N2, y puede persistir a pesar de la mejora en la arquitectura del sueño con aumentos en el sueño de ondas lentas, también en el sueño REM, además de una reducción en el índice de despertares. Otra característica importante es que la respiración periódica disminuye de manera rápida y constante durante el sueño REM (94). La respiración periódica a gran altitud también puede presentarse durante la vigilia, especialmente durante períodos de somnolencia, e incluso durante el ejercicio físico a gran altitud (95).

Efectos de la hipoxia y la hipercapnia

La apnea central y la respiración periódica durante el sueño se producen a los pocos minutos de la exposición a la hipoxia. Durante el sueño, la ventilación y la oxigenación disminuyen por debajo de los valores en vigilia, y estos cambios relativos son similares a gran altitud y al nivel del mar (96). Sin embargo, la principal diferencia es que a gran altitud, la oxigenación basal durante la vigilia es menor, la quimiosensibilidad al CO₂ aumenta y la PaCO₂ está más cerca del umbral de apnea (97). Las tensiones de oxígeno arterial caen más cerca de la rama descendente de la curva de disociación de oxígeno, donde los valores aumentan exponencialmente la ventilación. De manera similar, debido al aumento de la quimiosensibilidad al CO₂ por debajo de la eupnea, las tensiones de PaCO₂ caen a valores más cercanos al umbral de apnea, por debajo del cual cesa la respiración durante el sueño. Como resultado, pequeñas variaciones en las tensiones de los gases tienen efectos mucho mayores en la ventilación a gran altitud, con mayor estimulación por hipoxia y mayor inhibición por hipocapnia transitoria. Durante las ráfagas ventilatorias de la respiración periódica, la curva de disociación de oxígeno

se desplaza hacia la izquierda, lo que favorece la captación de O₂ por los pulmones; por el contrario, durante las apneas la curva se desplaza hacia la derecha, lo que favorece la liberación de O₂ a los tejidos. Estos hallazgos muestran que puede persistir un intercambio gaseoso satisfactorio durante la respiración periódica. En conclusión a altitudes superiores a los 3000 metros y con una SaO₂ inferior al 90%, casi todos los sujetos sanos tienen una quimiosensibilidad lo suficientemente aumentada como para provocar una respiración periódica, especialmente durante el sueño NREM.

Otro factor a considerar es el flujo sanguíneo cerebral (FSC), que cambia en respuesta a la hipoxia, y especialmente en respuesta a cambios transitorios en la PaCO₂ durante la respiración periódica (98). Al llegar a una gran altitud (5050 msnm), la velocidad del FSC aumenta durante el sueño NREM en comparación con antes del inicio del sueño, y después de 2 semanas de aclimatación, el FSC medio vuelve al observado al nivel del mar, pero continúa teniendo grandes oscilaciones debido a la respiración periódica persistente (99). Además las funciones moduladoras de las hormonas sexuales en las alteraciones respiratorias durante el sueño han sido sugeridas por sus funciones protectoras contra la apnea obstructiva del sueño (AOS), y las hormonas sexuales pueden contribuir directamente al control ventilatorio a través de sus efectos en los centros respiratorios centrales, la estructura y función de las vías respiratorias superiores, la dinámica pulmonar, la modulación de la sensibilidad quimiorrefleja (100). Estos datos sugieren diferencias de género en la quimiosensibilidad hipóxica y la respiración periódica a gran altitud, siendo los hombres los que tienen un mayor riesgo de presentar respiración periódica en la altitud (76,101).

El sueño en la altura.

Durante la primera noche en la altitud, la hipoxemia inducida por la altitud se asocia con una reducción en el tiempo total de sueño, sueño N3, sueño REM y un mayor número de despertares (4). El incremento en el número de despertares ha sido demostrado en diversos estudios donde a una altitud de 4300 msnm, hubo una media de 36 despertares por noche en comparación con 20 despertares a nivel del mar. Los despertares si bien disminuyen conforme se aclimate la persona, estos persisten incluso más allá de los 12 meses (83). En el análisis de los registros de electroencefalografía durante el sueño de hombres jóvenes sanos a una altitud de entre 490 y 2590 msnm, reveló una reducción inducida por la altitud en la actividad de ondas lentas (0,8 a 4,6 Hz) en el electroencefalograma (80). De igual forma, la respiración durante el sueño se caracterizó por un aumento de la ventilación minuto, respiración periódica y desaturación cíclica de oxígeno (102).

En el periodo de aclimatación, durante los siguientes 2 días, el sueño suele tener una duración casi normal o de duración reducida, con aumentos en las etapas N1 y N2 del sueño no REM (sueño “ligero”) y disminuciones en la etapa N3 (sueño “profundo”). A los 3 días la calidad del sueño parece mejorar y se observan mejoras parciales de la SaO₂, así como mejora las alteraciones en la arquitectura del sueño con un aumento del sueño de ondas lentas y del sueño REM (103). Sin embargo, las personas continúan quejándose de insomnio y esto se debe muy probablemente a la fragmentación del sueño en la altitud, a pesar de la duración acumulada normal del sueño que produce la impresión de insomnio en ese entorno. Pero la respiración periódica persiste, así como un aumento adicional de las apneas centrales e hipopneas, lo que sugiere que la respiración periódica no fue la causa predominante

de las alteraciones del sueño a gran altitud. Aunque no se conocen los mecanismos de mejora de la arquitectura del sueño durante la aclimatación, es muy probable que se produzcan cambios en los circuitos neuronales de las redes de aferentes de las vías periféricas que detectan la hipercapnia, hipoxia y la presión negativa pulmonar asociada a las apneas (104).

Rendimiento cognitivo en la altura.

La exposición a altitudes superiores a 3.000 msnm produce trastornos fisiológicos que afectan el sueño y por ello la falta de sueño puede afectar el rendimiento diurno, especialmente en aquellas tareas que requieren atención sostenida y una delicada destreza motora fina, y estos cambios en el estado anímico y el rendimiento cognitivo y motor de los individuos no aclimatados dependerán del nivel de altitud alcanzado, la velocidad del ascenso y el tiempo transcurrido de aclimatación (105). La mayoría de las personas que trabajan a una altitud de 4000 msnm experimentan un mayor número de errores aritméticos, una reducción de la capacidad de atención y un aumento de la fatiga cognitiva. La sensibilidad visual, como la velocidad de respuesta a los estímulos luminosos en la prueba de vigilancia psicomotora, la respuesta auditiva y la memoria a corto plazo se ven afectadas negativamente por la exposición a una altitud de casi 2500 msnm (90). Se describe que las ondas lentas se asociaron con alteraciones del aprendizaje psicomotor en altitudes superiores. Estos datos sugieren un posible papel de las alteraciones inducidas por la altitud en la estructura del sueño como posible causa de alteraciones del rendimiento psicomotor y cognitivo durante el día (106).

Es importante describir que la presencia de mal agudo de montaña no afecta a la cognición, pero la ira, la depresión, la fatiga y la somnolencia fueron mayores en

aquellos con mal agudo de montaña, mientras que los que presentan alteraciones del sueño y dormían mal evidenciaron una disminución en su nivel cognitivo y mostraron puntuaciones de memoria de trabajo y tiempo de reacción disminuidos, lo que puede deteriorar el trabajo en equipo y/o aumentar los errores de juicio (107). Por lo tanto, estas condiciones podrían incrementar el riesgo de incidentes y accidentes para las personas que realizan trabajos que requieren una atención continua, toma de decisiones, manejo de herramientas y trabajo con maquinaria pesada o conducción de vehículos.

Enfermedades de gran altitud

Los efectos adversos de la exposición a grandes altitudes sobre el organismo son complejos, pero afectan principalmente al sistema nervioso central y a la regulación cardiopulmonar. La velocidad de ascenso y, por lo tanto, el grado de exposición a la hipoxia son los principales determinantes para presentar el síndrome de mala adaptación a la altura, trastornos del sueño, respiración periódica y riesgo de edema pulmonar de altura (108). Con la aclimatación, los síntomas mejoran, así como la arquitectura del sueño, pero la respiración periódica persiste con efectos mínimos sobre la continuidad del sueño. La aclimatación no devuelve por completo las funciones fisiológicas al nivel del mar o a altitudes bajas, incluso en personas que viven a gran altitud durante mucho tiempo. También es importante detallar que la exposición a grandes altitudes tiende a empeorar la función cardiopulmonar en las personas que padecen de comorbilidades como apnea obstructiva del sueño, enfermedad pulmonar obstructiva crónica o insuficiencia cardiaca.

Mal agudo de montaña y edema pulmonar de gran altitud

El ascenso rápido a gran altitud se asocia a un síndrome clínico bien conocido de mala adaptación aguda a la altitud, y tiene una prevalencia de alrededor del 20% a 3000 metros y de alrededor del 50% a 5000 metros. Los síntomas típicos son dolor de cabeza, pérdida de apetito, náuseas, vómitos y disminución de la agudeza mental (108). Algunos estudios encontraron una asociación entre el síndrome de mala adaptación y la respiración periódica a gran altitud. Actualmente se debate si el insomnio es parte del síndrome o representa un tipo independiente de mala adaptación a la altitud. Claramente, el dolor de cabeza y los otros síntomas mencionados pueden impedir un sueño reparador a gran altitud, y el insomnio es muy común (109).

Existen pocos estudios que evalúen el rendimiento cognitivo en grandes altitudes y se sugirió un deterioro cognitivo en grandes altitudes, como una faceta del mal de montaña, que probablemente reflejaba en parte los efectos de la hipoxemia en el sistema nervioso central, agravados por los efectos vasoconstrictores cerebrales de la hipocapnia y la fragmentación del sueño (105,110).

El edema pulmonar de gran altitud es otro tipo de mala adaptación a la altitud, y es mucho menos frecuente y rara vez se observa a altitudes inferiores a 3000 msnm, y la prevalencia a los 4559 msnm se estima en el 5% de los que ascienden sin una aclimatación adecuada. La fisiopatología del edema pulmonar está asociada con un aumento excesivo de la presión de la arteria pulmonar en respuesta a la hipoxemia a gran altitud, una distribución alterada de la perfusión pulmonar y un incremento de la permeabilidad capilar pulmonar, con el consiguiente exudado de proteínas plasmáticas y glóbulos rojos al espacio alveolar (111,112). Aunque es más común

en el período inmediato al ascenso, cuando la alteración del sueño y la periodicidad respiratoria también son más pronunciadas, actualmente no está claro si la respiración periódica característica durante el sueño está correlacionada con el desarrollo o la gravedad de estos síndromes. Sin embargo, se describe que la respiración periódica es más común en las personas que desarrollaban edema pulmonar de altura en comparación con los sujetos de control (113).

Mal crónico de montaña

Los nativos y residentes de larga duración en zonas de gran altitud pueden presentar mal de montaña crónico o enfermedad de Monge, un síndrome caracterizado por presentar policitemia excesiva, con cefalea, mareos, disnea y alteración del sueño. La fisiopatología de este síndrome no está del todo comprendida, pero se asume que es inducido por un aumento de la hipoxemia con la altitud, la disminución del patrón ventilatorio y la disfunción pulmonar (114). Estas personas presentan una hipoxemia exagerada durante el sueño y un aumento de alteraciones del sueño. Estos también muestran una mayor hipoxemia diurna y, por lo tanto, la desaturación durante el sueño sigue siendo incierta como un papel principal en el desarrollo del cor pulmonar, que es frecuente encontrar en este tipo de personas (115).

Apnea central del sueño debido a la respiración periódica a gran altitud.

La presencia de pausas respiratorias e hipopneas durante el sueño a gran altitud son principalmente de origen central; no se asocian a ronquidos, tampoco a obstrucción de las vías respiratorias superiores relacionadas con el sueño y se acompañan de una disminución de la actividad de la caja torácica y abdominal.

Estas apneas centrales deben cumplir con los criterios diagnósticos establecidos por la International Classification of Sleep Disorders ICSD-3 TR (56).

- La alteración respiratoria se produce a gran altura.
- La presencia de uno o más de los siguientes síntomas:
 - Somnolencia.
 - Dificultad para iniciar o mantener el sueño, despertares frecuentes o sueño no reparador.
 - Despertar con dificultad para respirar o dolor de cabeza matutino.
- La respiración periódica presenciada o evidenciada por estudio de polisomnografía realizada en altitud demuestra apneas centrales recurrentes o hipopneas centrales, con un índice de apnea-hipopnea central ≥ 5 eventos/h.
- El trastorno no se explica mejor por otro trastorno del sueño actual, trastorno médico, medicación o consumo de sustancias.

Se determinó una relación directamente proporcional entre la altitud y el índice de apneas/hipopneas. Este aumento del índice de apneas hipopneas fue secundario a un aumento del índice de apneas centrales, pero es importante destacar que, en diversos estudios basados en pacientes con apnea obstructiva del sueño, el aumento del índice de apneas centrales no superó la proporción del 50% del índice de apneas/hipopneas total (76,116). Esta transformación de la apnea obstructiva al tipo central a gran altitud en algunos estudios probablemente refleja un aumento del impulso ventilatorio hipóxico, que puede incrementar la actividad de los músculos de las vías respiratorias superiores. Pacientes que padecen apnea obstructiva del sueño deben utilizar su terapia de presión positiva continua (CPAP) durante el

tiempo que permanezcan en la altura (117), Puesto que se ha evidenciado que estas personas tendrían una disminución en el rendimiento del simulador de conducción y una elevación de la presión arterial, además de una mayor incidencia de arritmias cardíacas y una prolongación del intervalo QT (118).

Se ha descrito que se produce un aparente aumento exponencial en el porcentaje de pacientes con apnea obstructiva del sueño con un índice de apneas centrales > 5.0 a medida que aumenta la altitud. Además, la apnea central asociada a la altitud tiene un efecto negativo importante en la calidad del tratamiento de la apnea obstructiva del sueño que se obtiene durante la titulación del CPAP para los pacientes que viven en las altitudes elevadas (119).

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Las personas diagnosticadas con EPOC moderada tenían una SaO₂ reducida y un índice de apneas/hipopneas más alto, principalmente debido a una mayor frecuencia de apneas/hipopneas centrales, durante los estudios del sueño a mayores altitudes en comparación con altitudes más bajas. A mayor altitud, experimentan menos sueño de ondas lentas, pasan más tiempo despiertos, tienen un IAH más alto y se sintieron menos alerta después de dormir (120).

Adaptación a grandes altitudes.

Los pobladores indígenas de las tierras altas de ascendencia tibetana, etíope y andina han estado expuestos durante generaciones y estos presentan una variedad de respuestas que mejoran su resistencia a la exposición hipóxica de por vida. Con respecto al sueño, a diferencia de los habitantes de las tierras bajas, los nativos de altura suelen demostrar una prevalencia menor o mínima de respiración periódica a

gran altitud, pero entre las poblaciones de las tierras altas, hay una serie de diferencias, que se cree derivan de sus duraciones ancestrales contrastantes, que podrían influir en el sueño, como en el caso de los sherpas tibetanos, que tienden a tener poca o ninguna respiración periódica durante el sueño y la ganancia de bucle del sistema de control en los tibetanos parece estar reducida y, por lo tanto, los factores que promueven la respiración periódica se atenúan. Sin embargo, los andinos que presumiblemente se han adaptado inadecuadamente y presentan mal de montaña crónico, presentan en mayor grado respiración periódica. Es por ello que existe un fenotipo importante de adaptación que debe ser estudiado (83). Se puede inferir que la respiración periódica puede ser una respuesta fisiológica adecuada para las personas sanas de las tierras bajas que ascienden a la altitud. Sin embargo, como se observa en varias poblaciones nativas de altura que a menudo demuestran un rendimiento superior en la altitud, parece que la verdadera respuesta adaptativa es que la respiración periódica disminuya. Además, esta suposición se apoya en que la respiración periódica sigue siendo elevada en las personas de las tierras bajas incluso después de años de permanecer en la altitud. Por ello es razonable suponer que es necesario un período de tiempo mucho más prolongado y a lo largo de muchas generaciones para que se produzca la adaptación de la fisiología del sueño a la altura (83,121).

Los cambios adaptativos a largo plazo en la hipoxia intermitente crónica tienden a asemejarse a los de la hipoxia crónica a nivel de las respuestas ventilatorias y cardiovasculares, volumen de glóbulos rojos y receptores β_2 -adrenérgicos cardíacos, entre otros. Sin embargo, considerando la exposición a la altitud, existe una diferencia en el tiempo necesario para completar la aclimatación y, mientras

que la aclimatación a la hipoxia crónica se logra en pocos meses, la aclimatación a la hipoxia intermitente crónica, como en el caso de los trabajadores, se logra en años, observándose una estabilización de las variables biomédicas después de 18 meses de exposición (122).

Prevención de trastornos del sueño en la altitud.

La prevención y el tratamiento de las alteraciones del sueño a gran altitud y del mal agudo de montaña en personas sanas son similares (123). Según las pautas clínicas basadas en la evidencia, la aclimatación se logra mejor con un ascenso lento y se recomienda un aumento de altitud para dormir de no más de 500 m cada noche, con un día de descanso cada 3 o 4 días (79). Un estudio más reciente ha demostrado que una estancia de 2 días a 3000 msnm también es eficaz para prevenir el mal agudo de montaña en un ascenso a 4300 msnm, aunque esta aclimatación no mejora la calidad del sueño (124). Esta medida se cree ampliamente que reduce la incidencia de afecciones como el mal agudo de montaña, pero muchas veces es logísticamente imposible cumplirla, y sus efectos favorables sobre el sueño no se han demostrado. Sin embargo, las mejoras observadas en la arquitectura del sueño durante varias noches a una altitud moderada sugieren que estas recomendaciones podrían ser de considerable beneficio (79).

Desde hace muchos años, la acetazolamida se ha utilizado en la prevención y el tratamiento del mal agudo de montaña. Se atribuye sus beneficios en la altitud en gran medida a la formación de una acidosis metabólica que conduce a un incremento de la ventilación y una mejora consiguiente de la oxigenación. Además, se ha demostrado que la acetazolamida mejora el sueño en la altitud; también se asoció con menos despertares y una mejora en la arquitectura del sueño al

incrementar la fase de sueño profundo (125). También se ha utilizado con éxito en personas con trastornos del sueño preexistentes que se dirigen a la altitud y no solo mejoró la calidad del sueño, sino que también disminuyó el aumento de la presión arterial sistémica que se observa frecuentemente en los recién llegados a la altura (126).

Además de las medidas preventivas de ascenso gradual y el uso de la acetazolamida, se han descrito diversas intervenciones farmacológicas con análogos de benzodiazepinas como el temazepam o agonistas GABA, siendo el zolpidem el más utilizado, pero todos ellos sin un efecto comprobado. También existen intervenciones con el uso de oxígeno suplementario con buenos resultados, pero de difícil uso en la práctica de uso común. (125).

En conclusión, la exposición a la hipoxia hipobárica crónica e intermitente es una condición única en el mundo y representa un gran desafío para los trabajadores. Se necesita elaborar estrategias para prevenir los efectos fisiológicos negativos que conlleva la exposición a grandes alturas, y el enfoque de estas medidas debe estar enfocado a prevenir las siguientes condiciones:

- Mal agudo de montaña en el primer día de ascenso luego del descanso; esta condición afecta a personas con signos de buena aclimatación, saturación de oxígeno, sin policitemia ni hipertensión, a pesar de años de exposición a hipoxia intermitente crónica.
- Prevención o control de la alteración de la calidad, fragmentación y cantidad del sueño, respiración periódica, desaturación de oxígeno.

- Monitorizar parámetros biológicos que definen una adecuada aclimatación fisiológica a hipoxia intermitente a largo plazo la susceptibilidad del ma de montaña crónico.
- Estrategias para mitigar los efectos de la hipoxia intermitente crónica, basadas en nutrición, higiene del sueño, regímenes de trabajos por turnos y ajustes ergonómicos al puesto de trabajo.

3.3 RIESGO LABORAL EN TRABAJADORES QUE PADECEN DE APNEA DEL SUEÑO.

Los trastornos respiratorios del sueño (TRS) son un grupo de patologías crónicas muy prevalente y con consecuencias importantes para la salud, la seguridad, la utilización de recursos para la atención médica, además del impacto en la mortalidad que conlleva (127). Los TRS se agrupan en trastornos de apnea obstructiva del sueño, trastornos de apnea central del sueño, trastornos de hipoventilación relacionados con el sueño y trastorno de hipoxemia relacionada con el sueño. Sin embargo, algunos pacientes cumplen criterios diagnósticos para más de uno de estos grupos, como los pacientes que presentan combinación de apnea del sueño obstructiva y central. El diagnóstico suele centrarse en el trastorno predominante, aunque esto puede variar de una noche a otra y con el tiempo en cada paciente. Además, existe una superposición importante en las manifestaciones clínicas de los TRS. También existe una superposición en la fisiopatología, ya que algunas apneas centrales se asocian con una vía aérea superior cerrada y muchas apneas obstructivas comienzan durante un período de impulso ventilatorio reducido transitoriamente (56).

Los estudios de prevalencia poblacional, debido a diferentes motivos, describen una amplia variación en la prevalencia informada; por ello, la prevalencia se ha incrementado durante los últimos años debido a técnicas de registro más sensibles, cambios en las definiciones de puntuación diagnóstica, mayor prevalencia de obesidad y mayor expectativa de vida. Cuando evaluamos la apnea obstructiva del sueño (SAOS) con un índice de apnea-hipopnea (IAH) ≥ 5 eventos/h, la prevalencia general de la población varió del 9% al 38% y fue mayor en los hombres y aumentó

con la edad y, en algunos grupos de ancianos, fue tan alta como el 90% en los hombres y el 78% en las mujeres. Si determinamos como punto de corte diagnóstico un IAH ≥ 15 eventos/h, la prevalencia en la población adulta general varió del 6% al 17%, siendo tan alta como el 49% en las edades avanzadas. La prevalencia de SAOS también fue mayor en hombres y mujeres obesos y confirman que la edad avanzada, el sexo masculino y un índice de masa corporal elevado aumentan la prevalencia de la apnea obstructiva del sueño, y se debe tener en consideración que el riesgo de SAOS aumenta sustancialmente en las mujeres después de la menopausia (128).

Existen muchas diferencias en la prevalencia del SAOS, así como en los factores de riesgo que pueden predisponer a los trastornos respiratorios del sueño entre diferentes poblaciones raciales y étnicas (129). Entre los grupos afroamericanos, los nativos americanos y los hispanos, tienen una prevalencia de SAOS mayor, lo que puede ser atribuido en parte al incremento de las tasas de obesidad (130), el SAOS también es más prevalente en las poblaciones asiáticas y la estructura craneofacial de esta población parece conferir un riesgo elevado de SAOS pese a tener las tasas más bajas de obesidad (129,131). La prevalencia y los síntomas de los TRS variaron significativamente entre los subgrupos hispanos y latinos; los sudamericanos residentes en los Estados Unidos tenían una prevalencia ligeramente menor de TRS en comparación con otros grupos hispanos y latinos, pero una duración del sueño más corta y más somnolencia diurna. Además, un estudio poblacional de 16.415 personas identificó una alta prevalencia de los TRS en la población hispana de los Estados Unidos con un 25,8% para TRS leve, 9,8% TRS

moderado, 3,9 % TRS grave; pero una tasa muy baja de diagnóstico de solo un 1,3% (132).

Los datos de América Latina son escasos; en el Perú se realizó un estudio en una amplia muestra de población en sitios urbanos y rurales, donde mostró hallazgos de una alta prevalencia general de síntomas de TRS y una fuerte asociación independiente entre los síntomas de TRS y enfermedades crónicas comórbidas como la hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares y depresión. Este estudio detalla que se observaron la presencia de ronquidos en el 60%, apneas presenciadas en el 12%, somnolencia diurna excesiva en el 16% y la combinación de síntomas nocturnos y somnolencia diurna en el 3%. Además, se resaltó que los síntomas nocturnos variaron según la altitud, donde los habitantes de las tierras altas demostraron mayor probabilidad de presentar apneas y los habitantes de las tierras bajas fueron más propensos a los ronquidos habituales. Concluyeron que el número de síntomas de TRS estaba directamente asociado con la enfermedad crónica y con múltiples comorbilidades como la enfermedad cardiovascular y la depresión (127). Podemos concluir que los TRS y, en especial, la apnea obstructiva del sueño, en países de bajos ingresos como en Latinoamérica y específicamente en nuestro país, siguen estando en gran medida subdiagnosticados y sin acceso al tratamiento adecuado y oportuno.

SINDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO

El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) es un trastorno de la respiración que ocurre durante el sueño; es la forma más común de trastornos respiratorios durante el sueño, consiste en episodios recurrentes de obstrucción de las vías respiratorias superiores durante el sueño y puede estar asociado con hipoxia

recurrente, fragmentación del sueño y elevación del tono simpático suprarrenal. Afecta aproximadamente a 1 de cada 4 hombres y aproximadamente a 1 de cada 10 mujeres y afecta a casi mil millones de personas en todo el mundo, con una prevalencia que supera el 50% en algunos países. En los Estados Unidos ha aumentado la prevalencia del SAOS entre un 14% y un 55% en las últimas 2 décadas. Se necesitan estrategias de diagnóstico y tratamiento efectivas para minimizar los impactos negativos en la salud y su impacto en la población trabajadora, puesto que millones de personas no reciben tratamiento (133,134). Existe un acuerdo general en que el SAOS se asocia con un aumento importante en el uso de los recursos médicos y la mayoría de los estudios coinciden en que el tratamiento del SAOS reduce el costo general de la atención médica (135,136).

Fisiopatología del SAOS

Se ha determinado que el SAOS tiene múltiples efectos fisiológicos agudos que se cree pueden contribuir a los efectos adversos en varios sistemas (137). Está ocasionado por el colapso recurrente de forma parcial o completa de las vías respiratorias superiores que ocasionan una hipoxia intermitente producto de las apneas e hipopneas, que desencadenan oscilaciones negativas y exageradas en la presión intratorácica, además de despertares durante la terminación de la apnea; además, ocasiona una elevación del tono simpático suprarrenal (138,139), estrés oxidativo en el cerebro y miocardio y también disfunción endotelial (140). Las oscilaciones exageradas en la presión intratorácica, especialmente durante la inspiración, ocasionan un aumento del retorno venoso y estrés en el ventrículo derecho y parece ser la principal responsable de la hipertensión pulmonar que es

común en la AOS(141). La somnolencia se cree que al menos en parte es el resultado de los despertares frecuentes y la fragmentación del sueño.

Las principales causas de mortalidad y morbilidad asociadas al SAOS son las enfermedades cardiovasculares, incluida la hipertensión, el accidente cerebrovascular, el infarto de miocardio y la insuficiencia cardíaca congestiva, así como la asociación con la resistencia a la insulina y la diabetes mellitus tipo 2, la depresión y la somnolencia, que conducen a accidentes laborales y automovilísticos (142–144). Se evaluó que la apnea obstructiva del sueño grave, pero no la leve a moderada, se asocia significativamente con un mayor riesgo de mortalidad por cualquier causa (145). El tono simpático aumentado, el estrés oxidativo y las citocinas proinflamatorias parecen ser los determinantes en la fisiopatología de estas afecciones.

Anatomía de las vías respiratorias superiores como factor de riesgo del SAOS.

La estructura anatómica anormal de las vías respiratorias superiores que está presente en el SAOS da como resultado un área transversal más pequeña, y este es un factor importante que contribuye a la fisiopatología del SAOS (146). Aunque la adiposidad y el IMC elevado son factores de riesgo importantes, cuando se los empareja por IMC con sujetos sanos, aún muestran un área transversal mínima de las vías respiratorias superiores más pequeña que los sujetos de control sanos, lo que indica que otros factores además del IMC contribuyen al estrechamiento de las vías respiratorias superiores y esta conclusión estaría apoyada los resultados del estudio donde se realizaron análisis volumétricos de imágenes por resonancia magnética en 17 pacientes con SAOS concluyeron que los cambios en el área y el diámetro de la velofaringe durante el ciclo respiratorio son mayores en los pacientes

apneicos que en los sujetos normales, particularmente durante el sueño, y esto sugeriría que los pacientes apneicos tienen una velofaringe más colapsable, siendo este el principal mecanismo de obstrucción (147). Estas descripciones demostrarían la importancia de los tejidos blandos, incluido el aumento del volumen de las paredes faríngeas laterales, el paladar blando, la lengua y las almohadillas grasas parafaríngeas, que comprometen el lumen de las vías respiratorias como factores importantes en el SAOS (148). El colapso de la faringe que ocurre durante el sueño ocurre principalmente en la región retropalatina, puesto que esta porción es la más susceptible al colapso al ser el segmento más estrecho de las vías respiratorias (149), y a este nivel también es importante describir que el aumento del contenido de grasa en la lengua en sujetos con SAOS, que se localiza principalmente en la región posterior de la lengua, tiene un correlato con la gravedad de la AOS y este aumento de la grasa en la lengua puede contribuir a la obstrucción de las vías respiratorias durante el sueño, no solo al estrecharlas, sino también al afectar negativamente la función del nervio geniogloso como dilatador de la faringe (150). La presencia de un maxilar inferior de tamaño reducido y retroposicionado, con un arco palatino estrecho y alto, puede también disminuir el diámetro de las vías aéreas (151), y se ha podido demostrar que existe una relación entre el volumen de la lengua y el tamaño del maxilar inferior que condiciona una obstrucción de la orofaringe, y este sería un factor anatómico local que se relaciona independientemente con la gravedad de la AOS tanto en sujetos obesos como no obesos (152). El colapso de la vía aérea superior puede también ocurrir a nivel de la epiglotis en hasta un 30% de los sujetos y este puede estar condicionado con la disminución del contenido de

colágeno y elastina que se presenta por el envejecimiento por la edad de las estructuras que la sostienen (153).

En conclusión, la colapsabilidad de las vías aéreas superiores está determinada por la compliance y las propiedades elásticas de las vías respiratorias, así como también por la actividad tónica y fásica de los músculos dilatadores de las vías aéreas superiores que se afectan durante las distintas etapas del sueño (4).

Signos y síntomas de la apnea obstructiva del sueño.

Los ronquidos, la sensación de ahogo nocturno, las apneas observadas, la boca seca al amanecer, la somnolencia y el sueño alterado son síntomas comunes en la apnea obstructiva del sueño. La gran mayoría de los pacientes con SAOS presentan ronquidos, tanto autopercebidos como en la gran mayoría por referencia del compañero de habitación, pero existen muchos pacientes que no padecen de apnea obstructiva del sueño y también informan ronquidos. El ahogo nocturno puede ser el síntoma individual más útil que sugiere apnea obstructiva del sueño y sería el indicador más fiable, mientras que los ronquidos no son muy específicos (154).

Los otros síntomas, si son evaluados de forma individual, tendrían una utilidad limitada en el diagnóstico de SAOS, como por ejemplo la presencia de cefalea matutina que está presente hasta en un 20% de pacientes. Es ocasionada por hipercapnia, hipoxia o falta de sueño, suele resolverse dentro de las 4 horas posteriores al despertar, además de que debe resolverse cuando se reciba el tratamiento del SAOS: esta tiene una baja sensibilidad para la detección de apnea obstructiva del sueño, pero una alta especificidad de hasta un 95% inclusive en cuadros de SAOS leves (154,155). La boca seca por la mañana, que puede estar

presente hasta en un tercio de los pacientes con SAOS, puede deberse a la respiración bucal durante el sueño (156)

Por lo tanto, se debe tener mucha precaución para intentar diagnosticar la apnea obstructiva del sueño únicamente con la presencia o descripción de los síntomas y se deben considerar en forma conjunta, así como evaluar el patrón de los síntomas para poder complementar con estudios diagnósticos precisos.

Somnolencia y alteración del sueño en el SAOS.

Los pacientes con AOS suelen presentar somnolencia, sueño fragmentado e insomnio o bien pueden tener quejas mínimas de sueño alterado. La causa se atribuye a la interrupción frecuente del sueño y la privación del sueño asociada con apneas o hipopneas. El término somnolencia diurna excesiva SDE se usa muy frecuentemente para describir un alto grado de somnolencia y, para cuantificar la somnolencia subjetiva, se utiliza la escala de somnolencia de Epworth, que es una escala de uso común, en la que le pide al paciente que complete de forma subjetiva su probabilidad de poder quedarse dormido en ocho situaciones diferentes. Esta escala tiene una puntuación alta en pacientes con SAOS y aumenta con la gravedad del SAOS. Sin embargo, la somnolencia no siempre está presente y algunos no reportan la presencia de somnolencia y tienen una escala de Epworth normal (157). Existe reporte de que menos del 50% de los pacientes con SAOS moderada a grave tenían SDE y, por lo tanto, la presencia de somnolencia o su ausencia no debe ser usada para hacer el diagnóstico de SAOS (158). Por ello, aún es importante evaluar la SDE en pacientes con SAOS porque su presencia puede alertar de una serie de resultados perjudiciales en la salud, incluido un mayor riesgo de accidentes automovilísticos y laborales (159,160), una peor calidad de vida (161). También se

ha demostrado que la presencia de SDE puede ser un predictor del uso de CPAP a largo plazo en pacientes con SAOS (162).

Déficits cognitivos en pacientes con SAOS.

Las personas que padecen de SAOS presentan déficits cognitivos que podrían deberse a la hipoxia intermitente, fragmentación del sueño y despertares frecuentes o por la somnolencia diurna excesiva. Estos han sido documentados objetivamente, y también se informan de forma subjetiva, como una capacidad de concentración disminuida y problemas de la memoria (163). Los metanálisis sobre el uso de la terapia CPAP para SAOS mostraron una pequeña mejora en la atención y también mejoras en la función ejecutiva a los 2 meses del tratamiento (164,165).

Depresión en los pacientes con SAOS.

Se ha informado que casi un 25% de los pacientes que padecen de SAOS pueden presentar síntomas de depresión clínica y, ante su reciente diagnóstico, tienen el doble de probabilidades de sufrir de depresión en el primer año en comparación con los sujetos de control y la incidencia de depresión aumenta según la gravedad de la SAOS (166,167). El tratamiento con CPAP evidencia una mejora sostenida en las puntuaciones de depresión, muy particularmente en pacientes con AOS moderada a grave. Aunque se demostró que la terapia con CPAP logra una mejora de la depresión en comparación con el placebo oral, los ensayos controlados aleatorizados que comparan la CPAP terapéutica con la CPAP simulada no han demostrado un beneficio de la CPAP en la resolución de la depresión (168).

Evaluación del SAOS basada en cuestionarios.

Se han desarrollado varias herramientas estandarizadas para la detección del SAOS. Recientemente, un grupo de trabajo de la Academia Estadounidense de Medicina del Sueño revisó aproximadamente unas 29 herramientas de detección disponibles para el SAOS en adultos, con el fin de determinar la fiabilidad, la eficacia y la viabilidad de su uso en el campo clínico, esto en razón de que se han desarrollado muchas herramientas para el tamizaje del SAOS, pero no se recomendó ninguna en particular. Sin embargo, actualmente se utilizan varias herramientas de detección que, aunque no son perfectas, son útiles cuando se combinan con criterios clínicos para evaluar el riesgo en adultos. Además de la detección de la somnolencia excesiva mediante el test de Epworth, un cuestionario, el STOP-BANG, puede ser útil para la detección del SAOS en pacientes adultos. Este instrumento tiene 8 componentes y cuando más de tres elementos son positivos, la sensibilidad y la especificidad para SAOS pueden llegar al 87 % y al 31 %, respectivamente (169–171).

Tipos de pruebas para los estudios del sueño y diagnóstico del SAOS.

Las pruebas para el estudio del sueño se clasifican actualmente de acuerdo a niveles de complejidad. El tipo 1 es la clásica polisomnografía (PSG) completa y realizada en el laboratorio de sueño, que incluye mediciones del flujo de aire, el esfuerzo respiratorio, la oxigenación, el electroencefalograma, el electrooculograma y el electromiograma; con ello permite la estadificación completa del sueño. Los de tipo 2 son estudios portátiles fuera del laboratorio, con un mínimo de siete parámetros. El tipo 3 es una prueba con registro portátil sin supervisión que mide al menos cuatro canales: frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno, flujo de aire, esfuerzo

respiratorio, pero no permite estadificación del sueño. El tipo 4 es un estudio portátil sin supervisión, que mide un mínimo de tres canales, como la frecuencia cardíaca, la saturación de oxígeno y el análisis respiratorio (14).

El diagnóstico de apnea del sueño debe confirmarse objetivamente mediante pruebas del sueño. La prueba de referencia es la PSG, que se realiza mediante una evaluación de varios canales y de las variables fisiológicas en un laboratorio equipado con sensores adecuados, personal capacitado y una forma estandarizada de registrar los resultados, con una persona calificada para interpretar el estudio. Muchos laboratorios también registran imágenes de video continuas del paciente, tanto por razones médico-legales como para observar parasomnias (11).

La gravedad de la apnea del sueño suele definirse en términos de la frecuencia de los eventos respiratorios que incluyen apneas, que son definidas como el cese o casi cese del flujo de aire del 90% del valor inicial e hipopneas, que son reducción del flujo de aire del 30 al 90% del valor inicial y con cambios fisiológicos acompañantes, y este evento respiratorio debe durar al menos 10 segundos. En general, una mayor frecuencia de estos eventos por hora de sueño se asocia con un síndrome clínico más grave y parece ser un predictor confiable de cambios neurocognitivos y somnolencia. Los criterios de gravedad para los adultos, según las definiciones, aplican el término leve si el índice de apneas e hipopneas (IAH) es de 5 a 14,9 eventos por hora de sueño; el término moderado se aplica si el IAH es de 15 a 29,9 por hora de sueño, y el término grave se aplica si el IAH es mayor o igual a 30 por hora de sueño (14,56).

Las pruebas de sueño fuera del centro ofrecen una serie de ventajas potenciales en comparación con la PSG en el laboratorio, como los costos menores y la

accesibilidad; aparentemente no hay diferencias significativas en los resultados de salud entre estos estudios y la PSG en laboratorio (172). Se debe tener en cuenta que aproximadamente un tercio de los pacientes con SAOS tienen algún trastorno del sueño concomitante y dos tercios de ellos requerirán tratamiento. Por lo tanto, los pacientes deben ser evaluados por un profesional capacitado en la evaluación y el manejo de los trastornos del sueño, ya sea que se utilice PSG o estudios fuera del centro (173). Se ha producido en los últimos años una creciente incorporación de diversos dispositivos para la detección de la apnea del sueño, pero es necesario evaluar las ventajas y desventajas de cada dispositivo. Los dispositivos de tipo 3 tienen tasas de falsos negativos para la apnea obstructiva del sueño del 13 % al 20 %, con una detección particularmente deficiente de la apnea obstructiva del sueño leve a moderada. Los dispositivos de tipo 4 que carecen de estadificación del sueño pueden tener mayores tasas de falsos negativos (174). Además, cuando se sospechan trastornos concomitantes del sueño, los dispositivos fuera del laboratorio no proporcionarían el diagnóstico completo. La conclusión con respecto a las pruebas del sueño en el hogar con dispositivos de nivel 3 o 4 es que, en este momento, la PSG en el laboratorio sigue siendo el estándar de oro. (14,175).

Criterios diagnósticos del síndrome de apnea obstructiva del sueño.

Para realizar el diagnóstico de SAOS según la ICSD 3-TR se deben cumplir los criterios de diagnóstico ((A y B) o C) y debe cumplir el criterio D (56).

A. La presencia de uno o más de los siguientes:

- El paciente se queja de somnolencia, fatiga, insomnio u otros síntomas que afectan la calidad de vida relacionada con el sueño.

- El paciente se despierta conteniendo la respiración, jadeando o ahogándose.
 - El compañero de cama u otro observador informa de ronquidos habituales o interrupciones de la respiración durante el sueño del paciente.
- B. La polisomnografía o la prueba de apnea del sueño en el hogar (HSAT) demuestra:
- 5 o más eventos respiratorios predominantemente obstructivos (apneas obstructivas y mixtas, hipopneas o despertares relacionados con el esfuerzo respiratorio) por hora de sueño durante una PSG o por hora de monitorización (HSAT).
- C. La polisomnografía o la prueba de apnea del sueño en el hogar (HSAT) demuestra:
- 15 o más eventos respiratorios predominantemente obstructivos (apneas obstructivas y mixtas, hipopneas o despertares relacionados con el esfuerzo respiratorio) por hora de sueño durante una PSG o por hora de monitorización (HSAT).
- D. Los síntomas no se explican mejor por otro trastorno del sueño actual, trastorno médico, uso de medicamentos u otras sustancias.

Se debe considerar que los estudios de apnea del sueño en el hogar (HSAT) frecuentemente subestiman el número de eventos respiratorios obstructivos por hora en comparación con la PSG porque ese estudio no registra el tiempo real de sueño, determinado principalmente por electroencefalografía de la PSG (56).

SINDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO EN LA SALUD OCUPACIONAL.

Está claro que el síndrome de apnea obstructiva del sueño provoca muchas limitaciones en la vida cotidiana de los pacientes, y es lógico considerar que también tendrá un impacto negativo en el rendimiento de sus actividades y en su salud laboral. Estos pacientes pueden tener dificultades para realizar las tareas asignadas, mantener un nivel adecuado de vigilancia o superar la somnolencia diurna y desempeñarse como los individuos sanos. Debido a ello, es factible que experimenten un descenso de la productividad laboral y de la capacidad para realizar sus tareas, así como una alteración en las relaciones interpersonales en el lugar de trabajo, y esto tiene un impacto negativo en su calidad de vida. Además, los pacientes con el síndrome de apnea obstructiva del sueño tienen un mayor riesgo de sufrir un accidente de tráfico en comparación con la población general (176).

El impacto o la influencia de la apnea obstructiva del sueño en la salud ocupacional puede ser estudiada de acuerdo a la afección en el desempeño laboral, productividad laboral y la salud psicosocial de los trabajadores y la accidentabilidad que sufren los trabajadores.

Riesgos del SAOS en el desempeño laboral.

Estudios publicados consideran que la apnea obstructiva del sueño tiene un impacto negativo en los pacientes, quienes tienen menor capacidad para concentrarse, administrar su tiempo, aprender nuevas tareas y realizar tareas monótonas en comparación con individuos sanos. Un estudio dividió su muestra total en trabajadores que realizan trabajos manuales y trabajadores administrativos,

encontrándose diferencias significativas entre los trabajadores manuales entre los pacientes con apneas leves y aquellos con apneas severas con respecto a la gestión del tiempo y las interacciones interpersonales (177). La regresión lineal confirmó el efecto negativo de la gravedad de las apneas en el rendimiento laboral por problemas relacionados con el funcionamiento cognitivo y la gestión del tiempo. Sin embargo, entre los trabajadores administrativos, los autores no encontraron ninguna relación entre la gravedad de la apnea y la limitación en su trabajo (176,178,179). Según Accattoli et al., los trabajadores con SAOS refirieron más deterioros en el desempeño laboral como dificultad en la memoria, vigilancia, concentración, realización de tareas monótonas, capacidad de respuesta, aprendizaje de nuevas tareas y habilidad manual; siendo el número medio de deterioros mayor en los trabajadores con un SAOS más severo (180). De hecho, los pacientes con SAOS tienen un rendimiento disminuido en comparación con los sujetos de control sanos en una tarea de conducción simulada e incluso peor que los sujetos afectados por el efecto del alcohol. Aunque existen estudios con resultados que discrepan con estos hallazgos, estos pueden deberse a las diferencias metodológicas, como la definición del riesgo de apneas, autoinforme versus datos objetivos, y estos probablemente contribuyeron a esta disparidad en los resultados.

Dos estudios evaluaron la eficacia del tratamiento con presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) en el desempeño laboral de los pacientes diagnosticados de apneas y tratamiento durante 2 años de seguimiento, y los autores observaron una mejora en las dificultades percibidas en el trabajo (177,181,182).

Riesgos del SAOS en la productividad laboral.

Los efectos de las apneas del sueño en la productividad laboral se pueden evaluar analizando el ausentismo y la frecuencia de días de descanso médico que presentan como consecuencia de esta patología. Existe evidencia de que los individuos en riesgo de apnea obstructiva del sueño tienen mayor ausentismo debido a la somnolencia y son más propensos a quedarse dormidos en el trabajo. Al evaluar 259 personas con apnea obstructiva del sueño comparadas con personas sanas, se evaluó los días de descanso médico por enfermedad y se evidenció una mayor tasa de ausentismo de larga duración entre los pacientes con apnea obstructiva del sueño (183). Esto corrobora los hallazgos de otras investigaciones donde se demostró que las personas con síntomas de SAHS presentaron más a menudo descansos médicos laborales superiores a 8 semanas; igualmente, otros estudios han detallado que se asocia con un mayor riesgo de ausentismo por enfermedad y probables pensiones de invalidez (184,185). En múltiples reportes se ha hecho énfasis en la importancia de la somnolencia como un factor determinante en el ausentismo laboral, y un estudio de cohorte retrospectivo realizado con una muestra total de 6.042 participantes reveló que los sujetos con síntomas de SAOS e insomnio según cuestionarios autoinformados tenían un mayor riesgo de ausentismo laboral en comparación con los sujetos con solo uno de los dos trastornos. Debemos concluir que la mayoría de estos estudios encontraron relaciones más fuertes entre el SAOS y la frecuencia de ausentismo laboral e incapacidad laboral entre los participantes que no solo estaban en riesgo de SAOS, sino que también tenían somnolencia diurna excesiva (179,184,186,187) En las mujeres, el incremento de riesgo de ausentismo ya era pronunciado 5 años antes del año del diagnóstico, mientras que en los

hombres el riesgo más alto se notó 1 año antes del año del diagnóstico (188). Se observó en una investigación que las enfermeras con apnea obstructiva del sueño tenían dos veces más probabilidades de ausentarse por enfermedad (189).

Aunque estos trabajos presentan algunas limitaciones en su metodología, puesto que se utilizaron cuestionarios subjetivos pero sin realizar ninguna prueba objetiva de sueño o, si los realizaron, solo fueron estudios de poligrafía respiratoria y para la evaluación del rendimiento laboral utilizaron solo algunas preguntas no validadas (180). Otras revisiones describen que, en comparación con las personas sanas, los pacientes con SAOS tenían un mayor riesgo de incapacidad laboral y cambio en sus puestos laborales a largo plazo (190), además de evidenciar una disminución general de la productividad laboral (179). Finalmente, el tratamiento con CPAP pareció tener un efecto positivo, lo que llevó a una mayor productividad y un menor ausentismo e incapacidad laboral entre los pacientes con SAOS (191).

Riesgo del SAOS en la accidentabilidad laboral.

En relación al riesgo de los pacientes con SAOS de sufrir accidentes laborales, algunos autores describieron una relación entre los síntomas de SAOS y una elevada tasa de accidentes en el trabajo. Lindberg et al., en un estudio prospectivo, lograron mostrar que las personas que presentaban ronquidos y somnolencia diurna tenían un riesgo 2 veces superior de padecer accidentes laborales respecto a las personas sin estos síntomas (192).

En otras investigaciones desarrolladas con muestras amplias de población general, de conductores profesionales de buses o camiones en países con una alta tasa de mortalidad por accidentes de tránsito o de trabajadores rurales, se encontró que

algunos síntomas de SAHS, como el ronquido, las pausas respiratorias durante el sueño o la somnolencia diurna, evaluados por medio de preguntas o de cuestionarios, están fuertemente asociados con conductas de alto riesgo para la salud, mayor comorbilidad y mayor frecuencia de accidentes (193–196).

Accattoli et al. compararon la presencia de accidentes laborales en trabajadores sanos respecto a los diagnosticados de SAOS y comprobaron que los trabajadores con labores manuales con SAOS grave presentaban un mayor porcentaje de accidentes laborales respecto a los controles que realizaban trabajos administrativos: 27,2% frente a 20%, aunque hay que subrayar que este colectivo tuvo mayor accidentabilidad que los trabajadores de otras áreas sin SAOS (180). Igualmente, se ha aportado que los trabajadores con trastornos respiratorios tienen un riesgo superior de accidentabilidad laboral y el riesgo de sufrir un accidente laboral era aproximadamente el doble entre los hombres que roncaban mucho y aumentaba un 50% entre los hombres que padecían síndrome de apnea obstructiva del sueño. En el caso de las mujeres, el riesgo aumentaba al menos tres veces entre los roncadores fuertes y los pacientes con SAOS (197). El tratamiento con CPAP reduce la tasa de accidentes automovilísticos (198). Sin embargo, son pocos los estudios que han evaluado la tasa de accidentes laborales en pacientes con diagnóstico de SAHS confirmados por la prueba estándar de oro como es la polisomnografía.

Riesgo del SAOS en la salud psicosocial laboral

Este tema ha sido descrito en muy pocos estudios. Nakata et al. concluyeron que los trabajadores expuestos a un alto nivel de estrés laboral tenían más probabilidades de tener trastornos respiratorios del sueño y también indican que el

estrés laboral debe considerarse al evaluar los trastornos respiratorios del sueño en entornos ocupacionales y clínicos (199). Es importante, al evaluar el riesgo psicosocial de la apnea obstructiva del sueño, determinar el comportamiento según el sexo, pues los datos sugieren que las mujeres revelaron más morbilidad psicológica asociada con el SAOS. Por lo tanto, parece extremadamente importante considerar a las mujeres como pacientes potenciales de apnea del sueño y no solo a los hombres (200). En un estudio de cohorte prospectivo realizado con 4.957 agentes de policía de EE. UU. y Canadá, se observó que los que padecían de SAOS informaron un mayor agotamiento emocional y despersonalización que aquellos sin síntomas de SAOS (201). Aún es necesario profundizar las investigaciones en algunos aspectos, como la relación entre la salud ocupacional psicosocial y el SAOS, así como se deben diseñar estudios suficientemente rigurosos que permitan medir datos sobre la salud laboral de los pacientes.

IV. CONCLUSIONES

- El trabajo por turnos condiciona alteraciones en los ritmos circadianos y, por ende, en los horarios de sueño y vigilia. Existen diferencias individuales en la capacidad de adaptarse a este desajuste que afecta el sueño y la vigilia, además de los sistemas cardiometabólico y gastrointestinal. El insomnio y la somnolencia excesiva ocasionada contribuyen a otras morbilidades y al riesgo de accidentes, y son los síntomas que definen la enfermedad por trabajos a turnos, que puede ocasionar deterioros cognitivos con consecuencias graves, como la conducción deficiente y la toma de decisiones deficiente, entre otras.
- La exposición a grandes altitudes supone una adaptación significativa a la hipoxia aguda sobre todo el cuerpo, en particular sobre el sistema cardiopulmonar. Estas personas muestran que las fases del sueño se alteran en la altura, junto con la presencia de un patrón respiratorio característico de respiración periódica durante el sueño y la aparición de apneas centrales durante el sueño. En conclusión, los trabajadores que laboran bajo estas condiciones de altitud están expuestos a la hipoxia hipobárica crónica e intermitente, que es una condición única en el mundo y representa un gran desafío para este grupo ocupacional, además de que ello condiciona múltiples riesgos a su salud y a su seguridad.
- La apnea obstructiva del sueño es un trastorno respiratorio del sueño, de presentación muy frecuente, en particular en pacientes con enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares y metabólicas. Además, contribuye de forma independiente a la morbilidad y la mortalidad, con

consecuencias multisistémicas. Por ello, la sospecha clínica debe ser una prioridad para los médicos. Sin embargo, debe reconocerse que su presentación clínica es heterogénea y la evaluación clínica y las pruebas del sueño con polisomnografía en el laboratorio o pruebas del sueño fuera del centro en pacientes seleccionados adecuadamente son necesarias para un diagnóstico preciso. En el entorno ocupacional, esta patología toma mucha importancia por el impacto negativo que tiene en el desempeño laboral, productividad laboral y la salud psicosocial de los trabajadores, además del incremento en el riesgo de accidentabilidad que sufren los trabajadores que padecen esta enfermedad.

V. RECOMENDACIONES

- Es necesario que se pueda realizar investigaciones en el Perú para obtener información sobre las actividades laborales por turnos, así como de trabajadores expuestos a la altura de forma intermitente, pues se desconoce las características demográficas, su estado de salud y las repercusiones o alteraciones a su salud más prevalentes en estas poblaciones laborales, que serán importantes para establecer medidas de intervención en beneficio de la salud y seguridad ocupacional.
- El gobierno, a través de sus entidades, debe mejorar la normativa y establecer directivas que obliguen a las entidades públicas y privadas a que se incorporen medidas preventivas y de control para una adecuada gestión de la salud ocupacional en los trabajadores por turnos, trabajadores expuestos a altura intermitente o aquellos que padecen de apnea obstructiva del sueño.
- Las empresas se deben incorporar en sus programas de vigilancia de salud ocupacional la evaluación de la calidad del sueño y de sus alteraciones, así como establecer programas de higiene del sueño, además de capacitar y comunicar a los trabajadores expuestos para lograr la concientización sobre el impacto a su salud de estos tipos de trabajos atípicos que afectan su calidad del sueño.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Luckhaupt SE, Tak S, Calvert GM. The Prevalence of Short Sleep Duration by Industry and Occupation in the National Health Interview Survey. *Sleep*. 1 de febrero de 2010;33(2):149-59.
2. Kolla BP, He JP, Mansukhani MP, Frye MA, Merikangas K. Excessive Sleepiness and Associated Symptoms in the US adult Population: Prevalence, Correlates and Comorbidity. *Sleep Health*. febrero de 2020;6(1):79-87.
3. Kalliny M, McKenzie JG. Occupational Health and Sleep Issues in Underserved Populations. *Prim Care Clin Off Pract*. 1 de marzo de 2017;44(1):e73-97.
4. Kryger. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Seven Edition. Philadelphia: Elsevier; 2022. 1664 p.
5. Cheng P, Drake C. Occupational Sleep Medicine. *Sleep Med Clin*. marzo de 2016;11(1):65-79.
6. Ribelles Villalba A. Atención a los trastornos del sueño en los Servicios de Medicina del Trabajo. *Vigilia-Sueño*. 1 de julio de 2003;15(2):125-7.
7. Plain language about shiftwork. 10 de agosto de 2023 [citado 23 de enero de 2025]; Disponible en: <https://www.cdc.gov/niosh/docs/97-145/default.html>
8. Sack RL, Auckley D, Auger RR, Carskadon MA, Wright KP, Vitiello MV, et al. Circadian Rhythm Sleep Disorders: Part I, Basic Principles, Shift Work and Jet Lag Disorders. *An American Academy of Sleep Medicine Review*. *Sleep*. 1 de noviembre de 2007;30(11):1460-83.

9. Rosa D, Terzoni S, Dellafiore F, Destrebecq A. Systematic review of shift work and nurses' health. *Occup Med Oxf Engl*. 24 de junio de 2019;69(4):237-43.
10. Gao Y, Liu K, Zhu J. Glymphatic system: an emerging therapeutic approach for neurological disorders. *Front Mol Neurosci*. 6 de julio de 2023;16:1138769.
11. Sociedad Española del Sueño. Tratado de Medicina del Sueño. 15.^a ed. Vol. 1. España: Medica Panamericana; 2015. 975 p.
12. Bradley. Neurología Clínica. 8^o Edition. España: Elsevier; 2022. 1664 p. (Capítulo 101).
13. Castillo PR. Clinical Neurobiology of Sleep and Wakefulness. *Contin Lifelong Learn Neurol*. agosto de 2023;29(4):1016-30.
14. American Academy of Sleep Medicine – Association for Sleep Clinicians and Researchers [Internet]. 2023 [citado 29 de enero de 2025]. AASM Scoring Manual - American Academy of Sleep Medicine. Disponible en: <https://aasm.org/clinical-resources/scoring-manual/>
15. S. Chokroverty. Atlas of Sleep Medicine. Second edition. Philadelphia: Elsevier; 2014. 127 p.
16. Iskander A, Jairam T, Wang C, Murray BJ, Boulos MI. Normal multiple sleep latency test values in adults: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med*. 1 de septiembre de 2023;109:143-8.
17. Li J, Vitiello MV, Gooneratne N. Sleep in Normal Aging. *Sleep Med Clin*. marzo de 2018;13(1):1-11.

18. Watson NF, Badr MS, Belenky G, Bliwise DL, Buxton OM, Buysse D, et al. Recommended Amount of Sleep for a Healthy Adult: A Joint Consensus Statement of the American Academy of Sleep Medicine and Sleep Research Society. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med.* 15 de junio de 2015;11(6):591-2.
19. Czeisler CA, Gooley JJ. Sleep and Circadian Rhythms in Humans. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol.* 1 de enero de 2007;72:579-97.
20. Lane JM, Qian J, Mignot E, Redline S, Scheer FAJL, Saxena R. Genetics of circadian rhythms and sleep in human health and disease. *Nat Rev Genet.* enero de 2023;24(1):4-20.
21. Benarroch EE. The melanopsin system. *Neurology.* 19 de abril de 2011;76(16):1422-7.
22. Vitaterna MH, Takahashi JS, Turek FW. Overview of Circadian Rhythms. *Alcohol Res Health.* 2001;25(2):85-93.
23. Li TL, Lee YH, Wu FH, Hwang LL. Orexin-A directly depolarizes dorsomedial hypothalamic neurons, including those innervating the rostral ventrolateral medulla. *Eur J Pharmacol.* 15 de mayo de 2021;899:174033.
24. Consens FB. Circadian Rhythm Sleep-Wake Disorders. *Contin Lifelong Learn Neurol.* agosto de 2023;29(4):1149-66.
25. Touitou Y, Reinberg A, Touitou D. Association between light at night, melatonin secretion, sleep deprivation, and the internal clock: Health impacts and mechanisms of circadian disruption. *Life Sci.* 15 de marzo de 2017;173:94-106.

26. Grosser L, Knayfati S, Yates C, Dorrian J, Banks S. Cortisol and shiftwork: A scoping review. *Sleep Med Rev.* 1 de agosto de 2022;64:101581.
27. Mason IC, Qian J, Adler GK, Scheer FAJL. Impact of circadian disruption on glucose metabolism: implications for type 2 diabetes. *Diabetologia.* marzo de 2020;63(3):462-72.
28. Fagiani F, Di Marino D, Romagnoli A, Travelli C, Voltan D, Di Cesare Mannelli L, et al. Molecular regulations of circadian rhythm and implications for physiology and diseases. *Signal Transduct Target Ther.* 8 de febrero de 2022;7(1):1-20.
29. Bolsius YG, Zurbriggen MD, Kim JK, Kas MJ, Meerlo P, Aton SJ, et al. The role of clock genes in sleep, stress and memory. *Biochem Pharmacol.* septiembre de 2021;191:114493.
30. Riemann D, Nissen C, Palagini L, Otte A, Perlis ML, Spiegelhalder K. The neurobiology, investigation, and treatment of chronic insomnia. *Lancet Neurol.* 1 de mayo de 2015;14(5):547-58.
31. Cuadros de salud de los trabajadores de NIOSH [Internet]. 2024 [citado 27 de enero de 2025]. Disponible en: https://wwwn.cdc.gov/NIOSH-WHC/chart/ohs-workorg?T=GE&OU=WORKSCHD_RCD&V=R&chk_codes=False
32. Time and work: work intensity (report) | European Foundation for the Improvement of Living and Working Conditions [Internet]. [citado 27 de enero de 2025]. Disponible en: <https://www.eurofound.europa.eu/en/publications/2003/time-and-work-work-intensity-report>

33. Pallesen S, Bjorvatn B, Waage S, Harris A, Sagoe D. Prevalence of Shift Work Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Psychol.* 23 de marzo de 2021;12:638252.
34. Khalsa SBS, Jewett ME, Cajochen C, Czeisler CA. A phase response curve to single bright light pulses in human subjects. *J Physiol.* 15 de junio de 2003;549(Pt 3):945-52.
35. Wright KP, McHill AW, Birks BR, Griffin BR, Rusterholz T, Chinoy ED. Entrainment of the Human Circadian Clock to the Natural Light-Dark Cycle. *Curr Biol CB.* 19 de agosto de 2013;23(16):1554-8.
36. Holst SC, Landolt HP. Sleep-Wake Neurochemistry. *Sleep Med Clin.* junio de 2022;17(2):151-60.
37. Shojaee A, Zareian P, Mirnajafi-Zadeh J. Low-frequency Stimulation Decreases Hyperexcitability Through Adenosine A1 Receptors in the Hippocampus of Kindled Rats. *Basic Clin Neurosci.* 2020;11(3):333-47.
38. Holst SC, Landolt HP. Sleep-Wake Neurochemistry. *Sleep Med Clin.* junio de 2018;13(2):137-46.
39. Vyas MV, Garg AX, Iansavichus AV, Costella J, Donner A, Laugsand LE, et al. Shift work and vascular events: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 26 de julio de 2012;345:e4800.
40. Lee KW, Yang CC, Chen CH, Hung CH, Chuang HY. Shift work is significantly and positively associated with dementia: A meta-analysis study. *Front Public Health.* 16 de febrero de 2023;11:998464.

41. Torquati L, Mielke GI, Brown WJ, Burton NW, Kolbe-Alexander TL. Shift Work and Poor Mental Health: A Meta-Analysis of Longitudinal Studies. *Am J Public Health*. noviembre de 2019;109(11):e13-20.
42. Park C hyun, Bang M, Ahn KJ, Kim WJ, Shin NY. Sleep disturbance-related depressive symptom and brain volume reduction in shift-working nurses. *Sci Rep*. 4 de junio de 2020;10:9100.
43. Song Y, Kim S, Joo Y, Ha E, Shim Y, Lee H, et al. Impact of sleep disturbance in shift workers on hippocampal volume and psychomotor speed. *Sleep*. 9 de septiembre de 2024;47(9):zsae100.
44. Lee J, Kim M, Kim N, Hwang Y, Lee KH, Lee J, et al. Evidence of White Matter Integrity Changes in the Anterior Cingulum Among Shift Workers: A Cross-Sectional Study. *Nat Sci Sleep*. 16 de agosto de 2022;14:1417-25.
45. Reid KJ, Weng J, Ramos AR, Zee PC, Daviglius M, Mossavar-Rahmani Y, et al. Impact of shift work schedules on actigraphy-based measures of sleep in Hispanic workers: results from the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos ancillary Sueño study. *Sleep*. 13 de julio de 2018;41(10):zsy131.
46. Pylkkönen M, Sihvola M, Hyvärinen HK, Puttonen S, Hublin C, Sallinen M. Sleepiness, sleep, and use of sleepiness countermeasures in shift-working long-haul truck drivers. *Accid Anal Prev*. 1 de julio de 2015;80:201-10.
47. Wu QJ, Sun H, Wen ZY, Zhang M, Wang HY, He XH, et al. Shift work and health outcomes: an umbrella review of systematic reviews and meta-

- analyses of epidemiological studies. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med.* 1 de febrero de 2022;18(2):653-62.
48. Tahmasian M, Küppers V. The toll of 24/7 societal demands: the brain health risks of shift work. *Sleep.* 15 de junio de 2024;47(9):zsae134.
 49. Boivin DB, Boudreau P. Impacts of shift work on sleep and circadian rhythms. *Pathol Biol.* 1 de octubre de 2014;62(5):292-301.
 50. Mulhall MD, Sletten TL, Magee M, Stone JE, Ganesan S, Collins A, et al. Sleepiness and driving events in shift workers: the impact of circadian and homeostatic factors. *Sleep.* 11 de junio de 2019;42(6):zsz074.
 51. Park YM, Matsumoto K, Seo YJ, Cho YR, Noh TJ. Sleep-wake behavior of shift workers using wrist actigraph. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2000;54(3):359-60.
 52. Williamson A, Feyer A. Moderate sleep deprivation produces impairments in cognitive and motor performance equivalent to legally prescribed levels of alcohol intoxication. *Occup Environ Med.* octubre de 2000;57(10):649-55.
 53. A time to work: recent trends in shift work and flexible schedules. *Mon Labor Rev.* 2007;
 54. Deng M, Chen W, Pang T, Lin C. Effect of Fast Shift Rotation and Slow Shift Rotation on the Nurses' Fatigue and Sleep Quality. *Am J Health Res.* junio de 2019;7(2):19-23.
 55. Härmä M, Tarja H, Irja K, Mikael S, Jussi V, Anne B, et al. A controlled intervention study on the effects of a very rapidly forward rotating shift system on sleep-wakefulness and well-being among young and elderly shift

- workers. *Int J Psychophysiol Off J Int Organ Psychophysiol*. enero de 2006;59(1):70-9.
56. AASM. American Academy of Sleep Medicine – Association for Sleep Clinicians and Researchers. 2023 [citado 14 de enero de 2025]. AASM | International Classification of Sleep Disorders. Disponible en: <https://aasm.org/clinical-resources/international-classification-sleep-disorders/>
57. Workers on Flexible and Shift Schedules in May 2004.
58. Scheer FAJL, Shea TJ, Hilton MF, Shea SA. An Endogenous Circadian Rhythm in Sleep Inertia Results in Greatest Cognitive Impairment upon Awakening during the Biological Night. *J Biol Rhythms*. agosto de 2008;23(4):353-61.
59. Drake CL, Roehrs T, Richardson G, Walsh JK, Roth T. Shift work sleep disorder: prevalence and consequences beyond that of symptomatic day workers. *Sleep*. 15 de diciembre de 2004;27(8):1453-62.
60. Feeley AA, Timon C, Feeley IH, Sheehan E. Extended-Duration Work Shifts in Surgical Specialties: A Systematic Review. *J Surg Res*. 1 de enero de 2024;293:525-38.
61. RITONJA J, ARONSON KJ, MATTHEWS RW, BOIVIN DB, KANTERMANN T. Working Time Society consensus statements: Individual differences in shift work tolerance and recommendations for research and practice. *Ind Health*. marzo de 2019;57(2):201-12.

62. Viola AU, Archer SN, James LM, Groeger JA, Lo JCY, Skene DJ, et al. PER3 Polymorphism Predicts Sleep Structure and Waking Performance. *Curr Biol.* 3 de abril de 2007;17(7):613-8.
63. Cheng P, Tallent G, Burgess HJ, Tran KM, Roth T, Drake CL. Daytime Sleep Disturbance in Night Shift Work and the Role of PERIOD3. *J Clin Sleep Med.* 14(03):393-400.
64. Hwang Y, Jang H, Lee J, Jeon S, Kim J, Lee S, et al. Sleep Reactivity and Sleep Efforts in Shift Workers. *Psychiatry Investig.* 19 de septiembre de 2023;20(9):880.
65. Kalmbach DA, Anderson JR, Drake CL. The impact of stress on sleep: Pathogenic sleep reactivity as a vulnerability to insomnia and circadian disorders. *J Sleep Res.* diciembre de 2018;27(6):e12710.
66. Gumenyuk V, Belcher R, Drake CL, Roth T. Differential Sleep, Sleepiness, and Neurophysiology in the Insomnia Phenotypes of Shift Work Disorder. *Sleep.* 1 de enero de 2015;38(1):119-26.
67. Vanttola P, Härmä M, Viitasalo K, Hublin C, Virkkala J, Sallinen M, et al. Sleep and alertness in shift work disorder: findings of a field study. *Int Arch Occup Environ Health.* 2019;92(4):523-33.
68. Chen Y, Yang H, Zhang Y, Zhou L, Lin J, Wang Y. Night shift work, genetic risk, and the risk of depression: A prospective cohort study. *J Affect Disord.* 1 de junio de 2024;354:735-42.
69. Lee A, Myung SK, Cho JJ, Jung YJ, Yoon JL, Kim MY. Night Shift Work and Risk of Depression: Meta-analysis of Observational Studies. *J Korean Med Sci.* julio de 2017;32(7):1091-6.

70. Gumenyuk V, Roth T, Korzyukov O, Jefferson C, Kick A, Spear L, et al. Shift Work Sleep Disorder is Associated with an Attenuated Brain Response of Sensory Memory and an Increased Brain Response to Novelty: An ERP study. *Sleep*. 1 de mayo de 2010;33(5):703-13.
71. Bharadwaj N, Edara P, Sun C. Sleep disorders and risk of traffic crashes: A naturalistic driving study analysis. *Saf Sci*. 1 de agosto de 2021;140:105295.
72. Rosales-Mayor E. Estudio de validez y confiabilidad de la Escala de Somnolencia de Epworth en población peruana y modificación de la escala para población que no conduce vehículos motorizados. 2009.
73. Chiu HY, Chen PY, Chuang LP, Chen NH, Tu YK, Hsieh YJ, et al. Diagnostic accuracy of the Berlin questionnaire, STOP-BANG, STOP, and Epworth sleepiness scale in detecting obstructive sleep apnea: A bivariate meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 1 de diciembre de 2017;36:57-70.
74. Robles Y. VALIDACIÓN DEL ÍNDICE DE CALIDAD DE SUEÑO DE PITTSBURGH EN UNA MUESTRA PERUANA VALIDATION OF THE PITTSBURGH SLEEP QUALITY INDEX IN A PERUVIAN SAMPLE. [citado 18 de marzo de 2024]; Disponible en: https://www.academia.edu/34647099/VALIDACION_DEL_INDICE_DE_CALIDAD_DE_SUEÑO_DE_PITTSBURGH_EN_UNA_MUESTRA_PERUANA_VALIDATION_OF_THE_PITTSBURGH_SLEEP_QUALITY_INDEX_IN_A_PERUVIAN_SAMPLE
75. Jang TW. Work-Fitness Evaluation for Shift Work Disorder. *Int J Environ Res Public Health*. febrero de 2021;18(3):1294.

76. Rojas-Córdova S, Torres-Fraga MG, Rodríguez-Reyes YG, Guerrero-Zúñiga S, Vázquez-García JC, Carrillo-Alduenda JL. Altitude and Breathing during Sleep in Healthy Persons and Sleep Disordered Patients: A Systematic Review. *Sleep Sci.* 19 de abril de 2023;16(1):117-26.
77. Tremblay JC, Ainslie PN. Global and country-level estimates of human population at high altitude. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 4 de mayo de 2021;118(18):e2102463118.
78. Síntesis Estadística 2016 [Internet]. [citado 10 de febrero de 2025]. Disponible en:
https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1391/libro.pdf
79. Luks AM, Beidleman BA, Freer L, Grissom CK, Keyes LE, McIntosh SE, et al. Wilderness Medical Society Clinical Practice Guidelines for the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Acute Altitude Illness: 2024 Update. *Wilderness Environ Med.* marzo de 2024;35(1_suppl):2S-19S.
80. Nussbaumer-Ochsner Y, Schuepfer N, Siebenmann C, Maggiorini M, Bloch KE. High altitude sleep disturbances monitored by actigraphy and polysomnography. *High Alt Med Biol.* 2011;12(3):229-36.
81. Viscor G, Torrella JR, Corral L, Ricart A, Javierre C, Pages T, et al. Physiological and Biological Responses to Short-Term Intermittent Hypobaric Hypoxia Exposure: From Sports and Mountain Medicine to New Biomedical Applications. *Front Physiol.* 9 de julio de 2018;9:814.

82. Calderon-Jofre R, Moraga D, Moraga FA. The Effect of Chronic Intermittent Hypobaric Hypoxia on Sleep Quality and Melatonin Serum Levels in Chilean Miners. *Front Physiol.* 9 de febrero de 2022;12:809360.
83. Patrician A, Anholm JD, Ainslie PN. A narrative review of periodic breathing during sleep at high altitude: From acclimatizing lowlanders to adapted highlanders. *J Physiol.* 2024;602(21):5435-48.
84. Frisch H, Waldhauser F, Waldhör T, Müllner-Eidenböck A, Neupane P, Schweitzer K. Increase in 6-hydroxymelatonin excretion in humans during ascent to high altitudes. *J Clin Endocrinol Metab.* septiembre de 2004;89(9):4388-90.
85. Kaur C, Srinivasan KN, Singh J, Peng CM, Ling EA. Plasma melatonin, pinealocyte morphology, and surface receptors/antigen expression on macrophages/microglia in the pineal gland following a high-altitude exposure. *J Neurosci Res.* 15 de febrero de 2002;67(4):533-43.
86. Hernández C, Abreu J, Abreu P, Castro A, Jiménez A. Nocturnal melatonin plasma levels in patients with OSAS: the effect of CPAP. *Eur Respir J.* septiembre de 2007;30(3):496-500.
87. Coste O, Van Beers P, Touitou Y. Hypoxia-induced changes in recovery sleep, core body temperature, urinary 6-sulphatoxymelatonin and free cortisol after a simulated long-duration flight. *J Sleep Res.* diciembre de 2009;18(4):454-65.
88. López-Barneo J, González-Rodríguez P, Gao L, Fernández-Agüera MC, Pardal R, Ortega-Sáenz P. Oxygen sensing by the carotid body: mechanisms

- and role in adaptation to hypoxia. *Am J Physiol Cell Physiol*. 15 de abril de 2016;310(8):C629-642.
89. Ogoh S, Washio T, Stacey BS, Tsukamoto H, Iannetelli A, Owens TS, et al. Integrated respiratory chemoreflex-mediated regulation of cerebral blood flow in hypoxia: Implications for oxygen delivery and acute mountain sickness. *Exp Physiol*. septiembre de 2021;106(9):1922-38.
 90. San T, Polat S, Cingi C, Eskiizmir G, Oghan F, Cakir B. Effects of high altitude on sleep and respiratory system and their adaptations. *ScientificWorldJournal*. 2013;2013:241569.
 91. Dempsey JA, Smith CA, Blain GM, Xie A, Gong Y, Teodorescu M. Role of central/peripheral chemoreceptors and their interdependence in the pathophysiology of sleep apnea. *Adv Exp Med Biol*. 2012;758:343-9.
 92. Rey de Castro J, Liendo A, Ortiz O, Rosales-Mayor E, Liendo C. Ventilatory Cycle Measurements and Loop Gain in Central Apnea in Mining Drivers Exposed to Intermittent Altitude. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med*. 15 de enero de 2017;13(1):27-32.
 93. West JB, Peters RM, Aksnes G, Maret KH, Milledge JS, Schoene RB. Nocturnal periodic breathing at altitudes of 6,300 and 8,050 m. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. julio de 1986;61(1):280-7.
 94. Nussbaumer-Ochsner Y, Ursprung J, Siebenmann C, Maggiorini M, Bloch KE. Effect of Short-Term Acclimatization to High Altitude on Sleep and Nocturnal Breathing. *Sleep*. 1 de marzo de 2012;35(3):419-23.
 95. Garde A, Giraldo BF, Jané R, Latshang TD, Turk AJ, Hess T, et al. Time-varying signal analysis to detect high-altitude periodic breathing in climbers

- ascending to extreme altitude. *Med Biol Eng Comput.* agosto de 2015;53(8):699-712.
96. White DP, Gleeson K, Pickett CK, Rannels AM, Cymerman A, Weil JV. Altitude acclimatization: influence on periodic breathing and chemoresponsiveness during sleep. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. julio de 1987;63(1):401-12.
97. Smith CA, Nakayama H, Dempsey JA. The essential role of carotid body chemoreceptors in sleep apnea. *Can J Physiol Pharmacol.* agosto de 2003;81(8):774-9.
98. Dempsey JA, Smith CA, Przybylowski T, Chenuel B, Xie A, Nakayama H, et al. The ventilatory responsiveness to CO₂ below eupnoea as a determinant of ventilatory stability in sleep. *J Physiol.* 1 de octubre de 2004;560(Pt 1):1-11.
99. Wickramasinghe H, Anholm JD. Sleep and Breathing at High Altitude. *Sleep Breath Schlaf Atm.* 1999;3(3):89-102.
100. Saaresranta T, Polo O. Hormones and breathing. *Chest.* diciembre de 2002;122(6):2165-82.
101. Young T, Finn L, Austin D, Peterson A. Menopausal status and sleep-disordered breathing in the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 de mayo de 2003;167(9):1181-5.
102. Ortiz-Naretto AE, Pereiro MP, Ernst G, Borsini EE. Sleep respiratory disturbances during the ascent to Mount Aconcagua. *Sleep Sci.* 2018;11(1):20-4.

103. Johnson PL, Edwards N, Burgess KR, Sullivan CE. Sleep architecture changes during a trek from 1400 to 5000 m in the Nepal Himalaya. *J Sleep Res.* 2010;19(1p2):148-56.
104. Kaur S, Saper CB. Neural Circuitry Underlying Waking Up to Hypercapnia. *Front Neurosci.* 26 de abril de 2019;13:401.
105. Pun M, Hartmann SE, Furian M, Dyck AM, Muralt L, Lichtblau M, et al. Effect of Acute, Subacute, and Repeated Exposure to High Altitude (5050 m) on Psychomotor Vigilance. *Front Physiol.* 4 de junio de 2018;9:677.
106. Pun M, Guadagni V, Bettauer KM, Drogos LL, Aitken J, Hartmann SE, et al. Effects on Cognitive Functioning of Acute, Subacute and Repeated Exposures to High Altitude. *Front Physiol.* 21 de agosto de 2018;9:1131.
107. Figueiredo PS, Sils IV, Staab JE, Fulco CS, Muza SR, Beidleman BA. Acute mountain sickness and sleep disturbances differentially influence cognition and mood during rapid ascent to 3000 and 4050 m. *Physiol Rep.* 8 de febrero de 2022;10(3):e15175.
108. Meier D, Collet TH, Locatelli I, Cornuz J, Kayser B, Simel DL, et al. Does This Patient Have Acute Mountain Sickness?: The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA.* 14 de noviembre de 2017;318(18):1810-9.
109. Macinnis MJ, Lanting SC, Rupert JL, Koehle MS. Is poor sleep quality at high altitude separate from acute mountain sickness? Factor structure and internal consistency of the Lake Louise Score Questionnaire. *High Alt Med Biol.* diciembre de 2013;14(4):334-7.

110. Pun M, Guadagni V, Bettauer KM, Drogos LL, Aitken J, Hartmann SE, et al. Effects on Cognitive Functioning of Acute, Subacute and Repeated Exposures to High Altitude. *Front Physiol.* 21 de agosto de 2018;9:1131.
111. Bärtsch P, Mairbäurl H, Maggiorini M, Swenson ER. Physiological aspects of high-altitude pulmonary edema. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. marzo de 2005;98(3):1101-10.
112. Maggiorini M, Mélot C, Pierre S, Pfeiffer F, Greve I, Sartori C, et al. High-altitude pulmonary edema is initially caused by an increase in capillary pressure. *Circulation.* 24 de abril de 2001;103(16):2078-83.
113. Clarenbach CF, Senn O, Christ AL, Fischler M, Maggiorini M, Bloch KE. Lung Function and Breathing Pattern in Subjects Developing High Altitude Pulmonary Edema. *PLoS ONE.* 19 de julio de 2012;7(7):e41188.
114. Richalet JP, Rivera-Ch M, Maignan M, Privat C, Pham I, Macarlupu JL, et al. Acetazolamide for Monge's disease: efficiency and tolerance of 6-month treatment. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 de junio de 2008;177(12):1370-6.
115. Rexhaj E, Rimoldi SF, Pratali L, Brenner R, Andries D, Soria R, et al. Sleep-Disordered Breathing and Vascular Function in Patients With Chronic Mountain Sickness and Healthy High-Altitude Dwellers. *CHEST.* 1 de abril de 2016;149(4):991-8.
116. Nussbaumer-Ochsner Y, Schuepfer N, Ulrich S, Bloch KE. Exacerbation of sleep apnoea by frequent central events in patients with the obstructive sleep apnoea syndrome at altitude: a randomised trial. *Thorax.* mayo de 2010;65(5):429-35.

117. Latshang TD, Nussbaumer-Ochsner Y, Henn RM, Ulrich S, Lo Cascio CM, Ledergerber B, et al. Effect of acetazolamide and autoCPAP therapy on breathing disturbances among patients with obstructive sleep apnea syndrome who travel to altitude: a randomized controlled trial. *JAMA*. 12 de diciembre de 2012;308(22):2390-8.
118. Latshang TD, Kaufmann B, Nussbaumer-Ochsner Y, Ulrich S, Furian M, Kohler M, et al. Patients with Obstructive Sleep Apnea Have Cardiac Repolarization Disturbances when Travelling to Altitude: Randomized, Placebo-Controlled Trial of Acetazolamide. *Sleep*. 1 de septiembre de 2016;39(9):1631-7.
119. Pagel JF, Kwiatkowski C, Parnes B. The Effects of Altitude Associated Central Apnea on the Diagnosis and Treatment of Obstructive Sleep Apnea: Comparative Data from Three Different Altitude Locations in the Mountain West. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med*. 15 de diciembre de 2011;7(6):610-5.
120. Latshang TD, Tardent RPM, Furian M, Flueck D, Segitz SD, Mueller-Mottet S, et al. Sleep and breathing disturbances in patients with chronic obstructive pulmonary disease traveling to altitude: a randomized trial. *Sleep*. 1 de enero de 2019;42(1).
121. Heiniger G, Walbaum S, Sartori C, Lovis A, Sazzini M, Wellman A, et al. Altitude-Induced Sleep Apnea Is Highly Dependent on Ethnic Background (Sherpa Vs. Tamang). *High Alt Med Biol*. junio de 2022;23(2):165-72.

122. Farias JG, Jimenez D, Osorio J, Zepeda AB, Figueroa CA, Pulgar VM. Acclimatization to chronic intermittent hypoxia in mine workers: a challenge to mountain medicine in Chile. *Biol Res.* 2013;46(1):59-67.
123. Windsor JS, Rodway GW. Sleep disturbance at altitude. *Curr Opin Pulm Med.* noviembre de 2012;18(6):554-60.
124. Staab JE, Muza SR, Fulco CS, Andrew SP, Beidleman BA. Impact of 2 days of staging at 2500–4300 m on sleep quality and quantity following subsequent exposure to 4300 m. *Physiol Rep.* 29 de octubre de 2021;9(21):e15063.
125. Kong F, Liu G, Xu J. Pharmacological agents for improving sleep quality at high altitude: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Sleep Med.* 1 de noviembre de 2018;51:105-14.
126. Liu HM, Chiang IJ, Kuo KN, Liou CM, Chen C. The effect of acetazolamide on sleep apnea at high altitude: a systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Respir Dis.* enero de 2017;11(1):20-9.
127. CRONICAS Cohort Study Group. Sleep Disordered Breathing in Four Resource-Limited Settings in Peru: Prevalence, Risk Factors, and Association with Chronic Diseases. *Sleep.* 1 de septiembre de 2015;38(9):1451-9.
128. Senaratna CV, Perret JL, Lodge CJ, Lowe AJ, Campbell BE, Matheson MC, et al. Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: A systematic review. *Sleep Med Rev.* agosto de 2017;34:70-81.
129. Dudley KA, Patel SR. Disparities and Genetic Risk Factors in Obstructive Sleep Apnea. *Sleep Med.* febrero de 2016;18:96-102.

130. X C, R W, P Z, Pl L, S J, C A, et al. Racial/Ethnic Differences in Sleep Disturbances: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Sleep* [Internet]. 6 de enero de 2015 [citado 1 de marzo de 2025];38(6). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25409106/>
131. Hnin K, Mukherjee S, Antic NA, Catcheside P, Chai-Coetzer CL, McEvoy D, et al. The impact of ethnicity on the prevalence and severity of obstructive sleep apnea. *Sleep Med Rev*. octubre de 2018;41:78-86.
132. Redline S, Sotres-Alvarez D, Loredó J, Hall M, Patel SR, Ramos A, et al. Sleep-disordered Breathing in Hispanic/Latino Individuals of Diverse Backgrounds. The Hispanic Community Health Study/Study of Latinos. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 de febrero de 2014;189(3):335-44.
133. Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, Heinzer R, Ip MSM, Morrell MJ, et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir Med*. agosto de 2019;7(8):687-98.
134. Young T, Palta M, Dempsey J, Peppard PE, Nieto FJ, Hla KM. Burden of Sleep Apnea: Rationale, Design, and Major Findings of the Wisconsin Sleep Cohort Study. *WMJ Off Publ State Med Soc Wis*. agosto de 2009;108(5):246-9.
135. Wickwire EM, Albrecht JS, Towe MM, Abariga SA, Diaz-Abad M, Shipper AG, et al. The Impact of Treatments for OSA on Monetized Health Economic Outcomes: A Systematic Review. *CHEST*. 1 de mayo de 2019;155(5):947-61.

136. Leger D, Bayon V, Laaban JP, Philip P. Impact of sleep apnea on economics. *Sleep Med Rev.* octubre de 2012;16(5):455-62.
137. Gottlieb DJ, Punjabi NM. Diagnosis and Management of Obstructive Sleep Apnea: A Review. *JAMA.* 14 de abril de 2020;323(14):1389-400.
138. Chandra S, Sica AL, Wang J, Lakticova V, Greenberg HE. Respiratory effort-related arousals contribute to sympathetic modulation of heart rate variability. *Sleep Breath Schlaf Atm.* diciembre de 2013;17(4):1193-200.
139. Sica AL, Greenberg HE, Ruggiero DA, Scharf SM. Chronic-intermittent hypoxia: a model of sympathetic activation in the rat. *Respir Physiol.* 1 de julio de 2000;121(2):173-84.
140. Nair D, Dayyat EA, Zhang SX, Wang Y, Gozal D. Intermittent Hypoxia-Induced Cognitive Deficits Are Mediated by NADPH Oxidase Activity in a Murine Model of Sleep Apnea. *PLOS ONE.* 23 de mayo de 2011;6(5):e19847.
141. Tarasiuk A, Scharf SM. Effects of periodic obstructive apneas on venous return in closed-chest dogs. *Am Rev Respir Dis.* agosto de 1993;148(2):323-9.
142. Q Z, X L, G D, X F, R D, Y C, et al. Association of obstructive sleep apnea symptoms with all-cause mortality and cause-specific mortality in adults with or without diabetes: A cohort study based on the NHANES. *J Diabetes [Internet].* abril de 2024 [citado 1 de marzo de 2025];16(4). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38599827/>
143. J S, As W, Lb P, Hk I, K R, Pj J. Stroke recurrence and all-cause mortality in CPAP-treated sleep-disordered-breathing patients. *J Stroke Cerebrovasc*

- Dis Off J Natl Stroke Assoc [Internet]. febrero de 2025 [citado 1 de marzo de 2025];34(2). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39701481/>
144. J R, A R, N R, Se B. All-cause mortality and obstructive sleep apnea severity revisited. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg* [Internet]. septiembre de 2012 [citado 1 de marzo de 2025];147(3). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22687326/>
145. Pan L, Xie X, Liu D, Ren D, Guo Y. Obstructive sleep apnoea and risks of all-cause mortality: preliminary evidence from prospective cohort studies. *Sleep Breath Schlaf Atm*. marzo de 2016;20(1):345-53.
146. Chen H, Aarab G, de Ruiter MHT, de Lange J, Lobbezoo F, van der Stelt PF. Three-dimensional imaging of the upper airway anatomy in obstructive sleep apnea: a systematic review. *Sleep Med*. 1 de mayo de 2016;21:19-27.
147. Ciscar MA, Juan G, Martínez V, Ramón M, Lloret T, Mínguez J, et al. Magnetic resonance imaging of the pharynx in OSA patients and healthy subjects. *Eur Respir J*. enero de 2001;17(1):79-86.
148. Schwab RJ, Pasirstein M, Pierson R, Mackley A, Hachadoorian R, Arens R, et al. Identification of upper airway anatomic risk factors for obstructive sleep apnea with volumetric magnetic resonance imaging. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 de septiembre de 2003;168(5):522-30.
149. Marques M, Genta PR, Azarbarzin A, Sands SA, Taranto-Montemurro L, Messineo L, et al. Retropalatal and retroglossal airway compliance in patients with obstructive sleep apnea. *Respir Physiol Neurobiol*. diciembre de 2018;258:98-103.

150. Kim AM, Keenan BT, Jackson N, Chan EL, Staley B, Poptani H, et al. Tongue fat and its relationship to obstructive sleep apnea. *Sleep*. 1 de octubre de 2014;37(10):1639-48.
151. Watanabe T, Isono S, Tanaka A, Tanzawa H, Nishino T. Contribution of body habitus and craniofacial characteristics to segmental closing pressures of the passive pharynx in patients with sleep-disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 de enero de 2002;165(2):260-5.
152. Ito E, Tsuiki S, Maeda K, Okajima I, Inoue Y. Oropharyngeal Crowding Closely Relates to Aggravation of OSA. *Chest*. agosto de 2016;150(2):346-52.
153. Irvine LE, Yang Z, Kezirian EJ, Nimni ME, Han B. Hyoepiglottic ligament collagen and elastin fiber composition and changes associated with aging. *The Laryngoscope*. 2018;128(5):1245-8.
154. Myers KA, Mrkobrada M, Simel DL. Does this patient have obstructive sleep apnea?: The Rational Clinical Examination systematic review. *JAMA*. 21 de agosto de 2013;310(7):731-41.
155. Suzuki K, Miyamoto M, Miyamoto T, Numao A, Suzuki S, Sakuta H, et al. Sleep apnoea headache in obstructive sleep apnoea syndrome patients presenting with morning headache: comparison of the ICHD-2 and ICHD-3 beta criteria. *J Headache Pain*. 19 de junio de 2015;16:56.
156. Oksenberg A, Froom P, Melamed S. Dry mouth upon awakening in obstructive sleep apnea. *J Sleep Res*. septiembre de 2006;15(3):317-20.

157. Mw J. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* [Internet]. diciembre de 1991 [citado 1 de marzo de 2025];14(6). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1798888/>
158. L Y, Gw P, Sj R, E B, Es A, Ai P, et al. The different clinical faces of obstructive sleep apnoea: a cluster analysis. *Eur Respir J* [Internet]. diciembre de 2014 [citado 1 de marzo de 2025];44(6). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25186268/>
159. Melamed S, Oksenberg A. Excessive Daytime Sleepiness and Risk of Occupational Injuries in Non-Shift Daytime Workers. *Sleep*. 1 de enero de 2002;25(3):315-22.
160. Ward KL, Hillman DR, James A, Bremner AP, Simpson L, Cooper MN, et al. Excessive Daytime Sleepiness Increases the Risk of Motor Vehicle Crash in Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med*. 15 de octubre de 2013;9(10):1013.
161. Ozder A, Eker HH. The prevalence of excessive daytime sleepiness among academic physicians and its impact on the quality of life and occupational performance. [citado 1 de marzo de 2025]; Disponible en: <https://ijomeh.eu/The-prevalence-of-excessive-daytime-sleepiness-among-academic-physicians-and-its-impact-on-the-quality-of-life-and-occupational-performance,2445,0,2.html>
162. N M, G D, H H, Hm E, Tw M, Nj D. Long-term use of CPAP therapy for sleep apnea/hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. abril de 1999 [citado 1 de marzo de 2025];159(4 Pt 1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10194153/>

163. Ek S, Sf C. The Cognitive Effects of Obstructive Sleep Apnea: An Updated Meta-analysis. *Arch Clin Neuropsychol Off J Natl Acad Neuropsychol* [Internet]. marzo de 2016 [citado 1 de marzo de 2025];31(2). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26743325/>
164. Ca K, Da N, Th H, Sf Q, Jk W, Dj G, et al. Effects of continuous positive airway pressure on neurocognitive function in obstructive sleep apnea patients: The Apnea Positive Pressure Long-term Efficacy Study (APPLES). *Sleep* [Internet]. 12 de enero de 2012 [citado 1 de marzo de 2025];35(12). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23204602/>
165. Wa K, Ja A, Wf H, Ba S. Neuropsychological functioning after CPAP treatment in obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Sleep Med Rev* [Internet]. octubre de 2013 [citado 1 de marzo de 2025];17(5). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23063416/>
166. Chen YH, Keller JK, Kang JH, Hsieh HJ, Lin HC. Obstructive Sleep Apnea and the Subsequent Risk of Depressive Disorder: A Population-Based Follow-up Study. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med*. 15 de mayo de 2013;9(5):417.
167. Ml J, J T, D B, Dj B, P V, M B. Clinical depression in untreated obstructive sleep apnea: examining predictors and a meta-analysis of prevalence rates. *Sleep Med* [Internet]. octubre de 2019 [citado 1 de marzo de 2025];62. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31525678/>
168. C E, S M, L S, Lj P, Op A, Dr H. Depressive Symptoms before and after Treatment of Obstructive Sleep Apnea in Men and Women. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med* [Internet]. 15 de septiembre de

2015 [citado 1 de marzo de 2025];11(9). Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25902824/>

169. Chung F, Yang Y, Brown R, Liao P. Alternative Scoring Models of STOP-Bang Questionnaire Improve Specificity To Detect Undiagnosed Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med*. 15 de septiembre de 2014;10(9):951-8.
170. Gamaldo C, Buenaver L, Chernyshev O, Derosé S, Mehra R, Vana K, et al. Evaluation of Clinical Tools to Screen and Assess for Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med*. 15 de julio de 2018;14(7):1239-44.
171. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, et al. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med*. 13(03):479-504.
172. Skomro RP, Gjevre J, Reid J, McNab B, Ghosh S, Stiles M, et al. Outcomes of home-based diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea. *Chest*. agosto de 2010;138(2):257-63.
173. Sm S, A T, P S. Prevalence of concomitant sleep disorders in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath Schlaf Atm [Internet]*. junio de 2005 [citado 1 de marzo de 2025];9(2). Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15803318/>
174. F M, Ss M, Ag RG, F MD, T P. Devices for home detection of obstructive sleep apnea: A review. *Sleep Med Rev [Internet]*. octubre de 2018 [citado 1

de marzo de 2025];41. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30149930/>

175. Rosenberg R, Hirshkowitz M, Rapoport DM, Kryger M. The role of home sleep testing for evaluation of patients with excessive daytime sleepiness: focus on obstructive sleep apnea and narcolepsy. *Sleep Med.* 1 de abril de 2019;56:80-9.
176. Guglielmi O, Jurado-Gámez B, Gude F, Buela-Casal G. Occupational health of patients with obstructive sleep apnea syndrome: a systematic review. *Sleep Breath.* 1 de marzo de 2015;19(1):35-44.
177. Mulgrew AT, Ryan CF, Fleetham JA, Cheema R, Fox N, Koehoorn M, et al. The impact of obstructive sleep apnea and daytime sleepiness on work limitation. *Sleep Med.* diciembre de 2007;9(1):42-53.
178. O'Donoghue N, McKay EA. Exploring the Impact of Sleep Apnoea on Daily Life and Occupational Engagement. *Br J Occup Ther.* 1 de noviembre de 2012;75(11):509-16.
179. Swanson LM, Arnedt JT, Rosekind MR, Belenky G, Balkin TJ, Drake C. Sleep disorders and work performance: findings from the 2008 National Sleep Foundation Sleep in America poll. *J Sleep Res.* 2011;20(3):487-94.
180. Accattoli MP, Muzi G, dell'Omo M, Mazzoli M, Genovese V, Palumbo G, et al. [Occupational accidents, work performance and obstructive sleep apnea syndrome (OSAS)]. *G Ital Med Lav Ergon.* 2008;30(3):297-303.
181. Botokeky E, Freymond N, Gormand F, Petitjean T, Lecam P, Chatte G, et al. Évaluation du bénéfice du traitement par ventilation en pression positive continue (PPC) sur la qualité du travail chez les patients présentant

- un Syndrome d'apnées–hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) sévère. *Rev Mal Respir.* 1 de enero de 2018;35:A255.
182. Ulfberg J, Jonsson R, Edling C. Improvement of subjective work performance among obstructive sleep apnea patients after treatment with continuous positive airway pressure. *Psychiatry Clin Neurosci.* diciembre de 1999;53(6):677-9.
183. Jurado-Gámez B, Guglielmi O, Gude F, Buela-Casal G. Workplace accidents, absenteeism and productivity in patients with sleep apnea. *Arch Bronconeumol.* mayo de 2015;51(5):213-8.
184. Sivertsen B, Øverland S, Glozier N, Bjorvatn B, Mæland JG, Mykletun A. The effect of OSAS on sick leave and work disability. *Eur Respir J.* 28 de noviembre de 2008;32(6):1497-503.
185. Sjösten N, Kivimäki M, Oksanen T, Salo P, Saaresranta T, Virtanen M, et al. Obstructive sleep apnoea syndrome as a predictor of work disability. *Respir Med.* julio de 2009;103(7):1047-55.
186. Grunstein RR, Stenlöf K, Hedner JA, Sjöström L. Impact of self-reported sleep-breathing disturbances on psychosocial performance in the Swedish Obese Subjects (SOS) Study. *Sleep.* octubre de 1995;18(8):635-43.
187. Sivertsen B, Björnsdóttir E, Øverland S, Bjorvatn B, Salo P. The joint contribution of insomnia and obstructive sleep apnoea on sickness absence. *J Sleep Res.* abril de 2013;22(2):223-30.
188. Sjösten N, Vahtera J, Salo P, Oksanen T, Saaresranta T, Virtanen M, et al. Increased risk of lost workdays prior to the diagnosis of sleep apnea. *Chest.* julio de 2009;136(1):130-6.

189. Sagherian K, Unick GJ, Zhu S, Derickson D, Hinds PS, Geiger-Brown J. Acute fatigue predicts sickness absence in the workplace: A 1-year retrospective cohort study in paediatric nurses. *J Adv Nurs*. diciembre de 2017;73(12):2933-41.
190. Omachi TA, Claman DM, Blanc PD, Eisner MD. Obstructive Sleep Apnea: A Risk Factor for Work Disability. *Sleep*. 1 de junio de 2009;32(6):791-8.
191. Hoffman B, Wingenbach DD, Kagey AN, Schaneman JL, Kasper D. The Long-Term Health Plan and Disability Cost Benefit of Obstructive Sleep Apnea Treatment in a Commercial Motor Vehicle Driver Population. *J Occup Environ Med*. mayo de 2010;52(5):473.
192. Lindberg E, Carter N, Gislason T, Janson C. Role of snoring and daytime sleepiness in occupational accidents. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 de diciembre de 2001;164(11):2031-5.
193. Heaton K, Azuero A, Reed D. Obstructive sleep apnea indicators and injury in older farmers. *J Agromedicine*. abril de 2010;15(2):148-56.
194. Vennelle M, Engleman HM, Douglas NJ. Sleepiness and sleep-related accidents in commercial bus drivers. *Sleep Breath Schlaf Atm*. febrero de 2010;14(1):39-42.
195. Torzsa P, Keszei A, Kalabay L, Vamos EP, Zoller R, Mucsi I, et al. Socio-demographic characteristics, health behaviour, co-morbidity and accidents in snorers: a population survey. *Sleep Breath Schlaf Atm*. diciembre de 2011;15(4):809-18.

196. Catarino R, Spratley J, Catarino I, Lunet N, Pais-Clemente M. Sleepiness and sleep-disordered breathing in truck drivers : risk analysis of road accidents. *Sleep Breath Schlaf Atm.* marzo de 2014;18(1):59-68.
197. Ulfberg J, Carter N, Edling C. Sleep-disordered breathing and occupational accidents. *Scand J Work Environ Health.* junio de 2000;26(3):237-42.
198. S T, J R, K S, B P. Obstructive sleep apnea and risk of motor vehicle crash: systematic review and meta-analysis. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med [Internet].* 15 de diciembre de 2009 [citado 1 de marzo de 2025];5(6). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20465027/>
199. Nakata A, Takahashi M, Ikeda T, Haratani T, Hojou M, Araki S. Perceived job stress and sleep-related breathing disturbance in Japanese male workers. *Soc Sci Med* 1982. junio de 2007;64(12):2520-32.
200. Sampaio R, Pereira MG, Winck JC. Psychological morbidity, illness representations, and quality of life in female and male patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Psychol Health Med.* 2012;17(2):136-49.
201. Rajaratnam SMW, Barger LK, Lockley SW, Shea SA, Wang W, Landrigan CP, et al. Sleep disorders, health, and safety in police officers. *JAMA.* 21 de diciembre de 2011;306(23):2567-78.