



clínica e investigación en ginecología y obstetricia

www.elsevier.es/gine



REVISIÓN DE CONJUNTO

Trastornos respiratorios del sueño en la gestación y sus implicaciones maternofoetales



F.J. Roig Vazquez

Servicio de Neumología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

Recibido el 5 de diciembre de 2019; aceptado el 17 de marzo de 2020

Disponible en Internet el 7 de junio de 2020

PALABRAS CLAVE

Embarazo;
Trastornos del sueño;
Feto;
Obesidad;
Diabetes;
Mujer;
Hipertensión

Resumen La asociación entre trastornos del sueño durante el embarazo y los resultados perinatales es esencial en pro de una buena atención maternoinfantil. Los cambios adversos producidos en el curso de la gestación, debidos al trastorno del sueño, pueden resultar permanentes y estructurales en los bebés. Los trastornos del sueño son poco comunes en mujeres en edad fértil, pero varios factores pueden contribuir a que sea más común durante la gestación. La falta de información y de formación a las gestantes hace que estas no perciban esta patología con suficiente importancia.

© 2020 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Pregnancy;
Sleep disorders;
Foetal;
Obesity;
Diabetes;
Women;
Hypertension

Respiratory sleep disorders in gestation and their maternal-foetal implications

Abstract The association between sleep disorders during pregnancy and perinatal outcomes is essential for good maternal childcare. Adverse changes in the course of pregnancy due to sleep disorder can be permanent and structural in infants. Sleep disorders are rare in women of childbearing age, but several factors can contribute to making it more common during pregnancy. The lack of information and training for pregnant women, means that they do not give significant importance to this disorder.

© 2020 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

El embarazo es una etapa fisiológica en la que las mujeres experimentan cambios notables en la secreción hormonal, la fisiología de la respiración, la función cardiovascular y el sueño. Los cambios adversos producidos en el curso de

la gestación, debidos al trastorno del sueño, tales como la hipoxia intermitente o la fragmentación del sueño, pueden derivar en alteraciones permanentes y estructurales en los bebés¹. Estudiar la asociación entre trastornos del sueño durante el embarazo y los resultados perinatales es esencial en pro de una buena atención maternoinfantil. Los trastornos respiratorios relacionados con el sueño se caracterizan

Correo electrónico: roigvazquez@hotmail.com

<https://doi.org/10.1016/j.gine.2020.03.001>

0210-573X/© 2020 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

por anomalías que se pueden agrupar en apnea obstructiva del sueño, trastorno de apnea central del sueño, trastornos de hipoventilación y trastornos de hipoxia relacionados con el sueño.

La apnea obstructiva del sueño es una entidad que se caracteriza por episodios repetidos de obstrucción de la vía aérea durante el sueño, lo que se traduce en interrupción intermitente de la ventilación, hipoxemia y fragmentación del sueño. Si no se trata puede conllevar implicaciones cardiovasculares, metabólicas, neurológicas, así como accidentes. El término de apnea gestacional todavía no se ha clasificado formalmente y no tiene código de diagnóstico, pero haría referencia al cuadro de SAHS (síndrome de apnea-hipoapnea del sueño) que se desarrolla con el aumento de peso y cambios respiratorios del embarazo que no estaba presente antes de la gestación.

El SAHS se define como episodios de cierre total o parcial de la vía aérea superior durante el sueño que pueden dar lugar a la interrupción de la respiración (apnea), siendo las de duración superior a 10 segundos las consideradas como patológicas. Se diagnostica mediante estudio polisomnográfico o poligrafía domiciliaria, siendo de grado leve cuando el índice de apnea-hipopnea (IAH) es de 5-14, moderado entre 15 y 29, y severo cuando es superior a 30. El tratamiento va desde medidas higiénico-dietéticas en casos leves hasta el uso de dispositivos de presión positiva fija (CPAP), dispositivos de presión automática (AUTOCPAP) o dispositivos de avance mandibular. Los CPAP son dispositivos de presión positiva fija en la vía aérea de manera que facilitan la apertura de esta, corrigiendo la apnea, en tanto que los AUTOCPAP facilitan la apertura de la vía aérea mediante presión automática en función de la demanda del paciente adaptándose a la condición del mismo.

La evidencia actual muestra que trastornos del sueño incluso leves, como el ronquido, aumentan de frecuencia e intensidad durante la gestación llegando a afectar a menos a un tercio de las gestantes en el último trimestre y pueden conllevar resultados adversos²⁻⁷. Al igual que en la población general, el sobrepeso y la obesidad incrementan el riesgo de SAHS en mujeres gestantes^{8,9}. En las últimas décadas la prevalencia del síndrome de apnea de sueño ha aumentado continuamente en la población general probablemente debido a la creciente epidemia de obesidad¹⁰⁻¹².

El número de nacimientos en España en 2017 fue de 393.181 con una edad media de las gestantes de 32 años y una tasa de sobrepeso del 28,7% y de 10,9% cuando hacemos referencia a la obesidad¹³. Los trastornos del sueño son poco comunes en mujeres en edad fértil, pero varios factores pueden contribuir a que sean más comunes durante la gestación ya que se producen cambios hormonales como es el aumento de estradiol implicado en el aumento del volumen sanguíneo, el tejido adiposo, edema y rinitis que ocasionan estrechamiento de la vía aérea superior. Igualmente se produce elevación del diafragma, disminución consecuyente de la capacidad residual funcional y aumento del consumo de oxígeno que se va agravando con la progresión de la gestación^{2,14,15}.

El SAHS en gestantes se puede asociar con miocardiopatía, insuficiencia cardíaca congestiva, edema pulmonar, así como con 5 veces más probabilidad de morir en un ingreso relacionado con su embarazo¹⁵⁻¹⁹. Un metaanálisis que incluyó 35 estudios concluye que el SAHS está

relacionado con riesgo de diabetes gestacional, hipertensión gestacional, preeclampsia y parto prematuro, mientras que los ronquidos parecían aumentar el riesgo de diabetes gestacional, hipertensión gestacional y preeclampsia²⁰. No hubo asociación entre trastorno del sueño tipo ronquido y resultados fetales adversos en peso y puntuación de Apgar.

Las mujeres con SAHS leve a moderado tienen un riesgo 2 veces mayor de desarrollar hipertensión gestacional en torno a la semana 21-31 de la gestación¹⁷. Si se demuestra el SAHS podemos reducir el riesgo de hipertensión gestacional y así evitar futuras enfermedades cardiovasculares y renales en estas mujeres²¹. En mujeres con hipertensión arterial (HTA) crónica hay una mayor prevalencia de SAHS, así como de su gravedad en comparación con los controles normotensos. O'Brien et al. señalan que el 53% de las mujeres gestantes con HTA crónica informaron de ronquidos antes del embarazo, y posteriormente durante la gestación se agudizaron desarrollando SAHS desde el primer trimestre de la gestación²². Por tanto, podemos considerar que las gestantes con HTA crónica y ronquidos fuertes tienen un riesgo significativo de tener SAHS.

Los trastornos del sueño tipo SAHS aumentan en 3 veces el riesgo de padecer diabetes gestacional^{5,23}. El SAHS es un trastorno complejo que produce hipoxia intermitente, la cual induce a un aumento del estrés oxidativo, mayor liberación de citocinas proinflamatorias, incremento de la actividad simpática con vasoconstricción periférica, disfunción endotelial, elevación de los niveles de cortisol matutinos y disminución de la liberación de insulina. El SAHS por tanto se vincula con una resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus tipo 2. Se señala que las gestantes roncadoras tienen una prevalencia mayor de diabetes gestacional, pero no hay diferencias significativas entre los marcadores de bienestar fetoplacentarios como alfa-fetoproteína, uE3, hCG, inhibina-A o PAPP-A en comparación entre roncadoras y no roncadoras²⁴.

El embarazo múltiple se asocia con resultados perinatales adversos similares a los que provoca el SAHS (parto prematuro, restricción del crecimiento, diabetes gestacional e hipertensión gestacional). Esta situación se vería agravada si la gestante padece SAHS no estudiado. Se desconoce actualmente la prevalencia del SAHS en la gestación múltiple, por lo que se recomienda considerarlo como grupo de riesgo y que todas las mujeres con gestación múltiple deberían ser estudiadas a fin de descartar trastornos del sueño²⁵.

Brown et al. afirman que existe una asociación significativa entre SAHS gestacional y parto prematuro, cesárea y fetos pequeños para la edad gestacional²⁶. Es importante distinguir entre lo que es crecimiento fetal y tamaño del feto. Todos los estudios publicados hasta la fecha salvo uno siempre han informado del tamaño del feto al nacer, pero no de su verdadero crecimiento²⁷. Kneitel et al. sugieren que el SAHS también desempeña un papel causal en el deterioro del crecimiento fetal, especialmente a lo largo del tercer trimestre de la gestación²⁸. El efecto del SAHS materno en el feto, particularmente en el crecimiento fetal, todavía es materia de controversia. En humanos parece que existen resultados fetales adversos como son retraso del crecimiento intrauterino, baja puntuación del test de Apgar, parto prematuro y admisiones en unidades de cuidados intensivos (UCI) de neonatos^{27,29-31}. Hasta la fecha solo se ha realizado un estudio que demuestra que el SAHS

materno leve en gestantes no obesas sin diabetes gestacional o trastorno hipertensivo se asocia con un crecimiento fetal acelerado que se expresa en las dimensiones del feto³². En ratones macho descendientes, cuando llegan a la edad adulta, se observa que la hipoxia intermitente gestacional induce disfunción metabólica, lo que se refleja en un aumento de peso corporal y el índice de adiposidad, sugiriendo una disregulación metabólica a largo plazo³³.

Un pequeño estudio señala que la placenta de las mujeres gestantes con SAHS tiene más peso y que se correlaciona con la gravedad del SAHS. La hipoxia intermitente materna podría afectar potencialmente a los vasos placentarios, aunque no se disponen de datos histopatológicos de las placentas de mujeres con SAHS. Se describe que el SAHS altera tanto el crecimiento como la función placentaria, lo que puede provocar alteraciones en el crecimiento fetal. La relación peso del feto al nacer/peso de la placenta es menor en las mujeres con SAHS. Es por ello por lo que se recomienda realizar estrecha vigilancia de la función placentaria y del crecimiento fetal, especialmente en el tercer trimestre de la gestación³⁴.

Se ha detectado disminución de los telómeros en el ADN obtenido de muestras de sangre del cordón umbilical, lo cual puede asociarse a envejecimiento acelerado y enfermedades relacionadas con la edad^{35,36}.

El sueño materno desordenado puede contribuir a la severidad de la depresión posnatal, así como al bienestar fetal, suponiendo un mayor riesgo en el bebé de padecer trastorno por déficit de atención e hiperactividad^{37,38}.

En cuanto a los métodos diagnósticos de SAHS gestacional, los cuestionarios actuales pueden no funcionar en todas las etapas de la gestación³⁹. La excesiva somnolencia diurna es altamente prevalente (31% a 45,5%) incluso al comienzo del embarazo, siendo responsable en parte el aumento de la progesterona. Los cuestionarios de detección, como el cuestionario de Berlín y la Escala de Somnolencia de Epworth (ESS), se pueden administrar rápida y fácilmente en entornos clínicos. Sin embargo, estos cuestionarios se elaboraron para la población general y no han tenido un buen desempeño para identificar el SAHS entre las mujeres embarazadas. Un metaanálisis analiza la utilidad de los cuestionarios de sueño para detectar el posible SAHS en las gestantes dados los resultados inconsistentes previos y la explicación podría estar en varios factores⁴⁰. Tanto el embarazo como el SAHS conducen a quejas de sueño similares, hay un continuo cambio de la sintomatología conforme a la evolución del embarazo, no se ha definido el estándar y umbral para diagnosticar el SAHS durante el embarazo y finalmente el momento óptimo de entrega del cuestionario no ha sido estandarizado. El estudio señala una mayor sensibilidad del cuestionario de Berlín después de las 20 semanas de gestación. El cuestionario de Epworth fue de poca ayuda para detectar posible SAHS en el embarazo, sin embargo, una puntuación > 16 puntos estaba asociada con diabetes gestacional. El Epworth es poco predictivo de SAHS en la población no embarazada, por lo que no sorprende que no prediga el SAHS en el embarazo^{27,41}. Por todo ello Izci-Balserak et al. proponen un nuevo modelo de algoritmo (BATE) para el *screening* de la apnea obstructiva del sueño en la gestación en la cual señalan que el índice de masa corporal (IMC), la edad y el tamaño de la lengua pueden predecir el SAHS gestacional⁴². Está emergiendo el uso de

la poligrafía domiciliaria con finalidad diagnóstica y se ha usado ya en varios estudios, pero parece que tiende a subestimar la gravedad y es probable que sea más útil para detectar SAHS moderado-grave^{43,44}. Dado que los trastornos del sueño en la gestación se mueven en el espectro más leve, los dispositivos de poligrafía domiciliaria puede que no tengan la sensibilidad adecuada y deberían usarse con precaución^{6,45}. La polisomnografía es el estándar de oro para el diagnóstico, pero su coste, así como los retrasos por listas de espera, pueden retrasar notablemente el estudio varios meses, por lo que se han empleado nuevas herramientas como el Watch Pat 200 validado recientemente para estos estudios⁴⁶.

Ante la limitación de herramientas diagnósticas se deben considerar los siguientes factores de riesgo: obesidad, circunferencia de cuello mayor de 40 cm, historia de vía aérea difícil, HTA, ronquidos más de 3 veces por semana, apneas observadas o excesiva somnolencia en situaciones donde no debería presentarse. Dada la gran cantidad de evidencia sobre la relación de los trastornos del sueño y los resultados adversos en la gestación, es importante entender por qué los sistemas de atención médica parecen ser tan pobres para diagnosticarlo.

Es evidente que existe un infradiagnóstico del SAHS. Las mujeres con trastornos del sueño son más propensas a reportar cansancio e insomnio de inicio, pero es menos probable que reporten ronquidos o apneas. Un metaanálisis de 24 estudios que documentan la calidad del sueño en la gestación encontró que el 45,7% de las gestantes experimentan falta de sueño⁴⁷. Mindell et al. señalan que, usando un cuestionario por Internet, el 100% de las gestantes informaron de frecuentes despertares nocturnos y un 78% precisó alguna siesta⁴⁸. Es por tanto que la presencia de una somnolencia diurna no predice la presencia de un trastorno del sueño tipo SAHS debido a que puede ser ocasionado por diversas entidades como el síndrome de piernas inquietas, insomnio, o bien por otros factores como las náuseas, calambres, disnea, contracciones, movimientos fetales, nicturia, reflujo gastroesofágico o aumento de la temperatura corporal. Por otro lado, los especialistas en obstetricia no preguntan de forma habitual a sus pacientes si tienen ronquidos o apneas y pocos las remiten para un estudio del sueño, siendo muy bajas las tasas de derivación a pesar de los factores de riesgo conocidos. Otra causa de este infradiagnóstico estaría en la renuncia de las gestantes a someterse a un estudio del sueño. Un estudio señala que solo el 13% de las gestantes de riesgo se realizó una poligrafía, y la razón no está del todo clara⁴⁹. Por otro lado, la falta de información y de formación a las gestantes hace que estas no perciban esta patología con suficiente importancia, e incluso menos del 10% de las mujeres con trastornos del sueño acudieron a sus citas de revisión⁵⁰.

Aunque todavía se necesitan más estudios para determinar el impacto del tratamiento con dispositivos CPAP o AUTOCPAP, si parece que identificar precozmente esta patología puede tener efectos positivos en los resultados de salud a largo plazo después de la gestación. Se supone que la intervención más adecuada para los ronquidos sería la AUTOCPAP, puesto que otros métodos como la cirugía o los dispositivos mandibulares pueden no ser apropiados debido a la preocupación por la seguridad o eficacia en el embarazo. El dispositivo tipo AUTOCPAP regula de forma automática

la presión positiva que debe enviar para corregir la apnea, y dado que durante la gestación es previsible cambios en el número de apneas, así como en su intensidad, parece más razonable el uso de estos dispositivos por la variabilidad producida en la gestación. Al menos pequeños estudios demuestran que es segura, se puede tolerar en el embarazo y puede mejorar la HTA inducida en la gestación, la preeclampsia y la diabetes gestacional²¹. Un reciente ensayo controlado aleatorizado evalúa los efectos de la AUTOCPAP en mujeres embarazadas obesas con diabetes gestacional y SAHS entre las semanas 24 y 34 de la gestación⁵¹. Del estudio se desprende que un tratamiento combinado con dieta y AUTOCPAP mejoraba de forma significativa la función de las células β después de 2 semanas de tratamiento y que su uso continuo probablemente se asocia con tasas más bajas de parto prematuro, cesárea no planificada y admisión en UCI neonatal, especialmente en aquellas mujeres con peor control glucémico. El tratamiento con AUTOCPAP podría igualmente mejorar el control glucémico, pero no hay estudios previos realizados en gestantes⁵². El SAHS posicional es más común en los casos leves y probablemente una intervención adecuada corrigiendo la postura del sueño sea la más adecuada, indicando que dormir de lado es lo más correcto. Si bien la AUTOCPAP es segura, a muchos pacientes les resulta muy incómoda o no la toleran. El insomnio es un efecto adverso en el cumplimiento del tratamiento unido igualmente al impacto psicológico que produce en la madre el dar un diagnóstico de SAHS y sus implicaciones⁵³. Por todo ello es fundamental que los profesionales estén adecuadamente formados para evitar en las gestantes una ansiedad excesiva.

Los datos emergentes señalan que las mujeres con SAHS en el embarazo tienen un mayor riesgo de complicaciones relacionadas con el embarazo y la anestesia. Falta por desarrollar pautas específicas de manejo periparto del SAHS, pero la Sociedad Americana de Anestesiólogos da unas pautas orientativas⁵⁴. Dado el mayor riesgo de requerir un parto por cesárea, deben ser tratadas como pacientes prequirúrgicos y enviadas a consulta de anestesia en el tercer trimestre de la gestación. Se recomienda que las mujeres gestantes diagnosticadas de SAHS usen la AUTOCPAP durante la recuperación del parto y que eviten el uso de morfínicos para el dolor. Finalmente, la recomendación actual es que todas las pacientes obstétricas deberían ser evaluadas a través de un cuestionario en consulta prenatal para detectar riesgo de SAHS, y esta valoración debería hacerse en torno a la semana 12 a 18 de la gestación para permitir un tiempo adecuado para la evaluación y posible tratamiento temprano. Si se sospecha que la paciente tiene riesgo de SAHS, debe ser remitida a un especialista en sueño para su valoración y tratamiento.

Financiación

El autor declara no haber contado con entidad financiadora ni beca de investigación.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Bibliografía

- Gillman MW. Developmental origins of health and disease. *N Engl J Med*. 2005;27:1848–50.
- Izci B, Vennelle M, Liston WA, Dundas KC, Calder AA, Douglas NJ. Sleep disordered breathing and upper airway size in pregnancy and post-partum. *Eur Respir J*. 2006;27:321–7.
- Pien GW, Fife D, Pack AI, Nkwuo JE, Schwab RJ. Changes in symptoms of sleep-disordered breathing during pregnancy. *Sleep*. 2005;28:1299–305.
- Izci B, Riha RL, Martin SE, Vennelle M, Liston WA, Dundas KC, et al. The upper airway in pregnancy and pre-eclampsia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;15:137–40.
- Bourjeily G, Raker CA, Chalhoub M, Miller MA. Pregnancy and fetal outcomes of symptoms of sleep-disordered breathing. *Eur Respir J*. 2010;36:849–55.
- Franklin KA, Holmgren PA, Jönsson F, Poromaa N, Stenlund H, Svanborg E. Snoring, pregnancy-induced hypertension, and growth retardation of the fetus. *Chest*. 2000;117:137–41.
- Reid J, Taylor-Gjevve R, Gjevve J, Skomro R, Fenton M, Olatunbosun F, et al. Can gestational hypertension be modified by treating nocturnal airflow limitation? *J Clin Sleep Med*. 2013;15:311–7.
- Facco FL, Kramer J, Ho KH, Zee PC, Grobman WA. Sleep disturbances in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2010;115:77–83.
- Maasilta P, Bachour A, Teramo K, Polo O, Laitinen LA. Sleep-related disordered breathing during pregnancy in obese women. *Chest*. 2001;120:1448–54.
- Garvey JF, Pengo MF, Drakatos P, Kent BD. Epidemiological aspects of obstructive sleep apnea. *J Thorac Dis*. 2015;7:920–9.
- Spence DL, Allen RC, Lutgendorf MA, Gary VR, Richard JD, Gonzalez SC. Association of obstructive sleep apnea with adverse pregnancy-related outcomes in military hospitals. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017;210:166–72.
- Louis JM, Mogos MF, Salemi JL, Redline S, Salihu HM. Obstructive sleep apnea and severe maternal-infant morbidity/mortality in the United States, 1998–2009. *Sleep*. 2014;37:843–9.
- INE. Instituto Nacional de Estadística. 2017. Disponible en: <https://www.ine.es>.
- Pilkington S, Carli F, Dakin MJ, Romney M, De Witt KA, Doré CJ, et al. Increase in Mallampati score during pregnancy. *Br J Anaesth*. 1995;74:638–42.
- Pamidi S, Pinto LM, Marc I, Benedetti A, Schwartzman K, Kimoff RJ. Maternal sleep-disordered breathing and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2014;210:50e1–2.e14.
- O'Brien LM, Bullough AS, Owusu JT, Tremblay KA, Brincat CA, Chames MC, et al. Pregnancy-onset habitual snoring, gestational hypertension, and preeclampsia: prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;207:487e1–9.
- Facco FL, Parker CB, Reddy UM, Silver RM, Koch MA, Louis JM, et al. Association between sleep-disordered breathing and hypertensive disorders of pregnancy and gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol*. 2017;129:31–41.
- Xu T, Feng Y, Peng H, Guo D, Li T. Obstructive sleep apnea and the risk of perinatal outcomes: a meta-analysis of cohort studies. *Sci Rep*. 2014;4:6982.
- Bourjeily G, Danilack VA, Bublitz MH, Lipkind H, Muri J, Caldwell D, et al. Obstructive sleep apnea in pregnancy is associated with adverse maternal outcomes: a national cohort. *Sleep Med*. 2017;38:50–7.
- Li L, Zhao K, Hua J, Li S. Association between sleep-disordered breathing during pregnancy and maternal and fetal outcomes: an updated systematic review and meta-analysis. *Front Neurol*. 2018;9:91.
- Truong KK, Guilleminault C. Sleep disordered breathing in pregnant women: maternal and fetal risk, treatment

- considerations, and future perspectives. *Expert Rev Respir Med.* 2018;12:177–89.
22. O'Brien LM, Bullough AS, Chames MC, Shelgikar AV, Armitage R, Guilleminault C, et al. Hypertension, snoring, and obstructive sleep apnea during pregnancy: a cohort study. *BJOG.* 2014;121:1685–93.
 23. Ursavas A, Karadag M, Nalci N, Ercan I, Gozu RO. Self-reported snoring, maternal obesity and neck circumference as risk factors for pregnancy-induced hypertension and preeclampsia. *Respiration.* 2008;76:33–9.
 24. Salameh M, Lee J, Palomaki G, Eklund E, Curran P, Suarez JAR, et al. Snoring and markers of fetal and placental wellbeing. *Clin Chim Acta.* 2018;485:139–43.
 25. Dave F, Cole S, Rees M. Obstructive sleep apnoea in multiple pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2019;59:341–5.
 26. Brown NT, Turner JM, Kumar S. The intrapartum and perinatal risks of sleep disordered breathing in pregnancy: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;219:147–61.
 27. Fung AM, Wilson DL, Lapps M, Howard M, Barnes M, O'Donoghue F, et al. Effects of maternal obstructive sleep apnoea on fetal growth: a prospective cohort study. *PLoS One.* 2013;8:e68057.
 28. Kneitel AW, Treadwell MC, O'Brien LM. Effects of maternal obstructive sleep apnea on fetal growth: a case-control study. *J Perinatol.* 2018;38:982–8.
 29. Chen YH, Kang JH, Lin CC, Wang IT, Keller JJ, Lin HC. Obstructive sleep apnea and the risk of adverse pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;206:136e1–5.
 30. Izci-Balserak B, Pien GW. Sleep-disordered breathing and pregnancy: potential mechanisms and evidence for maternal and fetal morbidity. *Curr Opin Pulm Med.* 2010;16:574–82.
 31. Pamidi S, Marc I, Simoneau G, Lavigne L, Olha A, Benedetti A, et al. Maternal sleep disordered breathing and the risk of delivering small for gestational age infants: a prospective cohort study. *Thorax.* 2016;71:719–25.
 32. Telerant A, Dunietz GL, Many A, Tauman R. Mild maternal obstructive sleep apnea in non-obese pregnant women and accelerated fetal growth. *Sci Rep.* 2018;8:10768.
 33. Khalyfa A, Cortese R, Qiao Z, Ye H, Bao R, Andrade J, et al. Late gestational intermittent hypoxia induces metabolic and epigenetic changes in male adult offspring mice. *J Physiol.* 2017;595:2551–68.
 34. Kidron D, Bar-Lev Y, Tsarfaty I, Many A, Tauman R. The effect of maternal obstructive sleep apnea on the placenta. *Sleep.* 2019;42:zsz072.
 35. Salihu HM, King L, Patel P, Paothong A, Pradhan A, Louis J, et al. Association between maternal symptoms of sleep disordered breathing and fetal telomere length. *Sleep.* 2015;38:559–66.
 36. Savolainen K, Eriksson JG, Kajantie E, Lahti M, Räikkönen K. The history of sleep apnea is associated with shorter leukocyte telomere length: the Helsinki Birth Cohort Study. *Sleep Med.* 2014;15:209–12.
 37. Krawczak EM, Minuzzi L, Hidalgo MP, Frey BN. Do changes in subjective sleep and biological rhythms predict worsening in postpartum depressive symptoms? A prospective study across the perinatal period. *Arch Womens Ment Health.* 2016;19:591–8.
 38. Vizzini L, Popovic M, Zugna D, Vitiello B, Trevisan M, Pizzi C, et al. Maternal anxiety, depression and sleep disorders before and during pregnancy, and preschool ADHD symptoms in the NINFEA birth cohort study. *Epidemiol Psychiatr Sci.* 2019;28:521–31.
 39. Tantrakul V, Sirijanchune P, Panburana P, Pengjam J, Suwan-sathit W, Boonsarngsuk V, et al. Screening of obstructive sleep apnea during pregnancy: differences in predictive values of questionnaires across trimesters. *J Clin Sleep Med.* 2015;11:157–63.
 40. Tantrakul V, Numthavaj P, Guilleminault C, McEvoy M, Panburana P, Khaing W, et al. Performance of screening questionnaires for obstructive sleep apnea during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2017;36:96–106.
 41. Luo J, Huang R, Zhong X, Xiao Y, Zhou J. STOP-Bang questionnaire is superior to Epworth sleepiness scales, Berlin questionnaire, and STOP questionnaire in screening obstructive sleep apnea hypopnea syndrome patients. *Chin Med J (Engl).* 2014;127:3065–70.
 42. Izci-Balserak B, Zhu B, Gurubhagavatula I, Keenan BT, Pien GW. A screening algorithm for obstructive sleep apnea in pregnancy. *Ann Am Thorac Soc.* 2019;16:1286–94.
 43. Cooksey JA, Balachandran JS. Portable Monitoring for the Diagnosis of OSA. *Chest.* 2016;149:1074–81.
 44. Kuna ST, Gurubhagavatula I, Maislin G, Hin S, Hartwig KC, McCloskey S, et al. Noninferiority of functional outcome in ambulatory management of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183:1238–44.
 45. Aurora RN, Putcha N, Swartz R, Punjabi NM. Agreement between results of home sleep testing for obstructive sleep apnea with and without a sleep specialist. *Am J Med.* 2016;129:725–30.
 46. O'Brien LM, Bullough AS, Shelgikar AV, Chames MC, Armitage R, Chervin RD. Validation of Watch-PAT-200 against polysomnography during pregnancy. *J Clin Sleep Med.* 2012;8:287–94.
 47. Sedov ID, Cameron EE, Madigan S, Tomfohr-Madsen LM. Sleep quality during pregnancy: A meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2018;38:168–76.
 48. Mindell JA, Cook RA, Nikolovski J. Sleep patterns and sleep disturbances across pregnancy. *Sleep Med.* 2015;16:483–8.
 49. Antony KM, Agrawal A, Arndt ME, Murphy AM, Alapat PM, Guntupalli KK, et al. Association of adverse perinatal outcomes with screening measures of obstructive sleep apnea. *J Perinatol.* 2014;34:441–8.
 50. Wilson DL, Walker SP, Fung AM, Pell G, O'Donoghue FJ, Barnes M, et al. Sleep-disordered breathing in hypertensive disorders of pregnancy: a BMI matched study. *J Sleep Res.* 2018;27:e12656.
 51. Chirakalwasan N, Amnakkittikul S, Wanitcharoenkul E, Charoensri S, Saetung S, Chanprasertyothin S, et al. Continuous positive airway pressure therapy in gestational diabetes with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *J Clin Sleep Med.* 2018;15:327–36.
 52. Martínez-Ceron E, Fernández-Navarro I, Garcia-Rio F. Effects of continuous positive airway pressure treatment on glucose metabolism in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Med Rev.* 2016;25:121–30.
 53. Ong JC, Crawford MR. Insomnia and obstructive sleep apnea. *Sleep Med Clin.* 2013;8:389–98.
 54. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Management of patients with obstructive sleep apnea. Practice guidelines for the perioperative management of patients with obstructive sleep apnea: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Management of patients with obstructive sleep apnea. *Anesthesiology.* 2014;120:268–86.