



INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

“DR. ISMAEL COSIO VILLEGAS”

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DESEMPEÑO DE UN EQUIPO DE DOS PRESIONES
AUTO AJUSTABLE PARA EL TRATAMIENTO DEL
SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO
GRAVE.**

T E S I S

PARA OBTENER LA SUBESPECIALIDAD DE

NEUMOLOGIA

Presenta

Dr. Cesar Manuel Salazar Peña

Tutor

Dr. José Luis Carrillo Alduenda

Co-tutor

Dr. Armando Castorena Maldonado

Febrero 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Jorge Salas Hernández
Director de Enseñanza del Instituto Nacional de Enfermedades
Respiratorias “Ismael Cosío Villegas”

Dr. Juan Carlos Vazquez García
Titular del Curso de Neumología, Instituto Nacional de Enfermedades
Respiratorias “Ismael Cosío Villegas”

Dr. José Luis Carrillo Alduenda
Medico de Base adscrito al Laboratorio de
Trastornos Respiratorios del Dormir, Instituto Nacional de Enfermedades
Respiratorias “Ismael Cosío Villegas”

Dr. Armando Castorena Maldonado
Jefe del Laboratorio de Trastornos Respiratorios del Dormir,
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas”

Agradecimientos.

La presente Tesis es un esfuerzo en el cual, directa o indirectamente, participaron varias personas.

Agradezco al Dr. José Luis Carrillo Alduenda por haber confiado en mi persona, por la paciencia y por la dirección de este trabajo.

Al Dr. Armando Castorena por los consejos, las correcciones y el apoyo para realizar mi investigación en el laboratorio del cual es titular.

A María de Jesús por decidir acompañarme en esta aventura y porque de forma incondicional, entendiste mis ausencias y mis malos momentos.

A ti María José, que desde el primer día que te vi, te convertiste en mi alegría; tan pequeña y poderosa, con una sola sonrisa me das la fuerza para superar cualquier obstáculo.

A mis padres, para quienes no tengo palabras para expresar mi gratitud por el apoyo y el amor que me han brindado a lo largo de toda mi vida.

A Él, a quien llaman por tantos nombres, que representa la realidad eterna, trascendente, inmutable y última, por dejarme existir en este tiempo.

Gracias a todos.

INDICE

RESUMEN	5
I. MARCO TEORICO	6
1. INTRODUCCION.....	6
2. FISIOPATOGENIA DEL SAOS.....	8
3. MANIFESTACIONES CLINICAS.....	13
4. DIAGNOSTICO.....	16
5. TRATAMIENTO: PRESION POSITIVA CONTINUA DE LA VIA AEREA.....	26
DISPOSITIVO AUTOMATICO DE DOS PRESIONES.....	32
CONSIDERACIONES TECNICAS: EQUIPOS AUTOMATICOS.....	37
II. OBJETIVOS	39
III. JUSTIFICACION	40
IV. HIPOTESIS	41
V. MATERIAL Y METODOS	43
VI. ANALISIS	45
VII. RESULTADOS	46
VIII. DISCUSION	59
IX. CONCLUSION	63
X. BIBLIOGRAFIA	64

RESUMEN

DESEMPEÑO DE UN EQUIPO DE DOS PRESIONES AUTO AJUSTABLE PARA EL TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO GRAVE. Dr. Cesar M. Salazar Peña, Dr. José Luis Carrillo Alduenda, Dr. Armando Castorena Maldonado. Laboratorio de Trastornos Respiratorios del Dormir, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias –smael Cosío Villegas”.

El estándar de referencia actual para el tratamiento del Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS) es el uso de los equipos de presión positiva de la vía aérea (PPA), tanto convencionales como automáticos. Actualmente existen disponibles equipos de PPA autoajustables de dos presiones, de los cuales aun no se conocen por completo sus efectos sobre parámetros polisomnográficos convencionales, sus efectos adversos o su efectividad en el tratamiento del SAOS. **OBJETIVOS.** Evaluar si el equipo de dos presiones auto ajustable modifica los parámetros polisomnográficos en términos de eventos respiratorios en pacientes con apnea obstructiva del sueño grave. **MATERIAL Y METODOS.** Se enrolaron 20 pacientes de manera consecutiva, mayores de 18 años y con alta sospecha clínica de SAOS, divididos en 2 grupos para realizar diferentes formatos de Polisomnografía (PSG) convencional: *Vertiente 1:* estudio de 2 noches, una basal y otra noche para tratamiento. *Vertiente 2,* PSG dividida, la primera parte de la noche para estudio basal y segunda parte para tratamiento. Se excluyeron los pacientes con antecedente de enfermedad vascular cerebral, diagnóstico de asma, EPOC, tuberculosis pulmonar, EPID e insuficiencia cardiaca. La PSG se realizó siguiendo los lineamientos de la AAMS, con un equipo Alice 5 Sleep Diagnostic System (Philips Respironics®). Tratamiento: en las dos vertientes se uso un dispositivo BiPAP® auto serie M con Bi Flex (Philips Respironics®) con EPAP mínimo de 4 cm H₂O, IPAP máximo de 25 cm H₂O, presión soporte mínima de 4 cm H₂O, presión soporte máximo de 8 cm H₂O y BiFLEX 0. **RESULTADOS** *Vertiente 1:* Se incluyeron 10 paciente, todos del género masculino, con una mediana del Índice de Apnea-hipopnea (IAH) en la primera noche de 76.2 h⁻¹ (38.9-137.4), y una eficiencia de sueño (ES) adecuada para el diagnóstico (83.5 %; 58.2-98.8). En la noche terapéutica se observó un incremento en la latencia a sueño (20 vs 36.7 minutos, p= 0.005); con aumento en el sueño R (11 vs 24.3 % TST, p= 0.01) y disminución en el sueño superficial. El índice de alertamientos aminoró a expensas de los alertamientos respiratorios. El auto-BiPAP disminuyó las apneas obstructivas (41.6 vs 2.6 h⁻¹, p= 0.005) e incrementó el índice de apnea central (IAC) (0.5 vs 8.2 h⁻¹, p= 0.02); sin alcanzar un IAH menor a 10 h⁻¹. Se normalizó la saturación de oxígeno en todos los estadios de sueño y el EtCO₂ máximo se redujo de manera significativa (51.5 vs 46 mmHg, p= 0.01). *Vertiente 2:* Se enrolaron 4 mujeres y 6 hombres. En la primera parte de la noche se documento baja eficiencia de sueño, con una mediana del IAH de 90 h⁻¹ (39-122). En la parte terapéutica el auto-BiPAP redujo las apneas obstructivas (55 vs 0.5, p= 0.005), las hipopneas (15 vs 1.8, p= 0.01) y no incremento el IAC (0 vs 0.2, p= 0.23). El auto-BiPAP mejoró los parámetros de oxigenación. En este grupo si se consiguió disminuir el IAH a menos de 10 h⁻¹. **CONCLUSIONES** El equipo de dos presiones auto ajustable mejora la arquitectura de sueño, disminuye los eventos de apnea e hipopnea, normaliza el intercambio gaseoso y la ventilación en pacientes con SAOS grave.

I. MARCO TEORICO

1. INTRODUCCION.

El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), trastorno caracterizado por episodios repetidos de obstrucción parcial (hipopneas) o total (apneas) de la vía aérea superior durante el dormir,¹ es un problema mundial de salud pública que afecta alrededor 2% de mujeres y al 4% de hombres adultos.^{2,3} En Latinoamérica el estudio PLATINO arrojó una alta prevalencia de síntomas relacionados con trastornos del dormir y SAOS no diagnosticado en 4 ciudades latinoamericanas (México D.F., Santiago de Chile, Montevideo Uruguay, y Caracas Venezuela). El ronquido fue reportado con una prevalencia del 60.2%, somnolencia excesiva diurna 16.4%, apneas presenciadas 12.3%, insomnio en 34.7% y combinación de ronquido, somnolencia y apneas presenciadas en 3.4%. La prevalencia de SAOS en pacientes que negaron síntomas sugestivos de la enfermedad fue de 2.9% (*Figura 1*).³

El SAOS ocasiona somnolencia diurna excesiva, trastornos cognitivos, respiratorios, cardíacos, metabólicos o inflamatorios secundarios a los episodios repetidos de obstrucción de la vía aérea superior, estos últimos provocan despertares transitorios repetidos que dan lugar a un sueño no reparador y descensos en la saturación de oxígeno.^{4,5}

De una manera simplificada la apnea obstructiva del sueño podría ser considerada como el punto final del curso clínico de las obstrucciones repetitivas de la vía aérea superior durante el sueño, que incluyen en orden de gravedad: ronquido simple, síndrome de resistencia aumentada de la vía aérea superior, hipopnea asintomática y apnea-hipopnea sintomática.⁶

La evidencia científica indica que el SAOS no tratado está asociado a mala calidad de vida, hipertensión arterial diurna y nocturna, accidentes de tránsito y en el caso de pacientes del género masculino con formas graves de la enfermedad, riesgo de morir por eventos cardiovasculares o accidentes cerebro-vasculares.⁷

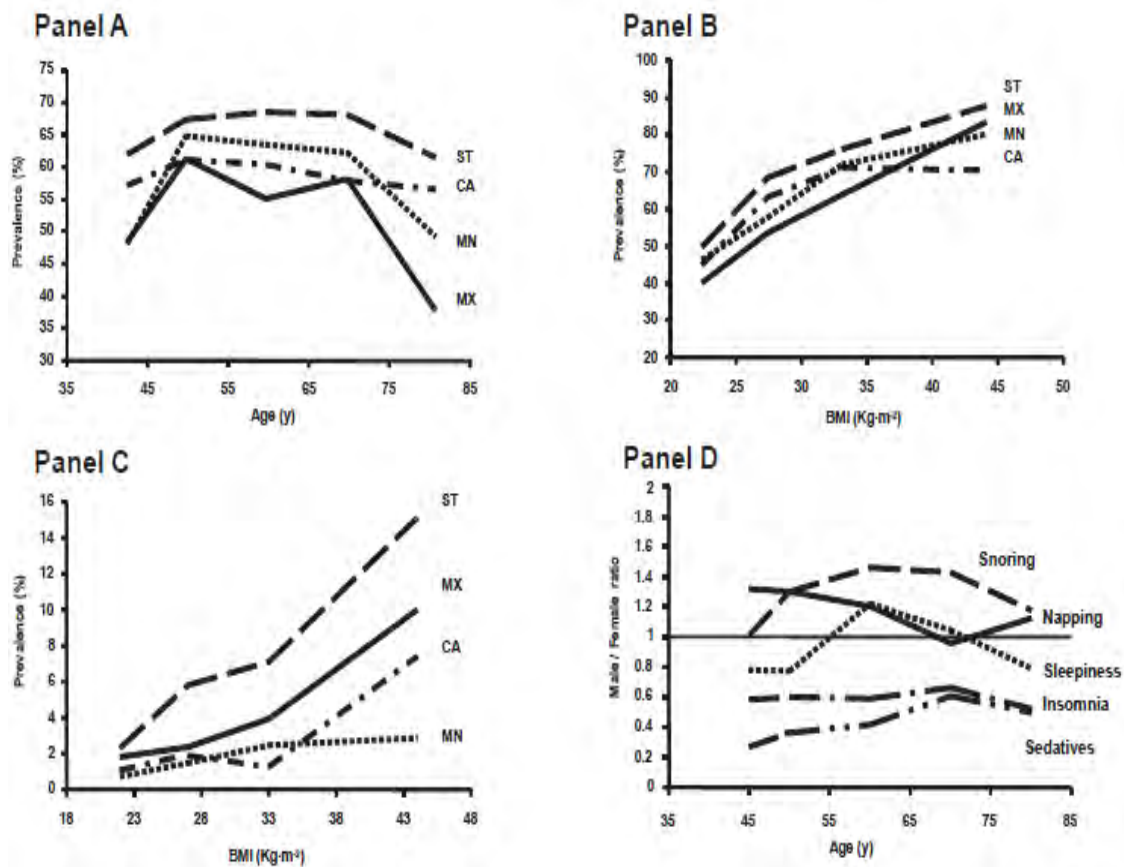


Figura 1, prevalencia de los roncadores habituales (panel A) e IMC (panel B). El panel C muestra la prevalencia de la combinación de roncadores habituales, excesiva somnolencia diurna y apneas observadas de acuerdo al IMC. La relación entre sexos se muestra en el panel D.

Imagen tomada de *J Clin Sleep Med* 2008; 4:579-585.

La evidencia científica indica que el SAOS no tratado está asociado a mala calidad de vida, hipertensión arterial diurna y nocturna, accidentes de tránsito y en el caso de pacientes del género masculino con formas graves de la enfermedad, riesgo de morir por eventos cardiovasculares o accidentes cerebro-vasculares.⁷

El manual actual en donde se incluyen las definiciones y todos los aspectos para medir los eventos relacionados al sueño fue publicado en el año 2007. Desde 1999 la American Academy of Sleep Medicine Task Force Report definió cuatro entidades o síndromes asociados con eventos respiratorios del dormir entre los adultos los cuales enumeramos a continuación: 1) síndrome de apnea obstructiva del sueño, 2) síndrome de apnea-hipopnea central del sueño, 3) síndrome de respiración de Cheyne-Stokes y 4) síndrome de hipoventilación durante el sueño. De acuerdo a esta clasificación el síndrome de resistencia

aumentada de la vía aérea superior no se definía como una enfermedad distinta y los eventos respiratorios relacionados con despertares (RERA por sus siglas en inglés) fueron considerados como parte de la apnea obstructiva del sueño.⁸

2. FISIOPATOGENIA

La faringe.

Las funciones de la faringe de manera sintetizada incluyen el habla, la deglución y la respiración, las cuales las lleva a cabo a través de un sistema de 20 músculos divididos en cuatro regiones (*Figura 2*):

- a. Nasofaringe: desde los cornetes nasales hasta el inicio del paladar blando.
- b. Velofaringe: desde el inicio del paladar blando hasta la punta de la úvula.
- c. Orofaringe: desde la punta de la úvula hasta la punta de la epiglotis.
- d. Hipofaringe: desde la punta de la epiglotis hasta la zona de las cuerdas vocales.

El colapso de la faringe.

La faringe se considera un tubo colapsable, propiedad que va muy en relación a tres situaciones: 1) la presencia de un hueso flotante (el hioides); 2) una vía aérea de grandes dimensiones; y 3) ser una ruta menos directa para el aire inspirado en relación con otros mamíferos.⁹

La función normal de la vía aérea superior (VAS) es el producto de la interrelación de factores tanto anatómicos como fisiológicos; de los cuales se describen cuatro como los principales: 1) la presión atmosférica a nivel faríngeo, 2) la actividad de la musculatura de la VAS, 3) la disminución del área faríngea por otras estructuras y 4) la posición de las estructuras esqueléticas faciales.¹⁰

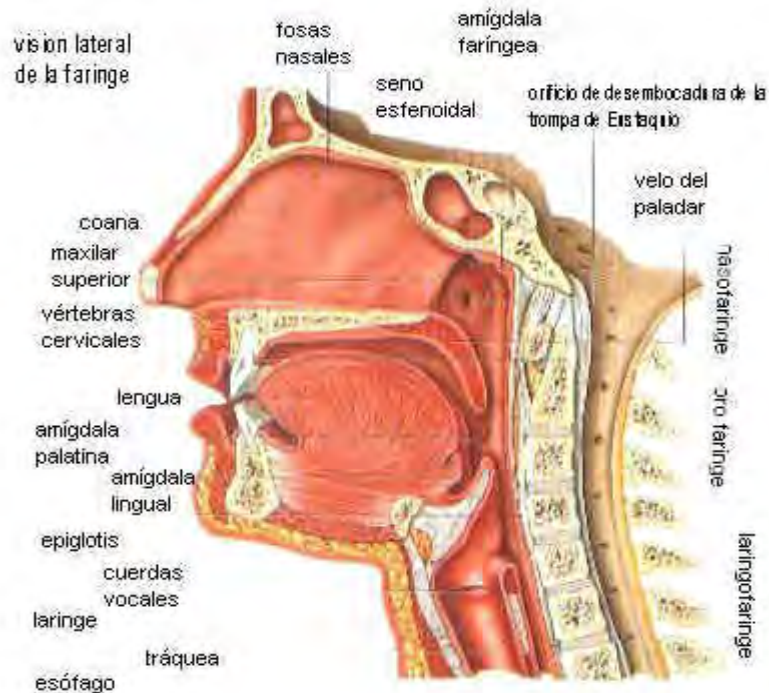


Figura 2, anatomía de la faringe. Tomado de Drake RL, et al. Gray: anatomía para estudiantes. Elsevier España, 2005

Los tejidos blandos y las estructuras óseas predisponen al colapso de la VAS cuando se incrementa la presión intraluminal; lo que se compensa con un sistema dilatador, compuesto por músculos que mantienen la permeabilidad a través de vías reflejas que van desde el sistema nervioso central hasta la faringe. También favorecen el balance entre la apertura faríngea y la presión negativa ejercida por los músculos torácicos durante la inspiración. La interrelación de estas dos fuerzas que propician dicho balance se conoce como el principio de Bernoulli.^{11, 12, 13, 14} Se han desarrollado diferentes teorías para explicar la dinámica entre las fuerzas que tienden al colapso y las que mantienen la permeabilidad, el más aceptado es el modelo de resistor de Starling (*Figura 3*).¹⁴ En este modelo se describen dos tubos rígidos con un segmento colapsable intermedio, que correspondería con la orofaringe. La presión por arriba de la faringe equivale a la presión atmosférica y la presión por debajo a la presión traqueal. La resistencia en la parte superior de la faringe y la presión de colapso orofaríngea determinan el pico de flujo del segmento colapsable, principal limitante al flujo aéreo ¹⁴. La presión crítica (P_{crit}) va en relación a la disminución de la presión nasal hasta que el flujo

aéreo cesa. La P_{crit} en la vía aérea se ha cuantificado en diferentes situaciones: a) respiración normal: -10 cmH₂O; b) ronquido: de -10 a -5 cmH₂O y c) apneas obstructivas: 0 cmH₂O.^{14, 15.}

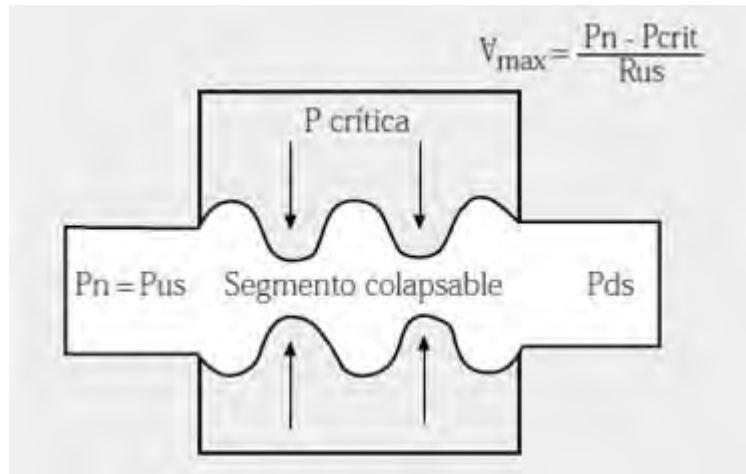


Figura 3. Modelo resistor de Starling para la vía aérea superior. Tomado de Durán CJ, et al. Síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño. En: Villasante C, ed. Enfermedades respiratorias. Madrid: Aula Médica. 2002; 1: 265-81.

Durante la vigilia, el tono muscular logra un equilibrio de presiones que se pierde durante el sueño, convirtiendo a la faringe en un segmento colapsable. Una presión de colapso elevada se traduce clínicamente como una apnea o una hipopnea. En los enfermos con SAOS, la presión necesaria para ocasionar el colapso de la VAS es muy inferior a la que se requiere en los individuos sanos.¹⁴

Variaciones anatómicas como la hipertrofia amigdalina, la retrognatia, alteraciones craneofaciales e incluso diferencias étnicas están relacionadas con un aumento del riesgo de apnea del sueño.^{16, 17} Cuccia y colaboradores describieron un alta prevalencia de alteraciones en la posición del hueso hioides y la divergencia intermaxilar en los pacientes con SAOS, esto último principalmente en pacientes obesos¹⁸

Existe una correlación entre el incremento de la grasa faríngea en pacientes obesos y la gravedad del SAOS. La obesidad también causa una reducción de la capacidad funcional residual (CFR), lo que incrementa la colapsabilidad de la faringe a través de una disminución en la tracción traqueal al tratar de

estabilizar la VAS durante la inspiración.^{19, 20}

Control neuromuscular de la faringe.

La carga mecánica impuesta a la VAS no es suficiente para producir colapso durante el sueño. Existen diferentes respuestas neuromusculares que tratan de restablecer la permeabilidad de la VAS mediante la activación de los músculos dilatadores de la VAS. La reducción de la actividad muscular es un fenómeno normal durante el sueño, pero es mucho más marcado en los pacientes con SAOS al compararse con las personas sanas, especialmente durante la fase de sueño de movimientos oculares rápidos.¹⁰

De manera simplificada, los músculos faríngeos más importantes para estabilizar la VAS son el tensor de palatino y el geniogloso. Durante el estado de despierto, los pacientes con SAOS presentan una elevada actividad a nivel de dichos grupos musculares, misma que disminuye con la aplicación de presión positiva nasal (PPN).²¹ En cambio, las personas normales tienen bajos niveles de actividad muscular, situación que no cambia con la aplicación de PPN. Esto sugiere que una actividad aumentada a nivel de los músculos dilatadores faríngeos compensa la disminución del calibre de la VAS en pacientes con SAOS. Otros factores que generan un aumento excesivo en la actividad de los músculos dilatadores son los grandes cambios en la presión intratorácica, la hipoxemia, la hipercapnia, los alertamientos y el incremento en el tono simpático resultantes de la obstrucción de la vía aérea.¹⁰ Otros trastornos neuromusculares que afectan a los pacientes con SAOS son: el espasmo repetitivo de la glotis, la proyección del paladar blando contra la pared faríngea posterior, la inhibición de la actividad del músculo geniogloso con prolapso hipofaríngeo pasivo y la contracción hipofaríngea activa.²²

La pérdida del llamado “estado de despierto” en los pacientes con SAOS genera una disminución de la actividad de los músculos de la VAS a través de la interacción de diferentes núcleos bulbares respiratorios y sus vías neuronales.^{10, 23, 24, 25}

Los mecanismos sensores de presión modulan la actividad neuromuscular durante el sueño y el estado de despierto. Los reflejos de presión negativa dentro de la vía aérea sirven para estabilizar la VAS durante la inspiración.²⁶ Por ejemplo, la disminución en la actividad del músculo geniogloso correlaciona con el incremento en el número y duración de los episodios apneicos.^{27, 28, 29, 30} La disminución de la actividad de la musculatura de la VAS esta en relación con el daño crónico al músculo y la fibra neuronal resultante del colapso y apertura repetitivos de la faringe.^{31, 32}

Interacción del sistema nervioso central.

Los núcleos de las motoneuronas de los músculos constrictores y dilatadores faríngeos se encuentran en los pares V, VII, X, XI y XII.³³ Los neurotransmisores estimulantes de estos grupos musculares son la serotonina, la hormona liberadora-tirotrópica, la noradrenalina, la orexina y el glutamato. Mientras que el GABA, la glicina y la encefalina contribuye a la supresión de las motoneuronas que inervan a los músculos de la VAS durante el sueño.³³ La noradrenalina y la serotonina contribuyen a las respuestas motoras tanto inhibitoria como excitatoria a través del nervio trigémino.⁸ El sueño tiene efectos de supresión en las neuronas pontinas respiratorias serotoninérgicas que contribuye a disminuir la quimiosensibilidad al dormir.³³ Estudios por imagen de resonancia magnética funcional revelaron pérdida de la sustancia gris cerebral en zonas involucradas con las funciones cognitivas, con el impulso respiratorio y con la regulación de la actividad de la VAS; situación que aunada a la pérdida normal de los reflejos protectores respiratorios durante el sueño contribuyen a la fisiopatogenia del SAOS.^{34, 35 36}

Interacción del control ventilatorio

Los músculos dilatadores faríngeos estabilizan la VAS previo al inicio del paso del aire durante la inspiración a través de una coordinación con el sistema nervioso (SN), la vía aérea y el diafragma. El SN está influenciado por quimio receptores periféricos sensibles a hipoxemia e hipercapnia que incrementan el impulso respiratorio central y disminuyen la colapsabilidad faríngea. El

incremento de la respuesta ventilatoria hipercápnic, prolongados tiempos circulatorios o hipoxemia pueden resultar en inestabilidad ventilatoria que conduce al desarrollo de respiración periódica. El sueño enmascara el umbral apneico, que se mantiene dentro de 1 o 2 mmHg por arriba del valor de la PaCO₂ normal en pacientes eupneicos.³⁶ La hipercapnia deprime los centros respiratorios, además de causar somnolencia y alteraciones en la esfera volitiva.¹⁰

La medición del “*loop gain*”, una estimación de inestabilidad en el control respiratorio, ha demostrado ser alto en pacientes con SAOS grave comparado con los que padecen una enfermedad moderada.⁸ En pacientes con cargas mecánicas moderadas en la VAS, un “*loop gain*” alto predice un SAOS grave. En periodos con inestabilidad ventilatoria, las personas con cargas mecánicas bajas en la VAS parecen ser más resistentes a desarrollar obstrucción de la vía aérea.³⁷

La hipoxemia secundaria a los eventos obstructivos impide un óptimo metabolismo tisular y repercute en el correcto funcionamiento de corazón, pulmones, cerebro y riñón; además el incremento en el tono simpático (secundario a elevados niveles de catecolaminas) contribuye a la vasoconstricción, a la hipertensión arterial (HTA) y a la afección secundaria de órganos diana. La HTA es directamente proporcional a los niveles de oxihemoglobina desaturada.¹⁰

3. MANIFESTACIONES CLINICAS.

Los factores de riesgo para desarrollar SAOS son la obesidad (del 60% al hasta el 80% según la serie) y el género masculino; la relación hombre-mujer que en general es 1-3:1 tiende a igualarse durante la menopausia y la senectud; las mujeres suman del 12 al 35% de los casos. A manera de síntesis los factores de riesgo se pueden agrupar como generales y locales o propios de la VAS:

1) Generales: Edad (30-60 años), género masculino, alteraciones del sistema nervioso central y/o periférico, síndromes craneofaciales, alteraciones

endocrino-metabólicas, obesidad, alcoholismo, tabaquismo, trastornos psiquiátricos y farmacodependencia.

2) Locales: Tumoraciones benignas o malignas que comprometan la faringe; hipertrofia tonsilar y linfoma tonsilar palatino o lingual; macroglosia; alteraciones esqueléticas maxilomandibulares no asociadas a síndromes craneofaciales; lesiones por traumatismos cervicomaxilofaciales o por iatrogenia quirúrgica; velo del paladar o úvula larga; faringe fisiológicamente estrecha; cuello corto; alteraciones de epiglotis; disfunción de cuerdas vocales; ronquido habitual; lipomas u otras tumoraciones de cuello; quiste lingual; micrognatismo congénito o adquirido; adaquia, hiperdaquia, pérdida de la dimensión vertical o respiración bucal.³⁸

Los síntomas del SAOS se desarrollan a lo largo de los años en relación con el aumento de peso, edad o durante la transición de la menopausia. Un índice alto de sospecha es importante durante el estudio de estos pacientes pues hasta el 90% de los hombres y el 98% de las mujeres no son diagnosticados.³⁹ Pacientes con hipertensión, enfermedad coronaria, infarto, insuficiencia cardiaca congestiva y diabetes mellitus son un grupo poblacional con alta prevalencia de SAOS.⁴⁰ Situaciones que incrementan la gravedad del padecimiento son el consumo de alcohol, el tabaco y el decúbito supino.

La sintomatología clásica del SAOS reportada en las diferentes series incluye: a) síntomas diurnos: somnolencia diurna excesiva diurna, dificultad para la concentración y deterioro de la memoria de corto plazo, depresión; b) síntomas nocturnos: despertares frecuentes, nicturia e insomnio; c) respiración obstructiva: ronquido, apneas presenciadas y asfixia.⁴¹

Las comorbilidades que aumentan el riesgo de padecer SAOS son menopausia, historia familiar de SAOS, hipertensión, infarto, diabetes mellitus, abuso de alcohol e hipertensión pulmonar.⁴¹

El síntoma más frecuente referido entre los pacientes con SAOS es somnolencia diurna excesiva, que interfiere durante sus actividades diarias

como comer o hablar. Este síntoma también es subvalorado por los pacientes durante los estadios iniciales de la enfermedad pues se presenta durante actividades sedentarias como leer, ver televisión, trabajando frente a una computadora, etc. Los pacientes también pueden confundir la somnolencia diurna excesiva con fatiga, astenia, adinamia o letargia, que también pueden ocurrir en pacientes con SAOS. Así mismo, por un deterioro en las funciones cognitivas este síntoma puede ser pobremente percibido.³⁶

Existen varios cuestionarios estándar como la escala de Epworth (*Figura 4*), el cual es autoaplicable validado en español y útil para hacer una evaluación más objetiva de la somnolencia excesiva diurna.

Las apneas presenciadas son fuertes predictores de SAOS pero no de la gravedad del mismo. Los síntomas relacionados con los episodios obstructivos de la respiración durante el sueño (ronquido, jadeo, asfixia y apneas presenciadas) son poco apreciadas por el paciente, lo que lleva al retraso del diagnóstico hasta que otros síntomas más obvios, como la somnolencia diurna excesiva, hacen que el paciente acuda en busca de asesoría médica.³⁶

Las apneas presenciadas son fuertes predictores de SAOS pero no de la gravedad del mismo. Los síntomas relacionados con los episodios obstructivos de la respiración durante el sueño (ronquido, jadeo, asfixia y apneas presenciadas) son poco apreciadas por el paciente, lo que lleva al retraso del diagnóstico hasta que otros síntomas más obvios, como la somnolencia diurna excesiva, hacen que el paciente acuda en busca de asesoría médica.³⁶

Cuando el paciente no cuente con una pareja que refiera la sintomatología obstructiva nocturna, los médicos, en un paciente con sospecha de SAOS deberían de incluir otros datos de sospecha como el índice de masa corporal, edad, género y menopausia para determinar una probabilidad preprueba.³⁶

QUE POSIBILIDAD TIENE DE QUEDARSE DORMIDO O DE CABECEAR

SITUACIÓN	NADA (0)	POCA (1)	REGULAR (2)	MUCHA (3)
Sentado leyendo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Viendo televisión	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sentado sin hacer nada en un lugar público	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Como pasajero en un carro o autobús en viajes de más de una hora	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Acostándose a descansar por la tarde si su trabajo se lo permite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sentado platicando con alguien	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Descansando sentado después de la comida sin haber tomado bebidas alcohólicas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
En un carro o autobús mientras se detiene por pocos minutos en el tráfico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Figura 4, escala de Epworth, original de Johns MW.

A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale.

Sleep. 1991 Dec; 14(6):540-5.

Los pacientes con SAOS e insomnio presentan despertares de manera más frecuente que los pacientes con SAOS y sin insomnio, lo que se traduce durante el estudio polisomnográfico en una eficiencia de sueño reducida, menor tiempo total de sueño y mayor latencia de sueño.³⁶

4. DIAGNOSTICO

El diagnostico inicia con una historia clínica y una exploración física orientadas a nuestra sospecha clínica. Punjabi y colaboradores encontraron en una población masculina, obesa, y con resistencia a la insulina una prevalencia de

SAOS hasta del 50%.⁴² El ronquido, asociado en este tipo de población, llega a tener un valor predictivo positivo del 63%, como lo fue en la corte estudiada por Dragan.⁴³ Kushida y colaboradores calcularon un valor predictivo positivo aislado o en conjunto entre apneas presenciadas y somnolencia diurna excesiva entre el 40 y 60%.⁴⁴

Exploración física

Los signos reportados en los pacientes con SAOS incluyen obesidad exógena, espacio aéreo faríngeo ocupado, macroglosia, reducción lateral periamigdalina, edema de miembros inferiores, hiperplasia tonsilar y una clase de Mallampati alto (*Figura 5*)

Schellenberg y Nuckton encontraron que durante la exploración física de los pacientes con sospecha de SAOS la clase de Mallampati, la hiperplasia amigdalina y el estrechamiento lateral periamigdalino tenían una fuerte asociación aun de manera independiente al índice de masa corporal o a la circunferencia del cuello^{45, 46}. Aunque en su estudio Schellenber aclara que estos datos no tienen un valor predictivo importante en el género femenino.⁴⁵

. Se han utilizado diferentes métodos de escrutinio entre los pacientes con sospecha de SAOS de entre los que destaca la oximetría domiciliaria nocturna la cual tiene una baja sensibilidad (alrededor del 30%) aunque en combinación con los datos obtenidos en la exploración física puede esta elevarse hasta el 70% en algunos estudios. Debido a la baja sensibilidad y especificidad de los signos y síntomas se han ideado complejos algoritmos con el fin de aumentar la probabilidad diagnóstica. Uno de los más útiles fue el diseñado por Flemons quien acuñó el concepto de "Circunferencia cervical (CC) ajustada" (43 cm en hombre y 40 cm en mujeres) a la que se le suman 3 puntos si el paciente presenta apneas presenciadas, 3 puntos si presenta ronquido habitual y 4 puntos si presenta hipertensión arterial. Si la CC ajustada es < 43 la probabilidad de SAHOS es baja, 43 a 48 la probabilidad es intermedia y si es > 48 la probabilidad es alta.^{8, 36}

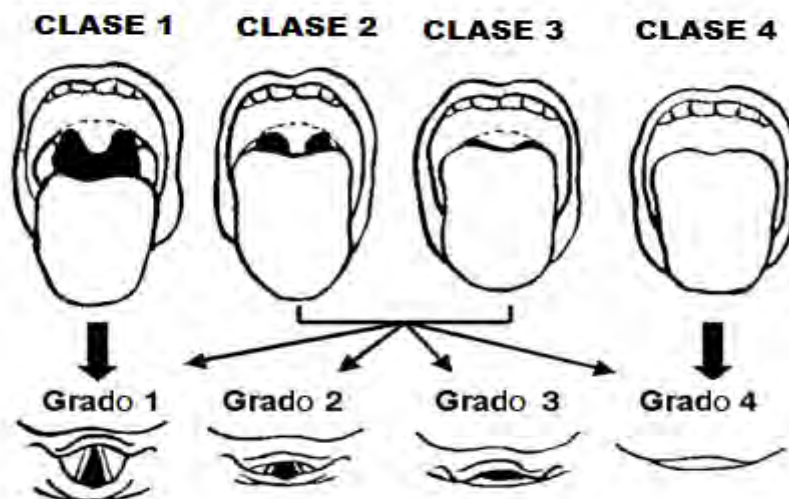


Figura 5, Mallampati score. Tomado de Nuckton TJ, et al. Physical examination: Mallampati score as an independent predictor of obstructive sleep apnea. *Sleep* 2006 (7): 903–8

con los datos obtenidos en la exploración física puede esta elevarse hasta el 70% en algunos estudios. Debido a la baja sensibilidad y especificidad de los signos y síntomas se han ideado complejos algoritmos con el fin de aumentar la probabilidad diagnóstica. Uno de los más útiles fue el diseñado por Flemons quien acuñó el concepto de "Circunferencia cervical (CC) ajustada" (43 cm en hombre y 40 cm en mujeres) a la que se le suman 3 puntos si el paciente presenta apneas presenciadas, 3 puntos si presenta ronquido habitual y 4 puntos si presenta hipertensión arterial. Si la CC ajustada es < 43 la probabilidad de SAHOS es baja, 43 a 48 la probabilidad es intermedia y si es > 48 la probabilidad es alta.^{8, 36}

Diagnostico instrumentado

La polisomnografía convencional (PSG) es el estándar de referencia recomendado para realizar el diagnóstico correcto de pacientes con sospecha de OSAS. Consiste en el registro simultáneo de variables neurofisiológicas y respiratorias que nos permiten evaluar la cantidad y la calidad del sueño. Existen cuatro tipos de estudios de sueño dependiendo del número de variables fisiológicas a registrar:

Nivel I. PSG estándar, en los que se mide un mínimo de siete parámetros que se describen a continuación:

Registro de la actividad electroencefalográfica (EEG) que debe incluir al menos tres derivaciones (1 frontal, 1 central y un occipital). Registro de los movimientos oculares o electro oculograma (EOG) y el tono muscular, o electromiograma (EMG) de mentón (*Fig. 6*). Con estos parámetros se identifican las diferentes fases de sueño en períodos de 30 segundos llamados épocas. Se emplean también un registro electromiográfico que nos permite recoger los movimientos de las extremidades inferiores a través de potenciales de acción. Se incluye la medición de la SatO₂ pulsioximetría, bandas toracoabdominales, termistores y/o neumotacógrafos para medir el flujo oronasal.⁴⁷ La monitorización de la presión nasal se ha vuelto el método más favorecido para medir el flujo de la vía aérea pues se aproxima a las mediciones obtenidas a través del neumotacografo que es el estándar de referencia para medir el flujo aéreo.^{48, 49} Este estudio necesita la supervisión constante de un técnico en estudios de sueño.

Nivel II. Polisomnografías portátiles, estos estudios son básicamente similares al anterior, solo que el ECG se reemplaza por un monitor cardiaco y no se necesita la asistencia constante de un técnico.

Nivel III. Estudios modificados de apnea del sueño con equipos portátiles en donde los parámetros medidos son básicamente cuatro: ventilación (al menos dos canales de movimiento respiratorio o movimiento respiratorio y flujo de aire) monitor cardiaco o EKG y oximetría. Se necesita personal especializado para la preparación del paciente, pero no es requerido para atender todo el tiempo del estudio.

Nivel IV. Registro continuo de bioparámetros en donde al menos se toma una medición, la cual usualmente corresponde a la saturación de oxígeno (*Fig.7*).

El rol de la polisomnografía portátil en el diagnóstico del SAOS se encuentra actualmente en debate. Un técnico entrenado en polisomnografía analizará el estudio, determinará la distribución de los estadios de sueño y caracterizará la gravedad de la enfermedad.

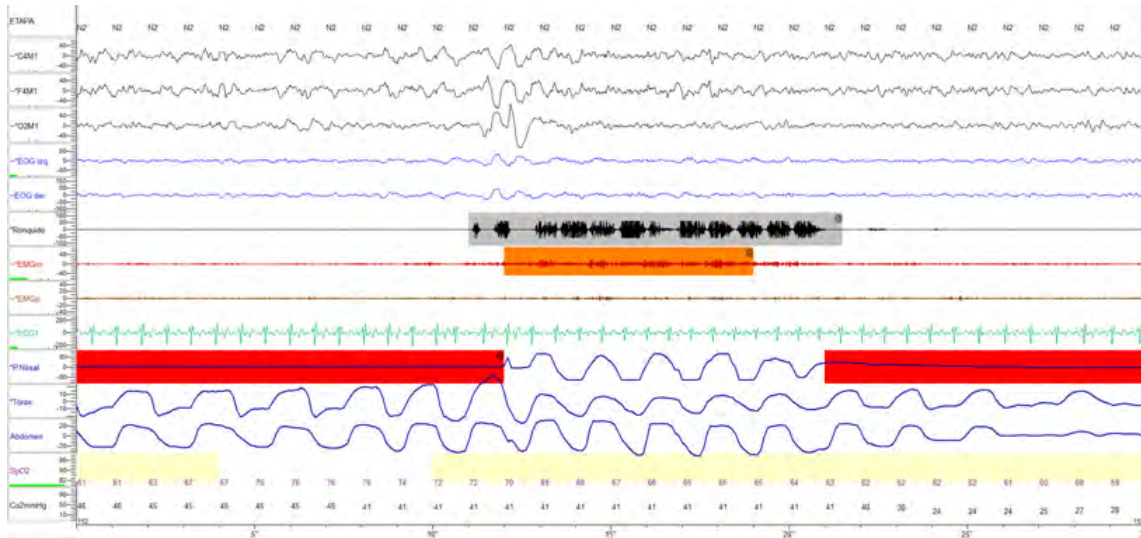


Figura 6. Polisomnografía convencional, estudio tipo I.



Figura 7, estudio simplificado de sueño tipo 4 en donde se registra flujo nasal y ronquido.

La PSG requiere realizarse en laboratorios de sueño y demanda de técnicos entrenados para realizar los estudios y médicos con alta especialidad en sueño para interpretar adecuadamente los resultados.⁵⁰ Debido a los costos del equipo y al entrenamiento del personal en dichos laboratorios la PSG es un estudio relativamente costoso, en nuestro medio esta situación es un inconveniente para la mayoría de nuestros pacientes, la poca disposición de laboratorios de sueño en el interior de la república mexicana, la necesidad de desplazarse fuera de su domicilio o su comunidad muchas veces agregan más dificultades para la adecuada atención de este grupo de pacientes. Así mismo,

la poca información al respecto de este padecimiento hace que exista una pobre percepción con respecto a la importancia de realizar un estudio tan complejo y poco comprendido como la PSG, incluso entre la propia comunidad médica.

Como resultado de las situaciones previamente descritas, la gente dedicada a la investigación en sueño ha desarrollado nuevos métodos para realizar el diagnóstico de un cierto grupo de trastornos respiratorios del dormir fuera del laboratorio de sueño. Muchos de estos aparatos son portátiles y permiten llevar a cabo el estudio en el domicilio del paciente.

En 1994 la American Sleep Disorders Association (conocida actualmente como la American Academy of Sleep Medicine, AASM) publicó la primera revisión de los diferentes dispositivos de monitorización portátil.⁵¹ Desde entonces han sido categorizados como tipo 1, 2, 3, y 4. Pero no se concluyó que tuvieran la suficiente especificidad o sensibilidad para reemplazar a la PSG. Nuevamente, en el año 2000, la Agency for Healthcare Research and Quality realizó un meta-análisis para evaluar los dispositivos portátiles, estudio que arrojó resultados similares a los anteriores.⁵² Sin dejar de lado a los monitores portátiles, la AASM, la American College of Chest Physicians y la American Thoracic Society encabezaron una nueva revisión que incluía estudios que comparaban estudios tipo 2, 3 y 4 contra la PSG. 3 y 4. Esta revisión no tuvo conclusiones muy diferentes a las anteriores pues se desaconsejó el uso de los monitores tipo 2 y 4 por su falta de evidencia confiable. Los tipo 3 no fueron totalmente desacreditados, podrían realizarse pero con la consideración de que si el estudio no resultaba concluyente debería realizarse la PSG convencional.

En 2005 y 2007 se llevó a cabo un estudio que examinaba la evolución con los estudios de monitor portátil y la PSG. Estos estudios reportaron que en grupos selectos de pacientes la evolución con respecto al uso de CPAP fue equivalente con los estudios de monitoreo portátil y la PSG.^{53, 54} Dichos estudios no mostraron superioridad de los estudios portátiles para diagnosticar apnea del sueño.^{55, 56} Estos estudios demostraron que con el uso de un algoritmo adecuado y al excluir pacientes con comorbilidades y al incluir pacientes con un riesgo alto de SAOS los desenlaces medidos a corto plazo

son equivalentes con los monitores portátiles y la PSG. Por lo que se deberán realizar estudios a largo plazo para confirmar estos resultados.

Las diferencias diagnósticas entre los estudios portátiles y la PSG no afectaron la evolución a corto plazo cuando se examinó la aceptación y la adherencia al CPAP. Finalmente en el 2007 fueron publicados por la AASM, los lineamientos para el uso de los estudios portátiles para el diagnóstico del SAOS; bajo el título de Clinical Guidelines for the Use of Unattended Portable Monitors in the Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea in Adult Patients⁵⁷ Este documento estuvo basado en la evidencia obtenida mediante trabajos de revisión y consensos. Los lineamientos sugieren que un monitor portátil aceptable deberá de medir flujo de aire (con el uso de un sensor termal y sensor de presión nasal), esfuerzo respiratorio (con pletismografía de inductancia) y pulsoximetría.

Empero, a pesar de que ahora son más aceptados, debemos señalar algunas de las limitaciones de los monitores portátiles. Para empezar, los monitores tipo 3 no incluyen electroencefalograma (EEG), por lo que son incapaces de detectar alertamientos; como resultado, la hipopneas con alertamientos y/o esfuerzos respiratorios relacionados con alertamientos (RERAs) no son medibles, lo que lleva a subestimar el grado de alteración respiratoria durante el sueño. El índice de apnea/hipopnea derivado de la PSG convencional y se calcula dividiendo el número de apneas e hipopneas por la duración de sueño en horas; al incluir los RERAs estos se suman a las apneas/hipopneas y se dividen en el número de horas sueño; en los monitores tipo 3 el IAH se calcula dividiendo el número de apneas/hipopneas (medidas a través de desaturaciones entre la duración total del estudio lo que causa un IAH menor al obtenido a mediante una PSG convencional con lo que disminuye la sensibilidad. Para compensar esta situación algunos de los monitores tipo 3 añaden el registro de actigrafía, aunque todavía no se comprueba su efectividad.⁵⁸ La información derivada de los monitores tipo 4 depende de las variables fisiológicas medidas. La limitante mayor es la incapacidad de los monitores tipo 4 de determinar la naturaleza primaria de las apneas: centrales, respiratorias o mixtas.

Otra limitante es la falta de estandarización entre los monitores portátiles. Muchos de estos cuentan con algoritmos realizados por sus fabricantes y diseñadores como el SNAP (SNAP Laboratories, Glenview, Illinois) y Watch PAT (Itamar Medical LTD, Cesarea, Israel) ^{59, 60}. La pérdida de datos durante los estudios con monitores portátiles es otro dato que hay que tener en cuenta, los cuales se han estimado en 2 al 18% para los monitores portátiles tipo 3 y entre el 7 y el 10% para los tipo 4.

Estadios de sueño

Para definir las alteraciones que vamos a encontrar en la PSG con respecto al SAOS, primero debemos definir la normalidad, por lo que comentaremos en esta sección los hallazgos polisomnográficos del sueño normal. De acuerdo al manual de la AASM los estadios propuestos para el estudio del sueño son: Estadio W (despierto), estadio N1 (sueño No-MOR estadio 1), estadio (sueño No-MOR estadio 2), estadio 3 (sueño No-MOR estadio 3), y estadio R (sueño de MOR). El principio básico de la estadificación del sueño es la división de la noche en periodos de 30 segundos llamados épocas, Cada época se asigna a un estadio, si dos o más estadios se pueden identificar durante una misma época, el estadio que abarque la mayor porción de la época será asignado a dicho periodo. Las fluctuaciones de las diferentes etapas del sueño se pueden obtener a través de identificar el inicio y el final de cada estadio a través de las respectivas épocas. ⁶¹

Definiciones: eventos respiratorios

Las manifestaciones clínicas del SAOS consisten en la presencia de apneas e hipopneas que condicionan hipoxia y a distorsión de la arquitectura de sueño que tendrá como consecuencia en primer lugar alteraciones cardiovasculares y en segundo lugar somnolencia excesiva diurna, desordenes cognitivos y alteraciones de la personalidad. Pero para entender objetivamente esta enfermedad debemos definir a los eventos respiratorios que están implicados en la misma.

Una apnea se define como la ausencia o reducción superior al 90% en la amplitud de la señal de flujo respiratorio (medida por termistor, cánula nasal o

neumotacógrafo) de más de 10 segundos de duración. La apnea es obstructiva si se acompaña de esfuerzo respiratorio (*figura 8*) y central (*figura 9*) en ausencia de dicho esfuerzo respiratorio y es mixta si comienza como central y termina con esfuerzo respiratorio (medida con bandas toracoabdominales).^{4,5}

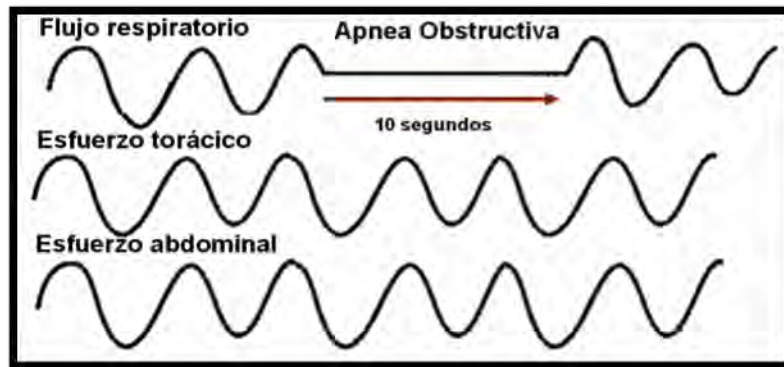


Figura 8, apnea obstructiva. Tomado de Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, et al. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events-rules, terminology and technical specifications. 1st edition. Westchester (IL): American Academy of Sleep Medicine; 2007.

La hipopnea (*fig. 10*) es una reducción de la señal de flujo superior a 30% e inferior a 90% de más de 10 segundos de duración y que se acompaña de una desaturación igual o superior a 3%, un microdespertar detectado en el EEG o ambos.^{4, 5}

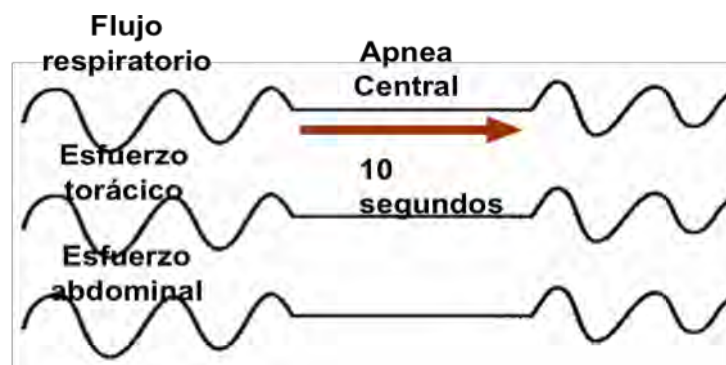


Figura 9, apnea central caracterizada por ausencia de esfuerzo respiratorio. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, et al. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events-rules, terminology and technical specifications. 1st edition. Westchester (IL): American Academy of Sleep Medicine; 2007.

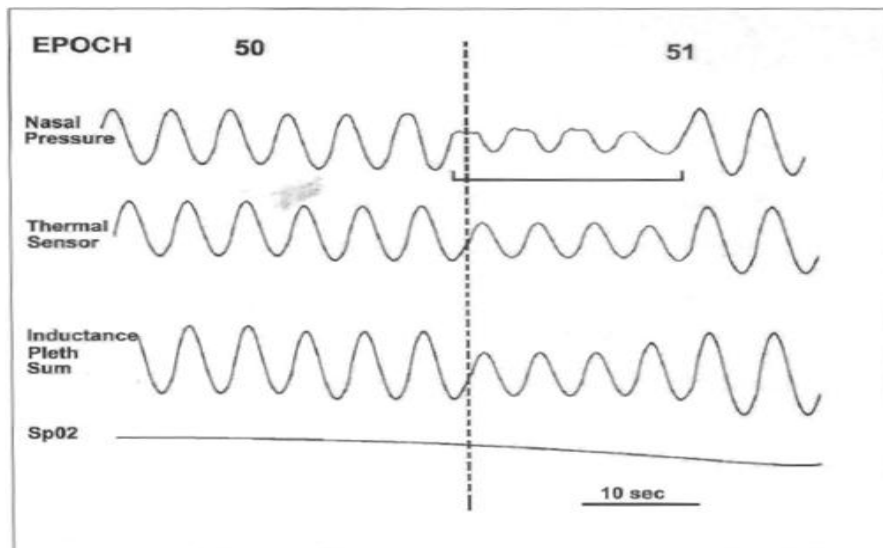


Figura 10, hiponea Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, et al. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events-rules, terminology and technical specifications. 1st edition. Westchester (IL): American Academy of Sleep Medicine; 2007.

Un alertamiento relacionado con esfuerzo respiratorio o RERA por sus siglas en inglés (*fig. 11*) se define como períodos entre 10 segundos y 2 minutos de incremento en el esfuerzo respiratorio (detectado por aumento de presión esofágica o por el sumatorio de señal de bandas toracoabdominales) o aplanamiento de la curva de presión nasal y que termina en un alertamiento evidenciado por EEG.^{4,5}

La suma de apneas e hipopneas por hora de sueño conforma el índice de apnea-hipopnea (IAH), denominación que se usa de manera intercambiable con el RDI o índice de eventos respiratorios (por su denominación en inglés: respiratory disturbance index). Para considerar el síndrome de apnea hipopnea del sueño es necesario un IAH superior a 5 eventos por hora de sueño asociados a síntomas y signos clínicos de la enfermedad. Un IAH leve es el que va de 5 a 15 eventos respiratorios por hora, moderado de 15 a 30 eventos por hora y grave mayor de 30 eventos por hora.⁴

Medicare actualmente ha adoptado un IAH de 15/eventos/h o un índice de 5/eventos /h además de somnolencia diurna excesiva, deterioro cognitivo, alteraciones del estado de ánimo, insomnio, HAS, enfermedad coronaria o infarto para definir a los pacientes que requieran tratamiento con CPAP.

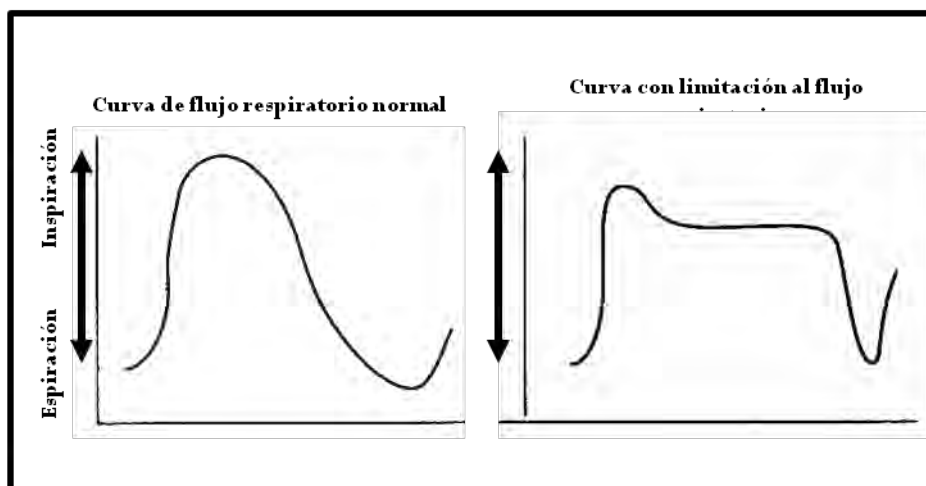


Figura 11, RERA Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, et al. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events-rules, terminology and technical specifications. 1st edition. Westchester (IL): American Academy of Sleep Medicine; 2007.

5. TRATAMIENTO

Presión positiva continua de la vía respiratoria.

La presión positiva continua de la vía respiratoria (CPAP), es el tratamiento de elección en el SAOS, consiste en un compresor que genera y transmite una presión predeterminada a lo largo un tubo corrugado hacia una mascarilla nasal u oronasal. El dispositivo original CPAP fue descrito por Sullivan y colaboradores en 1981, y desde entonces el concepto original propuesto por Sullivan se ha mantenido indemne: generar una presión positiva que impida el colapso e incremente el área de sección de la vía aérea superior. El tratamiento debe ser individualizado ya que cada paciente requerirá un determinado nivel de presión, que debe ajustarse al inicio o en la fase de adaptación hasta que se llegue a un nivel óptimo que corrija los eventos respiratorios, mejora la calidad del sueño, las complicaciones cognitivas y cardiovasculares de la enfermedad.

62, 63

Cada paciente necesita una presión que debe adecuarse de manera individualizada. Idealmente, una vez que el sujeto está acostumbrado a la utilización del CPAP debe medirse el nivel de presión necesario para eliminar las apneas, las hipopneas, el ronquido, los microdespertares y las desaturaciones cíclicas debidas a eventos respiratorios. El nivel de CPAP a

cada sujeto se adecua a través de una PSG convencional (generalmente 2 estudios uno diagnóstico y otro para el ajuste del CPAP). Dada la dificultad logística para realizar las dos PSG en muchos centros, incluido el nuestro, se realizan estudios de noche dividida (*split-night*), los cuales consisten en establecer el diagnóstico en la primera mitad de la noche y ajustar el nivel óptimo de presión del CPAP en la otra; con el posible inconveniente de que la segunda mitad de la noche puede ser insuficiente para un adecuado ajuste del CPAP. ^{64, 65, 66, 67, 68, 69}

La utilización del CPAP tiene probados beneficios a nivel cardiovascular, metabólico y en la calidad de vida de los pacientes con SAOS, con un aumento en la sobrevivencia a 10 años entre los pacientes que los usan de manera adecuada. ^{70, 71}

El CPAP mejora la arquitectura del sueño, disminuye del estadio N1, aumenta del estadio N3 y R, aminora del IA y aumento del tiempo total del sueño (TST) de la pareja (hasta 56 minutos).^{72, 73, 74}

El uso del CPAP disminuye la TAD y TAS diurna y nocturna, disminuye la presión arterial sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) tanto diurna como nocturna. También disminuye la fibrilación auricular, aumenta la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y optimiza el mejor control de arritmias. ^{75, 76, 77, 78, 79}

Entre otros beneficios del CPAP se cuenta la disminución de la posibilidad de accidente automovilístico por somnolencia excesiva, disminuye la PaCO₂ diurna, mejora la disfunción eréctil, disminuye la natriuresis y disminuye la resistencia insulina. ^{80, 81, 82, 83}

También hay que agregar que una **presión subóptima** pudiera no ser efectiva para contrarrestar el colapso de la vía aérea superior y por lo tanto no conferir beneficios antes mencionados. Se define como **presión óptima** a aquella que disminuye el IAH a menos de 5 eventos/hr de sueño y **presión adecuada** cuando disminuye el IAH a 10 en posición supina y MOR.¹

La AASM Task Force desarrollo y publicó en 2008 un protocolo para la titulación de los dispositivos para administrar presión positiva en la vía aérea,

basada en evidencia y consensos previos. La principal premisa fue que una titulación óptima es aquella que optimiza el incremento de la presión y la eficacia en eliminar los eventos respiratorios con disminución de la presión que minimice la aparición de eventos adversos relacionados con el uso de presión positiva.^{84, 85, 86.}

Se han identificado ciertos factores que pueden influir en la optimización de una presión adecuada, como la cantidad de sueño MOR, la longitud del paladar blando, el grado de esfuerzo respiratorio, la obesidad, el índice de apnea-hipopnea y la posición del cuerpo.^{87, 88, 89, 90, 91}

Los aparatos diseñados para suministrar presión positiva dentro de la vía aérea se dividen tradicionalmente en 4 tipos básicos⁸⁴:

1. **Continuos positive airway pressure (CPAP)**, el cual entrega una presión simple, fija a través de todo el ciclo respiratorio.
2. **Bilevel positive airway pressure (BPAP)** o dispositivo de dos presiones, el cual entrega una presión positiva durante la inspiración (IPAP) y otra durante la espiración (EPAP).
3. **Auto-titrating positive airway pressure (APAP)** o dispositivo automático, el cual usa un paradigma específico diseñado que automáticamente altera el CPAP o el BPAP (IPAP/EPAP) intentando mantener la permeabilidad de la vía aérea.
4. **Adaptive servo-ventilation (ASV)** o servo-ventilación adaptativa, la cual utiliza un servo-controlador que automáticamente ajusta la presión manteniendo estable a la ventilación minuto a través de un dispositivo APAP conservando un 4% de la presión positiva de la vía aérea prescrita.

La titulación manual del CPAP o BPAP es actualmente el estándar de referencia para seleccionar la presión óptima o efectiva para estos dispositivos.⁸⁴

En los pacientes quienes presentan insomnio y SAOS, una combinación de tratamientos psicológicos y fisiológicos antes de la titulación de presión positiva

de la vía aérea durante la noche pueden facilitar la aceptación durante la titulación.⁹¹

En una titulación de CPAP a través de PSG de toda la noche y en una titulación de noche dividida, el CPAP suele incrementarse hasta que los eventos obstructivos respiratorios sean eliminados o hasta que el CPAP máximo recomendado se alcance. Los eventos de desaturación que ocurren sin estar asociados a los eventos obstructivos respiratorios no deben de considerarse en la decisión de incrementar el CPAP.⁸⁴

Existen actualmente equipos autoajustables, denominados auto-CPAP los cuales permiten realizar la titulación del CPAP en el laboratorio de sueño o en el domicilio del paciente. Aunque hay varios sistemas, los más aceptados son los que modifican la presión en función de la medición de la onda de flujo inspiratorio. Estos sistemas proporcionan una presión individualizada, dentro de ciertos márgenes, que se adapta a las necesidades del sujeto con la finalidad de suprimir los eventos respiratorios.^{92, 93} El uso de estos equipos aun no se extiende, se estiman en los EUA que solo un 4 % de todos los tratamientos con CPAP prescritos son con un auto CPAP; como dato adicional un 30% de los médicos hipnólogos certificados de EUA nunca ha prescrito un auto CPAP.⁸⁴

La propuesta para utilizar los auto-CPAP como método de titulación no convencional viene de laboratorios de trastornos del dormir sometidos a una gran presión en la demanda de pruebas, lo que deriva en largas listas de espera como sucede en nuestro Instituto. Estos equipos no fueron diseñados originalmente por los fabricantes con este propósito, empero los propulsores del método se apoyaron en la capacidad para registrar en la memoria las variaciones de presión a lo largo de la noche. Con esto se permite analizar el comportamiento de las variables que cambian según los requerimientos del paciente durante el sueño. Los equipos de titulación automática pueden emplearse en el domicilio del paciente y bajar notoriamente los costos del procedimiento convencional. No está por demás enfatizar que la Academia Americana de Medicina de Sueño (AASM), ya ha aprobado el auto-CPAP para uso y diagnóstico del SAOS y también como método de titulación del tratamiento.⁹⁴

Los auto-CPAP difieren bastante en sus algoritmos de detección, lo que limita la comparación entre los diferentes modelos. En un estudio realizado en la Unité de Recherche en Pneumologie, del Centre de Recherche de l'Hopital Laval, encontraron el comportamiento de la presión y las presiones recomendadas eran significativamente diferentes entre tres maquinas de auto CPAP después de una noche y una semana de titulación.⁹⁵

Por otro lado, en un trabajo del Cooperative Spanish Group, multicéntrico, aleatorizado, de grupos paralelo, los resultados del ajuste del nivel de presión del CPAP mediante PSG no fueron estadísticamente diferentes de los obtenidos con un sistema automático (Autoset-T) o con una fórmula matemática basada en el IAH, el IMC y el perímetro cervical del paciente.⁹⁶ Aunque cabe señalar un estudio más reciente de Torre y cols. en donde encontraron diferencias entre el CPAP efectivo determinado con el auto CPAP y la presión obtenida con 5 diferentes ecuaciones lo que implicaría objetivar la precisión de las ecuaciones.⁹⁷

Lloberes P, Series F, Farré R. y Montserrat JM demostraron en diferentes estudios que el auto-CPAP disminuye los costos y ayuda a acortar las listas de espera al compararse con la polisomnografía convencional.^{98, 99, 100, 101, 102}

También se han utilizado auto CPAP al momento de tratar a los pacientes, para sustituir a los CPAP convencionales, aunque no están recomendados en pacientes con falla cardiaca crónica, enfermedad pulmonar significativa, obesidad, hipo ventilación, o falla respiratoria.¹⁰³ Empero, la eficacia de estos dispositivos se ha revisado en estudios previos y ya se han dictado las recomendaciones pertinentes para su uso por parte de la AASM.¹⁰⁴

El llevar a cabo un tratamiento a largo plazo con CPAP ha sido un reto pues el mantener una adecuada presión para mantener permeable a la vía aérea depende de la posición del cuerpo, estadio de sueño y otros factores.^{105, 122} Además de que el CPAP requiere de varias semanas para modificar las características anatómicas de la vía aérea superior. En teoría los CPAP autoajustables adecuan la presión sobre la vía aérea para mantener una óptima permeabilidad con la presión efectiva más baja, lo que mejoraría la terapia de CPAP previniendo alteraciones durante el sueño producidas por

presiones altas a través de la mascarilla durante la mayor parte de la noche, mejorando la adherencia al tratamiento al existir un mejor confort; aunque no se han encontrado diferencias en el apego a corto plazo, siendo los dos sistemas igual de efectivos.^{106, 107} En pacientes con SAOS con moderada somnolencia tratados con CPAP no se encuentra diferencia de efectividad entre la presión determinada en un auto-CPAP y una determinación convencional de CPAP.¹⁰⁸

Se deberán investigar todas las causas de intolerancia al CPAP antes de proceder a la titulación con el BPAP.⁸⁴

En una titulación de BPAP a través de PSG de toda la noche y en una titulación de noche dividida, el BPAP solo se incrementara hasta que los eventos obstructivos respiratorios sean eliminados o hasta que el IPAP máximo recomendado sea alcanzado. El algoritmo para la titulación de BPAP en estudio de noche dividida deberá de ser idéntico al algoritmo de titulación de BPAP en estudio de "toda la noche".⁸⁴

La presión positiva de la vía aérea prescrita después de un estudio de titulación deberá ser la más adecuada para mantener el IAH preferiblemente debajo de 5 eventos respiratorios por hora, con una saturación mínima arriba del 90% y con una fuga mínima aceptable a dicho nivel de presión.⁸⁴

Revisemos ahora las definiciones relacionadas con la calidad de la titulación:

a) **Presión óptima:** es aquella que reduce el IAH a menos de 5 durante al menos 15 minutos de sueño y que incluye sueño MOR en supino con la presión pre seleccionada.⁸⁴

b) **Buena titulación:** es aquella que reduce el IAH a no más del 10 o 50% si la basal del IAH es menor de 15 eventos por hora e incluya sueño REM en posición supina en una presión previamente seleccionada.⁸⁴

c) **Titulación adecuada:** es aquella que reduce el IAH a menos o igual a 10 eventos por hora pero que no disminuye el IAH a menos del 75% de la basal.⁸⁴

d) **Titulación inaceptable:** es aquella que no cumple con ninguno de los criterios descritos en los párrafos anteriores como óptimos o aceptables.⁸⁴

Si el paciente está en sueño MOR pero no en posición supina cuando se está designando la presión óptima, se deberá de despertar y aleccionar para que duerma en posición supina. El CPAP óptimo en posición supina puede exceder el CPAP óptimo cuando se encuentra en decúbito lateral aproximadamente por 2 cm. Esta relación se puede aplicar en sueño REM y No-REM, en obesos y no obesos así como en pacientes menores de 60 años y en mayores de 60 años.

109

El tratamiento de la apnea central emergente es más común que aparezca durante el sueño No MOR es importante evaluar la presión óptima que se designa a los pacientes en sueño No MOR.^{110, 111, 112, 113}

Las mascarillas utilizadas para la administración de presión positiva en la vía aérea deberán de ajustarse en cualquier momento que se detecte una fuga significativa. La fuga con de las mascararas de entrega de presión pueden ocurrir de diferentes maneras. Una fuga de la máscara con dispositivo que previene el "rebreathing" puede terminar en una fuga intencional que depende de la interfase usada y de la presión seleccionada por el puerto de exhalación. Para precisar las diferentes situaciones en donde se presenta la fuga de aire se utilizan las siguientes definiciones⁸⁴:

- a) **Mouth leak:** Escape de aire no intencional a través de la boca.
- b) **Mask leak:** Escape de aire entre la máscara y la piel de la cara o la nariz.
- c) **Total leak:** es la suma de la fuga de aire intencional y de la no intencional.

Dispositivo automático de dos presiones.

La terapia con *Bilevel Positive Airway Pressure* (BPAP) fue descrita por primera vez en 1990, con potenciales beneficios para el tratamiento del SAOS.¹¹⁴ La terapia con BPAP permite un ajuste independiente de la presión positiva espiratoria de la vía aérea (EPAP), y de la presión inspiratoria positiva de la vía aérea (IPAP). La terapia con BPAP demostró que los eventos obstructivos podrían ser eliminados con un bajo EPAP comparado con las presiones convencionales del CPAP, manteniéndose como una opción viable para los

pacientes intolerantes al CPAP, OSAS y enfermedad respiratoria concurrente y/o síndrome de obesidad hipoventilación.¹¹⁵ Cuando se compara la aceptación por el BPAP versus el auto CPAP este último tiene una mejor aceptación, pero no existen diferencias en su efectividad.¹¹⁶

La terapia con BPAP que inicialmente se utilizó en padecimientos agudos pulmonares pronto se incorporó al rubro de la investigación médica en la búsqueda de diferentes dispositivos de entrega de presión positiva de la vía aérea más confortables, el más estudiado en el momento actual ha sido el APAP.¹¹⁷

La ventaja de los dispositivos autoajustables es la capacidad de detectar y prevenir la obstrucción de la VAS utilizando la presión más baja posible durante el sueño. Diferentes estudios han sugerido que el BPAP es tan efectivo como el CPAP para el tratamiento del SAOS pero no se ha encontrado otras ventajas.¹¹⁷

El auto BPAP combina la tecnología de la terapia con BPAP y los algoritmos de detección de flujo. Un paciente debería ser titulado en un auto- BPAP cuando presentara intolerancia a las altas presiones del CPAP y si continúa con la presencia de eventos obstructivos respiratorios a una presión de 15 cmH₂O en el curso de la titulación con CPAP convencional.⁸⁴ Con estos equipos se debería lograr un mejor apego, con menos efectos secundarios, que redundaría en una mejoría del coste-efectividad. Este estudio aún no se ha realizado, sin embargo, estos sistemas podrían ser el futuro en el tratamiento con CPAP.

El equipo automático de dos presiones auto ajustable utilizado para este protocolo de tesis es un equipo que utiliza un algoritmo de entrega de presión autoajustable, que le permite regular el flujo de aire durante la inhalación y la exhalación, haciendo la respiración más confortable.

Según las especificaciones del fabricante (*BiPAP® Auto M Series User Manual*, Inc. © 2006 Respiromics y en <http://bipapautomseries.respiromics.com/>) el auto BPAP cuenta con un **algoritmo multinivel** que analiza múltiples parámetros del monitor y responde a cada respiración del paciente, en donde, el parámetro clave es la limitación al flujo aéreo, definida en este equipo como una temprana

indicación de completa obstrucción a la vía aérea. El algoritmo lleva a cabo dos tipos de prueba, la presión crítica y la presión óptima; lo que permite que la presión se mantenga al mismo nivel cuando la obstrucción no ocurra pero que tampoco se eleve innecesariamente, manteniendo cómodo al paciente (*Figura12*).

Algoritmo de presión crítica: El IPAP disminuye lentamente cuando la señal de flujo indica limitación del mismo, lo que mantiene una terapia efectiva con la presión mínima más efectiva.

Algoritmo de presión óptima: El IPAP incrementa lentamente cuando la señal de flujo monitoreada indica disminución del área de la vía aérea. Este algoritmo asegura que los niveles terapéuticos se mantengan a un nivel máximo.

El algoritmo también monitorea el patrón respiratorio de los pacientes para detectar eventos obstructivos como ronquido, hipopnea o apnea (*Digital Auto-Trak Sensitivity*) pudiendo detectar el punto en inhalación y exhalación en cada respiración.

Si un ronquido o una apnea son detectados, el algoritmo eleva rápidamente el EPAP para eliminar el evento. Si una hipopnea es detectada, el algoritmo elevará el IPAP para eliminar el evento. Finalmente el algoritmo puede detectar y responder a la presencia de fuga disminuyendo los niveles de IPAP para mejorar el sello de la máscara (*Figura13*)

En un estudio realizado por Paul Wylie y Sukhdev Grover auspiciado por Phillips Respironics® en el Arkansas Center for Sleep Medicine (Little Rock AR) y el Sleep Center of Greater Pittsburgh (Pittsburgh, PA), prospectivo y cegado, buscaron evaluar el efecto terapéutico del BiPAP® Auto con Bi-Flex® para tratar el SAOS. También evaluaron su eficacia terapéutica al compararlo con la titulación manual con la terapia BPAP convencional. Enrolaron a 20 pacientes con diagnóstico de SAOS y adecuado apego al tratamiento con CPAP convencional. Concluyeron que este modelo de auto BPAP es adecuado para tratar el SAOS, proporcionando el 90% de la presión comparable al nivel de presión fijada durante la titulación manual con la terapia de BPAP convencional.

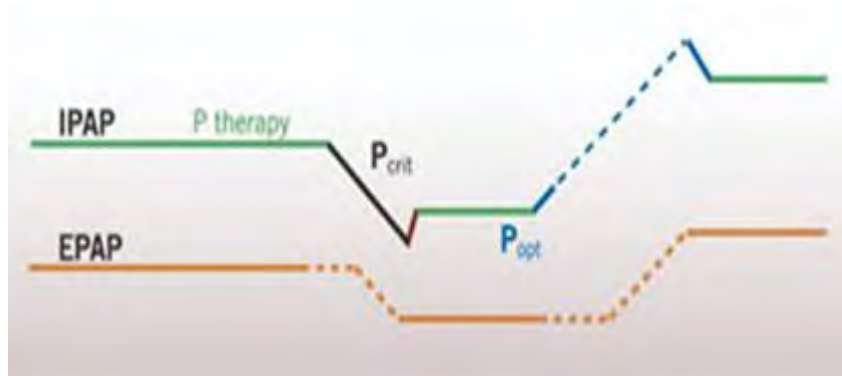


Figura 12, Presión crítica y presión óptima; tomado de <http://bipapautomseries.respironics.com/>



Figura13, Comportamiento de IPAP y EPAP según los eventos respiratorios, tomado de <http://bipapautomseries.respironics.com/>

Apego al tratamiento

A pesar de la efectividad del tratamiento con presión positiva de la vía aérea (PPA) existe una considerable falta de adherencia; se ha estimado que hasta del 15% al 30% de los pacientes que no aceptan el tratamiento con CPAP desde el inicio de su abordaje y que hasta un 25% de los pacientes discontinúan la PPA en el primer año de tratamiento.^{118, 119}

En algunos estudios se han encontrado ciertos marcadores relacionados con la adherencia al tratamiento con CPAP entre los que podemos destacar el género masculino, la edad avanzada, raza, obesidad y una corta duración del sueño, aunque los resultados no son del todo concluyentes.^{120, 121, 122, 123, 124, 125}

La hipótesis de que los pacientes con síntomas más graves tienen mejor adherencia al tratamiento se ha corroborado en diferentes estudios en correlación con el IAH.^{126, 127} Por otro lado la mejoría subjetiva en la calidad del sueño se ha asociado con una adherencia significativa al tratamiento.^{128, 129, 130}

Las razones principales para discontinuar al CPAP se han relacionado comúnmente a discomfort producido por la máscara, irritación de la piel, sequedad nasal, congestión nasal, fugas de aire y dificultad para adaptarse a la presión positiva.¹³¹ La mala ventilación nasal, la sequedad de nariz y garganta y el dolor faríngeo afectan aproximadamente al 40% de los pacientes.¹³²

Otros factores reportados que puede afectar la adherencia al tratamiento son claustrofobia, el ruido producido por el aparato, la resistencia nasal incrementada y un pobre flujo nasal, la depresión, la ansiedad y la personalidad tipo D.^{133, 134, 135 136} Recientemente también se han aplicado diferentes teorías sobre el aprendizaje usando constructos psicológicos para predecir la adherencia al CPAP cuya descripción queda fuera de los objetivos de esta tesis.^{137, 138, 139, 140, 141}

Se han implementado diferentes tipos de intervenciones para mejorar el confort de los pacientes y lograr un mayor apego al tratamiento utilizando diferentes tipos de interfases (máscara nasal, oral, oronasal y facial), humidificadores calientes y diferentes modalidades de entrega de presión. Los diferentes tipos de máscaras y los aparatos de autotitulación no han mostrado incremento en la adherencia en proporción a la reducción de efectos adversos.^{142, 143, 144}

El uso de humedad mejora la tolerancia, la aceptación y la adherencia al CPAP nasal ya que disminuye los síntomas nasofaríngeos. El calor húmedo compensa los efectos de la deshidratación a nivel del área del cornete anterior. Empero, algunos autores no han encontrado beneficio con el calor húmedo.¹⁴⁵

Cuando se mide el apego al tratamiento entre el CPAP convencional y el auto-CPAP no existe diferencia estadísticamente significativa, pero en una revisión sistemática de estudios, cuando se interrogaba a los participantes sobre su preferencia por los dos aparatos la mayoría de los participantes prefirieron el auto-CPAP.¹⁴⁶ Se necesitan estudios para evaluar el apego al tratamiento con el auto-CPAP, ahora que ya están comercialmente disponibles se puede valorar que tan útiles pueden ser para el tratamiento del SAOS y que tan ventajoso pudiera ser su uso para mejorar el apego, pero en el momento actual no hay información disponible al respecto.

Consideraciones técnicas sobre los equipos auto ajustables.

Ronquido: La mayoría de los equipos de titulación automática de presión positiva de la vía aérea (Auto-titrating positive airway pressure: APAP) tiene la capacidad de detectar ronquido a través de un transductor de respuesta de presión a alta frecuencia en presencia de vibración de la interfase. La señal es pasa a través de filtros de alto y bajo filtro (dependiendo del modelo entre 30 Hz y 280 Hz o 20 Hz y 120 Hz); la amplitud es analizada para detectar variaciones significativas como el ronquido. ¹⁴⁷

Obstrucción al flujo aéreo: Las apneas y las hipopneas se identifican como una ausencia total o parcial al flujo/presión respectivamente. Los primeros dispositivos automáticos detectaban las apneas al analizar los registros de depresión de los picos de presión. Los modelos más recientes detectan los cambios al flujo con neumotacógrafos integrados. Existen modelos que detectan la permeabilidad de la vía aérea monitorizando la diferencia de flujo inspiratorio/espirtorio respiración por respiración basándose en la velocidad de su compresor. La definición de apneas e hipopneas varía según el tipo de software en cada equipo automático, en algunos casos existe la posibilidad de programar los valores del algoritmo de detección. ¹⁴⁷

La técnica conocida como Oscilación Forzada (Forced oscillation technique: FOT), descrita desde 1965 por DuBois y colaboradores es un método que detecta cambios en la resistencia o impedancia. Una bomba, conectada en el sistema del CPAP, genera una presión sinusoidal a una frecuencia constante durante una respiración espontánea, la impedancia respiratoria (Z) o el sistema de resistencia respiratorio (R_{rs}) es derivado de la presión oscilatoria y de la señal de flujo de la máscara nasal. En los pacientes con SAOS hay un incremento de la impedancia relacionado con las hipopneas. En los equipos Autoset la relación flujo-tiempo se expresa como un índice de curvatura, un índice bajo sugiere una limitación al flujo, un índice alto sugiere un flujo normal. ¹⁴⁷

Ajuste de la presión positiva por el dispositivo automático: Cuando el evento respiratorio es detectado el APAP incrementa la presión de manera

progresiva hasta alcanzar la presión efectiva terapéutica; en ausencia de eventos respiratorios el nivel de presión desciende hasta evidenciar que la obstrucción de la vía aérea superior ocurre. La cantidad de presión incrementa y el tiempo de cambio de presión varía con los eventos respiratorios específicamente detectados, con grandes cambios para las apneas y cambios más pequeños para el ronquido o la limitación al flujo. La mayoría de los equipos operan dentro del rango de presión de 3 a 4 a 10 a 20 cm H₂O, y los límites inferiores o superiores de presión pueden ser programados por el clínico. Comúnmente la presión comienza baja y se auto ajusta según el algoritmo terapéutico.¹⁴⁷

Fugas: en algunas ocasiones tienden a interpretarse como apneas o hipopneas y resultan en un incremento en la presión, el cual incrementa la fuga. Analizando la señal del flujo pueden mejorar la detección de fugas. Algunos algoritmos limitan el incremento de la presión cuando esta baja a cero, lo que indica que se retiró la máscara o cuando hay fuga excesiva. También se han incorporado alarmas para fugas.¹⁴⁷

Apneas centrales VS apneas obstructivas: Los dispositivos APAP presentan el problema en diferenciar las apneas centrales de las obstructivas. Los equipos Autoset clasifican a las apneas a través de la conductancia de la vía aérea modulando la presión de la máscara durante la obstrucción y midiendo la resultante inducida. La presión incrementa para las apneas obstructivas y para las apneas centrales cuando la VAS está cerrada. Usando la FOT, las apneas centrales se asocian a valores de alta o baja impedancia, utilizando diferentes mecanismos, como las oscilaciones cardiacas en la señal de la FOT para distinguir las apneas centrales¹⁴⁷

Oxigenación: Los dispositivos actuales no tienen incorporado oximetría y no pueden detectar desaturación en ausencia de obstrucción de la VAS.¹⁴⁷

II. OBJETIVOS.

OBJETIVO PRINCIPAL:

Evaluar si el equipo de dos presiones auto ajustable modifica los parámetros polisomnográficos en términos de eventos respiratorios en pacientes con apnea obstructiva del sueño grave.

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

1. Comparar el efecto de un equipo de dos presiones auto ajustable sobre la eficiencia de sueño en pacientes con SAOS grave con una PSG previa
2. Comparar el efecto de un equipo de dos presiones auto ajustable sobre la arquitectura del sueño.
3. Comparar el efecto de un equipo de dos presiones autoajustable sobre la ventilación durante el dormir.

III. JUSTIFICACION

El SAOS es un problema de salud pública mundial, en nuestro país está subdiagnosticado y subtratado, y la evidencia científica disponible en la actualidad indica que su mejor tratamiento es con un dispositivo de presión positiva en la vía aérea,^{1, 3} En nuestro medio, la titulación manual con un dispositivo de este tipo es problemático debido al alto costo y a las grandes listas de espera; por lo que utilizar sistemas de titulación automática nos ayuda a reducir este inconveniente.

Actualmente existe una indicación precisa para el uso de los equipos de presión positiva en la vía aérea convencionales y automáticos,^{101, 102} pero, a pesar de que el equipo de dos presiones auto ajustable se encuentra comercialmente disponible en el mercado, no se conoce su efecto sobre parámetros polisomnográficos convencionales; se desconocen sus posibles efectos adversos y no ha probado ser efectivo para el tratamiento del SAOS; por lo que el evaluar este tipo de dispositivos, fuera de los estudios de calidad realizados por las casas comerciales, podría generar información que nos conduzca a la generalización de su uso, a la disminución de costos, o bien, a su desuso debido a su poca efectividad o a sus efectos adversos.

IV. HIPOTESIS

El equipo de dos presiones auto ajustable mejorará la calidad de sueño y disminuirá los parámetros de gravedad de apnea del sueño.

El equipo de dos presiones auto ajustable disminuirá a menos de 10 eventos por hora de sueño el IAH en una PSG.

V. MATERIAL Y METODOS.

El estudio se llevó a cabo en el Laboratorio de Trastornos del Dormir del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Es un estudio prospectivo, una serie de casos consecutivos, para el que se utilizó un equipo de dos presiones auto ajustable (BiPAP® Auto M Series con Bi-Flex) en los 2 formatos de PSG convencional (*Figura 14*):

Vertiente 1: estudio de 2 noches que implica una noche basal y otra de tratamiento. 10 pacientes independientes de la vertiente 2.

Vertiente 2: PSG dividida, es decir la noche se fragmentó en una primera parte basal y una segunda de tratamiento (*Figura 15*). 10 pacientes independientes de la vertiente 1.

En todos los casos se obtuvo un consentimiento informado.

Criterios de inclusión:

- Sujetos mayores de 18 años de edad, genero indistinto.
- Alta sospecha clínica de apnea obstructiva del sueño de acuerdo a la Sleep Apnea Clinical Score.
- Que acepten participar en el estudio y firmen un consentimiento informado.

Criterios de exclusión:

- Antecedente de Enfermedad vascular cerebral (EVC).
- Diagnóstico establecido de asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tuberculosis pulmonar y enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID).
- Datos clínicos de insuficiencia cardiaca (IC).

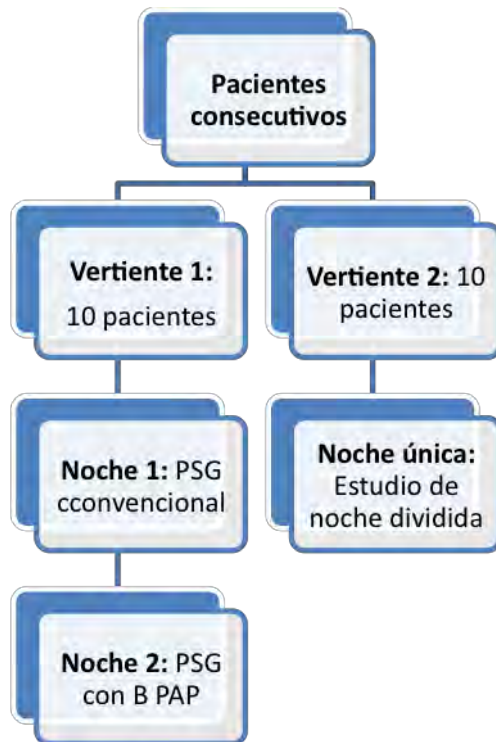


Figura 14, vertientes del protocolo

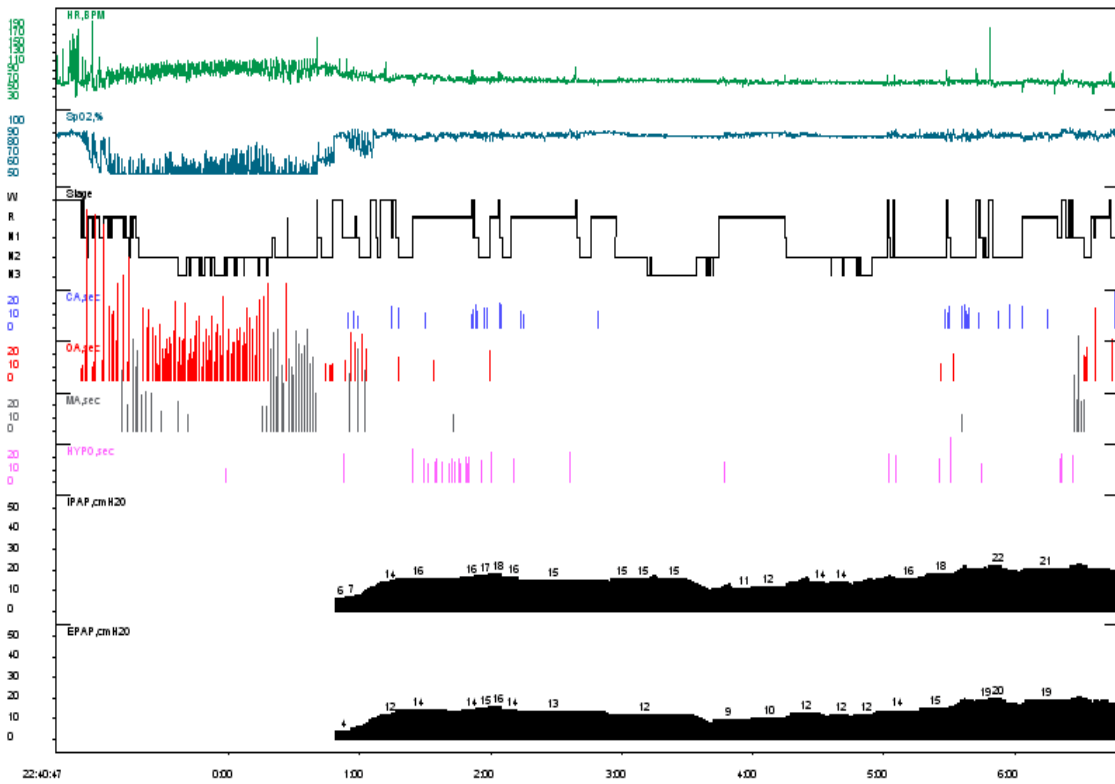


Figura 15, hipnograma: estudio de noche dividida

Polisomnografía

La polisomnografía se realizó siguiendo los lineamientos de la AAMS, con un equipo Alice 5 Sleep Diagnostic System (Philips Respironics®, Eindhoven, Holanda), que incluyó señal de electroencefalograma (F4M1, C4M1, O2M1), electro-oculograma, electromiograma de mentón, electromiograma de tibial anterior, sensor térmico de flujo oronasal, electrocardiograma (DII), micrófono, movimiento torácico y abdominal, posición corporal, SpO₂ y EtcO₂. La estadificación se realizó de forma manual, en épocas de 30 segundos, por un técnico experimentado y de acuerdo a los criterios actuales de la Academia Americana de Medicina de Sueño.⁵⁶

El tratamiento, tanto en formato de 2 noches, como, en el de noche dividida, se realizó con un dispositivo BiPAP® auto serie M con Bi Flex (Philips Respironics®, Eindhoven, Holanda; *figura 16*), programado con EPAP mínimo de 4 cm H₂O, IPAP máximo de 25 cm H₂O, presión soporte mínima de 4 cm H₂O, presión soporte máximo de 8 cm H₂O, BiFLEX 0; con una mascarilla nasal, del tamaño adecuado a cada paciente. Este equipo está provisto de un algoritmo automático, que modifica las presiones inspiratorias, espiratoria y soporte de acuerdo a la presencia o ausencia de apneas e hipopneas.

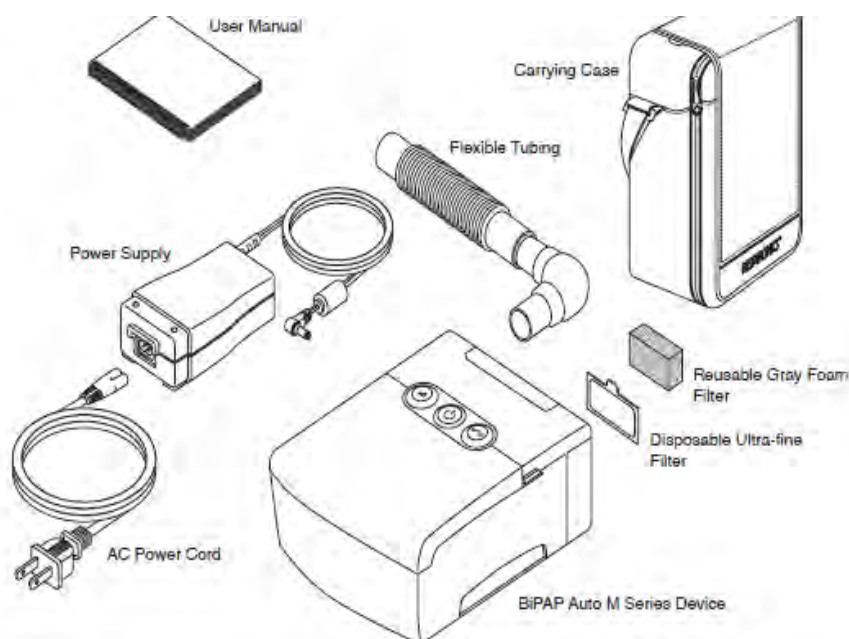


Figura 16. BiPAP auto serie M con Bi Flex. Tomado de *BiPAP Auto M Series User Manual*, Inc. © 2006 Respironics.

VI. ANALISIS

La información obtenida se almacenó en una base de datos Excel, las variables se resumen de acuerdo a su distribución, se realizó un análisis pareado entre las variables de la polisomnografía y ventilación, para lo que se utilizó un paquete estadístico SPSS v 17.

Debido a que no existe información en la literatura sobre la efectividad de los equipos de dos presiones auto ajustables, establecimos una muestra por conveniencia de 10 sujetos para cada grupo.

VII. RESULTADOS

VERTIENTE 1. PACIENTES CON 2 NOCHES DE POLISOMNOGRAFIA

Bajo este formato se estudiaron 10 pacientes, todos hombres, obesos, con somnolencia excesiva diurna y oxigenación normal durante la vigilia; los datos antropométricos completos se muestran en el cuadro 1.

Cuadro 1. Valores antropométricos de los pacientes con 2 PSG.

	Mediana (mínimo-máximo)
Edad (años)	38 (27-61)
Peso (Kg)	89.8 (69-122)
Talla (m)	1.6 (1.6-1.8)
IMC (Kg/m²)	33 (26.3-39)
Cuello (cm)	44 (40-47)
Abdomen (cm)	107 (80-126)
TAS (mmHg)	120 (90-180)
TAD (mmHg)	80 (60-110)
FC (lpm)	75 (55-86)
SpO₂ (%)	93 (92-95)
EtCO₂ (mmHg)	38 (33-45)
Epworth	19 (12-24)
SACS	50 (40-57)

Abreviaturas: cm= centímetros, FC= frecuencia cardiaca, IMC= índice de masa corporal, kg= kilogramos, lpm= latidos por minuto, m= metros, mmHg= milímetros de mercurio, SACS= sleep apnea clínica score, SpO₂= saturación.

En la polisomnografía basal todos los pacientes tuvieron apnea del sueño grave con una mediana en el IAH de 76.2 h^{-1} (38.9-137.4); en general la eficiencia de sueño fue adecuada para el diagnóstico (83.5 %; 58.2-98.8); se encontraron otros hallazgos característicos de esta enfermedad como: predominio de los estadios de sueño superficial, incremento en el índice de alertamiento a expensas de eventos respiratorios, hipoxemia nocturna e hipoventilación durante el dormir. Ver cuadro 2.

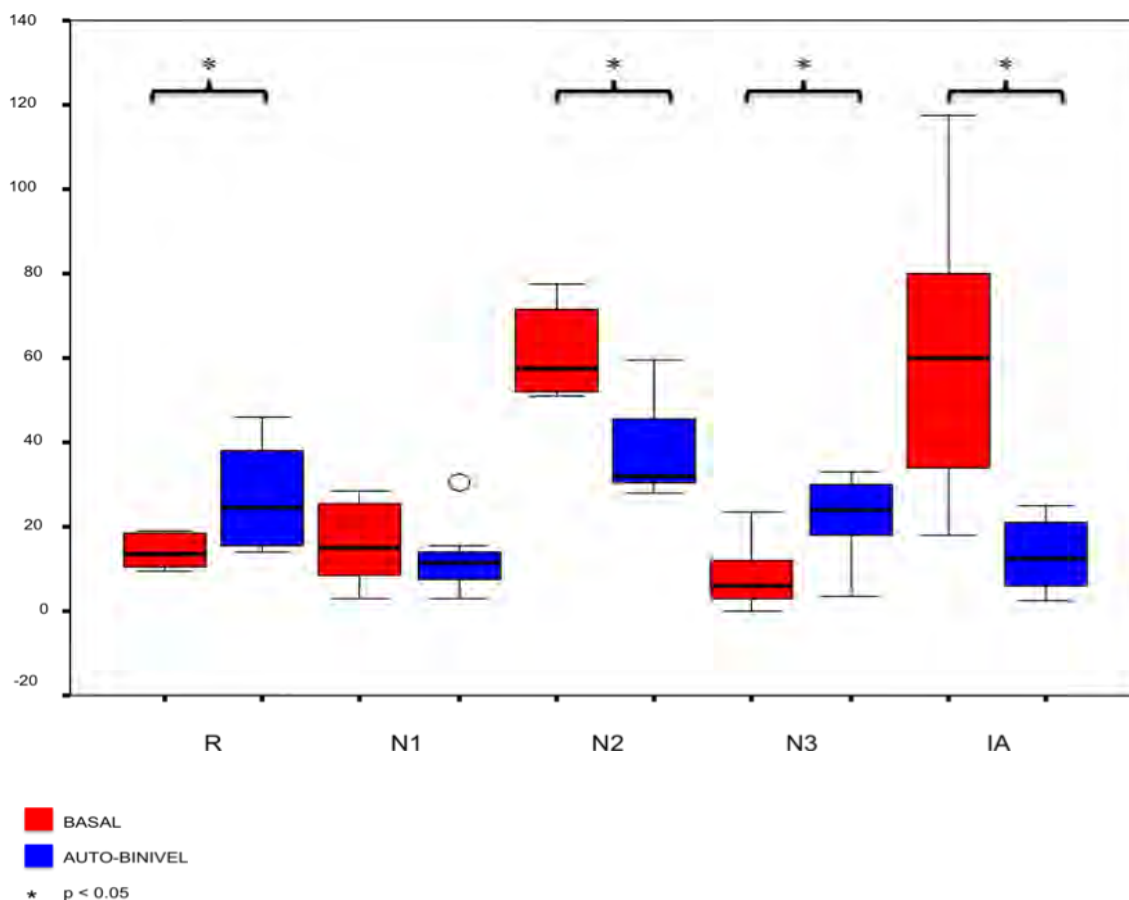
Al comparar la arquitectura de sueño entre la PSG basal y la PSG terapéutica con el equipo automático de 2 presiones no encontramos diferencias en cuanto al tiempo total de sueño y la eficiencia; pero si, un incremento en la latencia a sueño (20 vs 36.7 minutos, $p= 0.005$); el sueño R aumentó (11 vs 24.3 % TST, $p= 0.01$), el sueño superficial disminuyó debido a una reducción de N2 y el sueño de ondas lentas (N3) se incrementó; mientras que el índice de alertamientos aminoró a expensas de los alertamientos de origen respiratorio, ver cuadro 2 y figura 17.

Cuadro 2. Comparación de la arquitectura de sueño entre la PSG basal y la terapéutica en los pacientes de la vertiente 1.

	PSG BASAL	PSG AUTO-BiNIVEL	p
TST (min)	446 (442-525)	394 (327-491)	0.68
Latencia sueño (min)	20 (1-42)	36.7 (12-63)	0.005
Latencia MOR (min)	149 (75-349)	90 (3-292)	0.09
Eficiencia (%)	83 (58-98)	76 (43-95)	0.74
R (% TST)	11 (5.8-19.2)	24.3 (14-46)	0.01
N1 (% TST)	20.2 (3.1-36)	11.6 (3-30)	0.06
N2 (% TST)	55.3 (49.9-77.5)	38 (28-60)	0.02
N3 (% TST)	6.1 (0-23.7)	22 (3-33)	0.02
IA (h⁻¹)	63 (18-117)	17 (3-25)	0.007
IAR (h⁻¹)	54 (4.6-108)	13 (1-16.7)	0.005
IAE (h⁻¹)	4.75 (0-11.7)	6 (0.4-15)	0.16

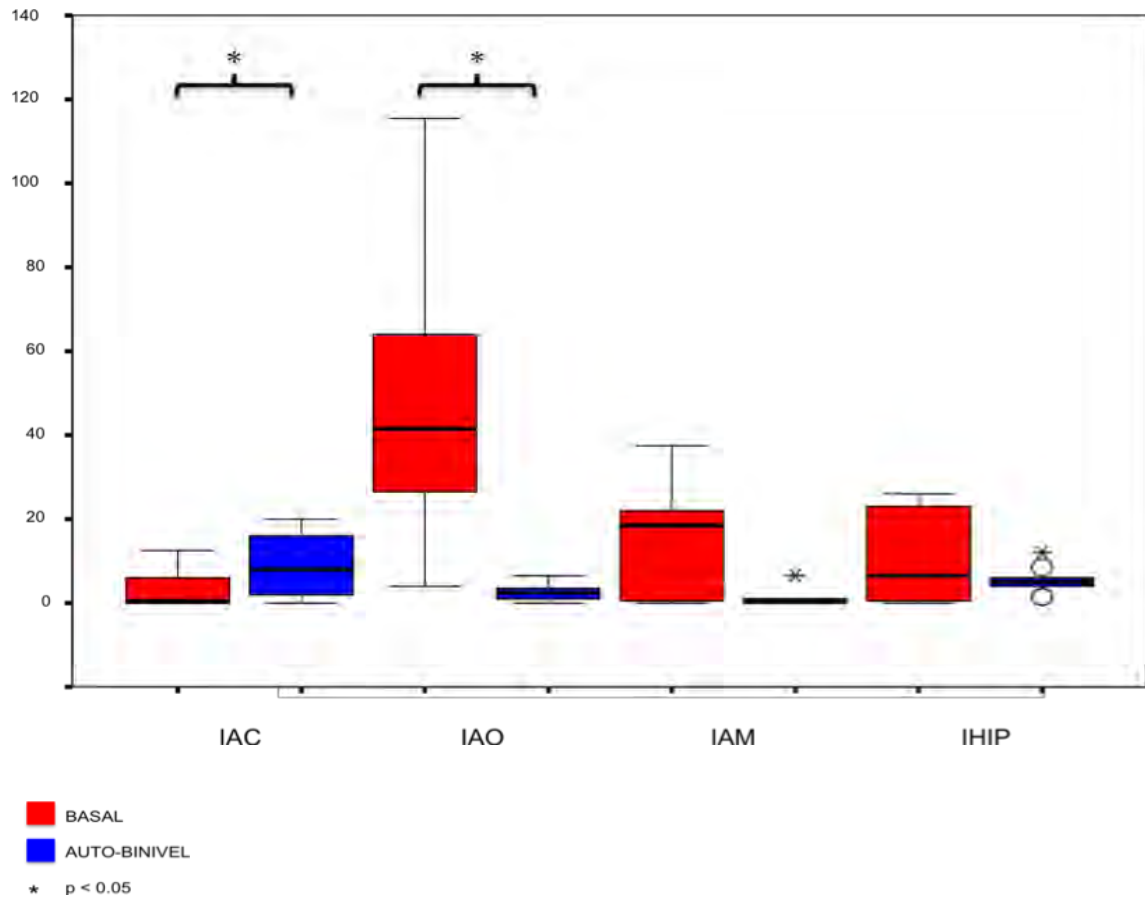
Mediana (mínimo-máximo) Abreviaturas: h⁻¹= eventos por hora de sueño, IA= índice de alertamientos, IAE= índice de alertamientos espontáneos, IAR= índice de alertamientos respiratorios, N1= estadio 1 de sueño, N2= estadio 2 de sueño, N3= estadio 3 de sueño, R= sueño de movimientos oculares rápidos, TST= tiempo total de sueño.

Figura 17. Comparación de la arquitectura del sueño en pacientes de la vertiente 1.



El equipo de dos presiones auto ajustable disminuyó todos los eventos respiratorios de tipo obstructivo, sin embargo, esta diferencia fue estadísticamente significativa solo para las apneas obstructivas (41.6 vs 2.6 h^{-1} , $p= 0.005$), y no así para las apneas mixtas y las hipopneas; además se observó un incremento significativo en las apneas de tipo central (0.5 vs 8.2 h^{-1} , $p= 0.02$); esto se reflejó en una mejoría sobre el índice de apnea hipopnea, sin alcanzar un índice menor a 10 h^{-1} considerado como adecuado para tratamiento; ver figura 18.

Figura 18. Comparación de los eventos respiratorios en los pacientes de la vertiente 1.



Al analizar el intercambio gaseoso observamos que se consiguió normalizar la saturación de oxígeno en los diferentes estadios de sueño, además, el EtCO₂ máximo se redujo de manera significativa (51.5 vs 46 mmHg, p= 0.01); ver cuadro 3 y figura 19.

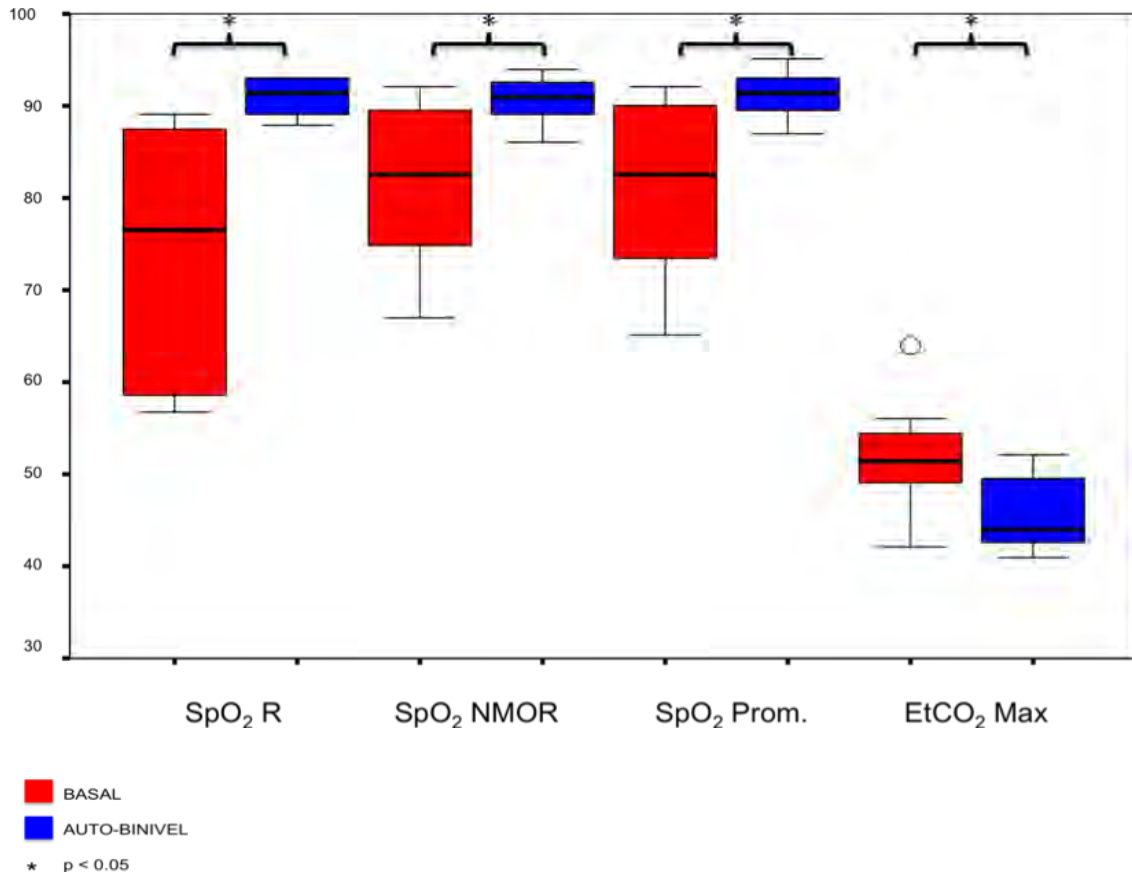
Cuadro 3. Comparación de los eventos respiratorios, intercambio gaseoso y frecuencia cardiaca entre la PSG basal y la terapéutica de los pacientes de la vertiente 1.

	PSG BASAL	PSG AUTO-BiNIVEL	P
IAC (h⁻¹)	0.5 (0-12.4)	8.2 (0-20)	0.02
IAO (h⁻¹)	41.6 (4-115)	2.65 (0-6)	0.005
IAM (h⁻¹)	18.5 (0-37)	0.3 (0-6.6)	0.17
IHIP (h⁻¹)	6.4 (0-26.1)	5 (1-12)	0.38
IAH (h⁻¹)	38.9 (39-76)	14 (6-33)	0.005
TC 90% (%)	68 (13-99)	10.7 (1-74)	0.008
SpO₂ promedio (%)	82.5 (65-92)	91 (87-95)	0.008
SpO₂ R (%)	76 (56-92)	91 (88-93)	0.007
SpO₂ NMOR	82.5 (67-92)	91 (86-94)	0.008
ID (h⁻¹)	77.8 (13-99)	15 (5-41.5)	0.01
ID R (h⁻¹)	47 (7-83)	5 (1.7-48.7)	0.009
ID NMOR (h⁻¹)	81 (15-102)	16.5 (6-49.5)	0.17
EtCO₂ máximo	51.5 (52-64)	46 (41-52)	0.01
FC R	73 (53-101)	61 (50-68)	0.06
FC NMOR	69 (53-95)	63.6 (52-68)	0.07

Mediana (mínimo-máximo).

Abreviaturas: EtCO₂= dióxido de carbono exhalado, h⁻¹= eventos por hora de sueño, IAC= índice de apnea central, IAH, índice de apnea hipopnea, IAM= índice de apnea mixta, IAO= índice de apnea obstructiva, IHIP= índice de hipopneas, lpm= latidos por minuto, mmHg= milímetros de mercurio, NMOR= sueño de no movimientos oculares rápidos, R= sueño de movimientos oculares rápidos, SpO₂= saturación, TC= tiempo por debajo.

19. Comparación de los parámetros que valoran intercambio gaseoso y ventilación en pacientes de la vertiente 1.



Si definimos efectividad como un IAHD < a 10 h⁻¹ y una SpO₂ promedio ≥ 90% durante la noche del equipo automático de dos presiones, el equipo fue efectivo en solo 2 de nuestros pacientes.

VERTIENTE 2. PACIENTES CON 1 NOCHE EN FORMATO DE PSG DIVIDIDA.

En este esquema de noche dividida se incluyeron 10 pacientes, 4 mujeres y 6 hombres, todos obesos y con somnolencia excesiva diurna; ver cuadro 4.

Cuadro 4. Valores antropométricos, pacientes de la vertiente 2.

	Mediana (mínimo-máximo)
Edad (años)	54 (42-64)
Peso (Kg)	109 (77-171)
Talla (m)	1.6 (1.4-1.8)
IMC (Kg/m²)	38 (28-65)
Cuello (cm)	45 (41-54)
TAS (mmHg)	120 (110-180)
TAD (mmHg)	90 (80-120)
FC (lpm)	86 (78-93)
SpO₂ (%)	88 (78-93)
Epworth	10.5 (5-24)

Abreviaturas: cm= centímetros, FC= frecuencia cardiaca, Kg= kilogramos, lpm= latidos por minuto, m= metros, mm Hg= milímetros de mercurio, SpO₂= saturación de oxígeno, TAD= presión arterial diastólica, TAS= presión arterial sistólica.

Durante la parte basal de la prueba encontramos baja eficiencia de sueño, disminución de la cantidad de sueño de movimientos oculares rápidos y de sueño profundo (R y N3) e incremento del sueño superficial (N1 y N2). Todos los pacientes tuvieron apnea del sueño grave con una mediana de IAH 90 h⁻¹ (39-122) e hipoxemia durante el sueño.

En la comparación de la arquitectura de sueño entre la parte basal y la terapéutica con el equipo de dos presiones auto ajustable se aprecia un incremento en la eficiencia de sueño, aumento de sueño R, disminución de N1 y de los alertamientos a expensas de una disminución en los alertamientos provocados por un evento respiratorio; ver cuadro 5.

Cuadro 5. Comparación de la arquitectura de sueño en los pacientes de la vertiente 2.

	BASAL	AUTO-BiNIVEL	p
Eficiencia (%)	64 (32-82)	78 (53-85.4)	0.04
R (% TST)	3.4 (0-10)	24.4 (2-33)	0.005
N1 (% TST)	27 (5-97)	14.5 (10-48)	0.01
N2 (% TST)	50 (0-80)	49 (21-68)	0.57
N3 (% TST)	4 (0-47)	10.5 (0-24)	0.64
IA (h⁻¹)	66 (26-121)	10 (0.2-37)	0.005
IAR (h⁻¹)	62 (2-100)	1.7 (0-14.8)	0.005

Abreviaturas: IA= índice de alertamientos, IAR= índice de alertamientos respiratorios, N1= estadio 1 de sueño, N2= estadio 2 de sueño, N3= estadio 3 de sueño, R= sueño de movimientos oculares rápidos, TST= tiempo total de sueño.

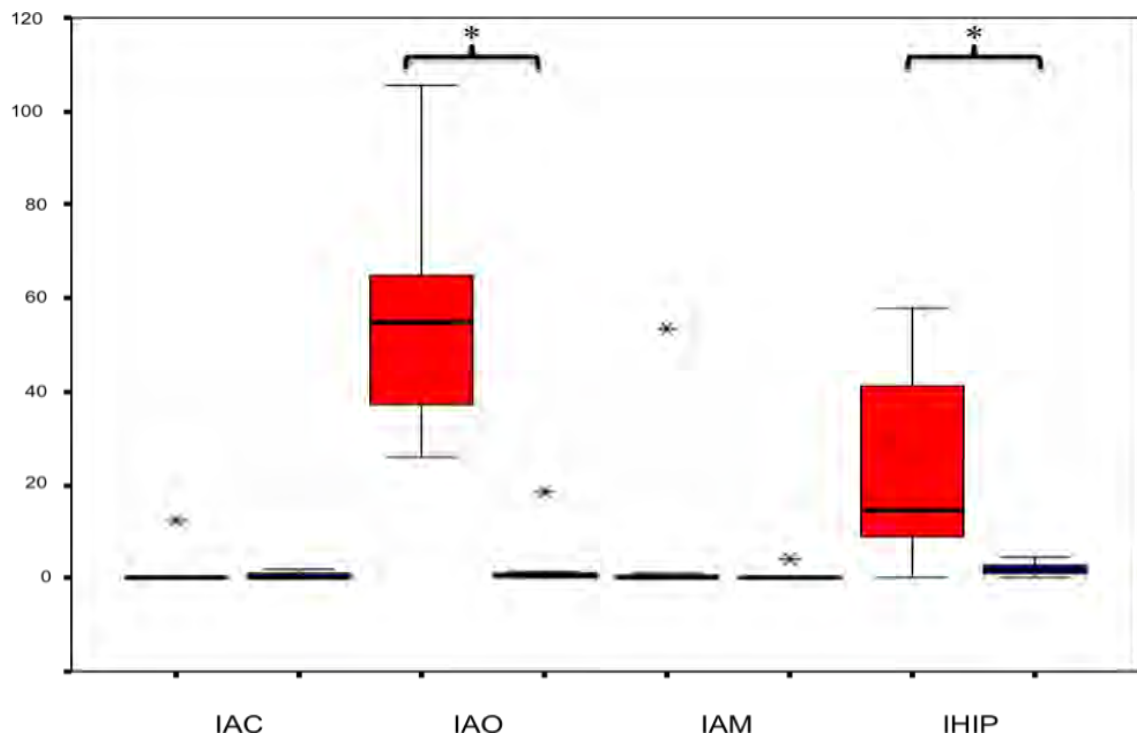
El equipo de dos presiones auto ajustable redujo los eventos respiratorios a expensas de apneas obstructivas (55 vs 0.5, $p= 0.005$) y de hipopneas (15 vs 1.8, $p= 0.01$), pero a diferencia de los pacientes con 2 PSG no se observó un incremento en el índice de apneas centrales (0 vs 0.2, $p= 0.23$). El equipo auto-binivel mejoró todos los parámetros de oxigenación. Ver cuadro 6 y figuras 20, 21 y 22.

Cuadro 6. Comparación de los eventos respiratorios de los pacientes de la vertiente 2.

	BASAL	AUTO-BiNIVEL	p
IAC (h⁻¹)	0 (0-12.2)	0.2 (0-1.7)	0.23
IAO (h⁻¹)	55 (26-105)	0.5 (0-18.7)	0.005
IAM (h⁻¹)	0 (0-53)	0 (0-4)	0.06
IHIP (h⁻¹)	15 (0-58)	1.8 (0.2-4.4)	0.01
IAH (h⁻¹)	90 (39-122)	2.6 (0.3-28)	0.005
SpO₂ promedio (%)	81.5 (71-90)	86 (79-93)	0.01
SpO₂ R (%)	75 (60-79)	84.5 (67-92)	0.02
SpO₂ NMOR	80 (63-90)	86 (79-92)	0.008
ID (h⁻¹)	104 (53-158)	15.6 (3.3-39)	0.005
FC R (lpm)	88 (64-105)	67 (52-87)	0.01
FC NMOR (lpm)	73 (63-104)	67 (55-90)	0.007

Abreviaturas: IAC= índice de apnea central, IAH, índice de apnea hipopnea, IAM= índice de apnea mixta, IAO= índice de apnea obstructiva, IHIP= índice de hipopneas, lpm= latidos por minuto, mmHg= milímetros de mercurio, NMOR= sueño de no movimientos oculares rápidos, R= sueño de movimientos oculares rápidos, SpO₂= saturación

Figura 20. Comparación de los eventos respiratorios en los pacientes de la vertiente 2.



■ BASAL
■ AUTO-BINIVEL
* $p < 0.05$

Figura 21. Comparación del índice de apnea hipopnea (IAH) y el índice de alertamientos (IA) de los pacientes de la vertiente 2.

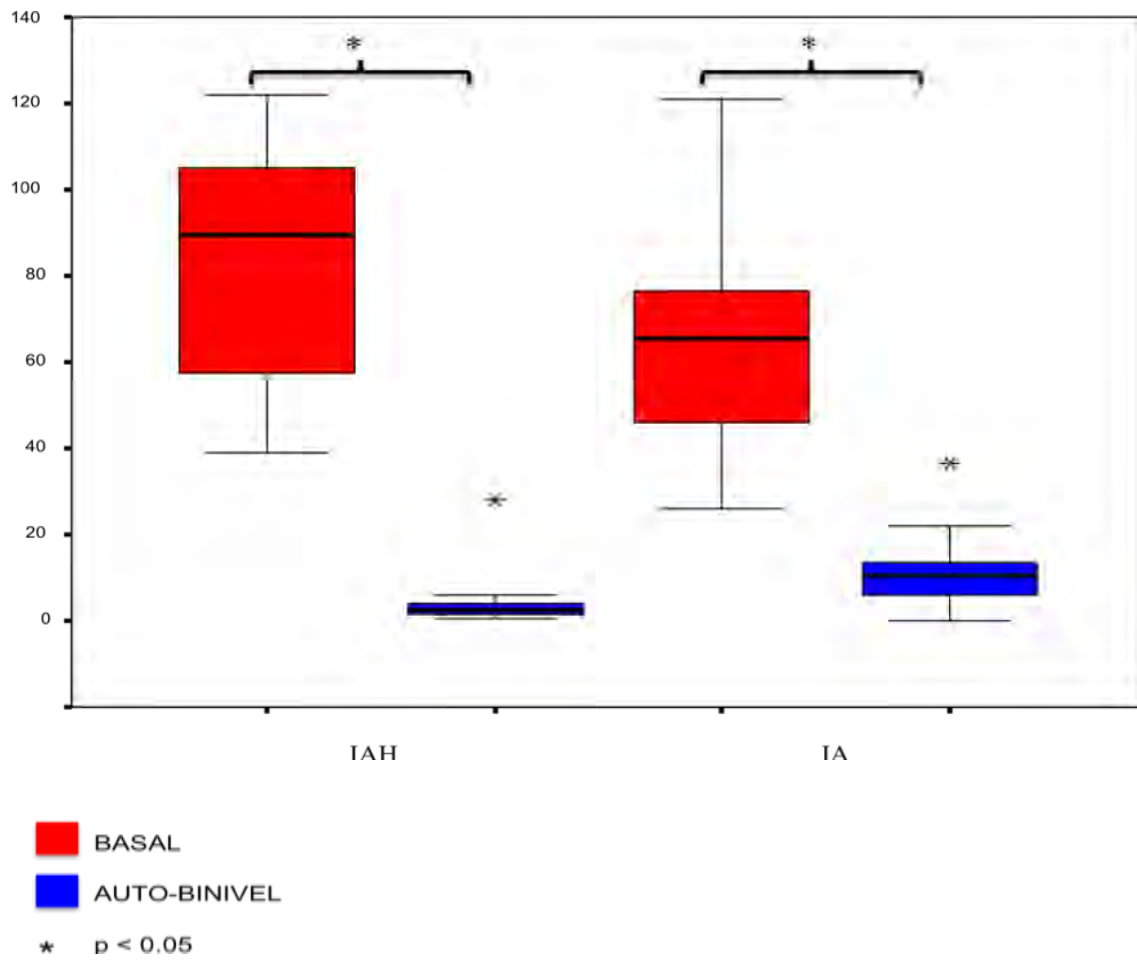
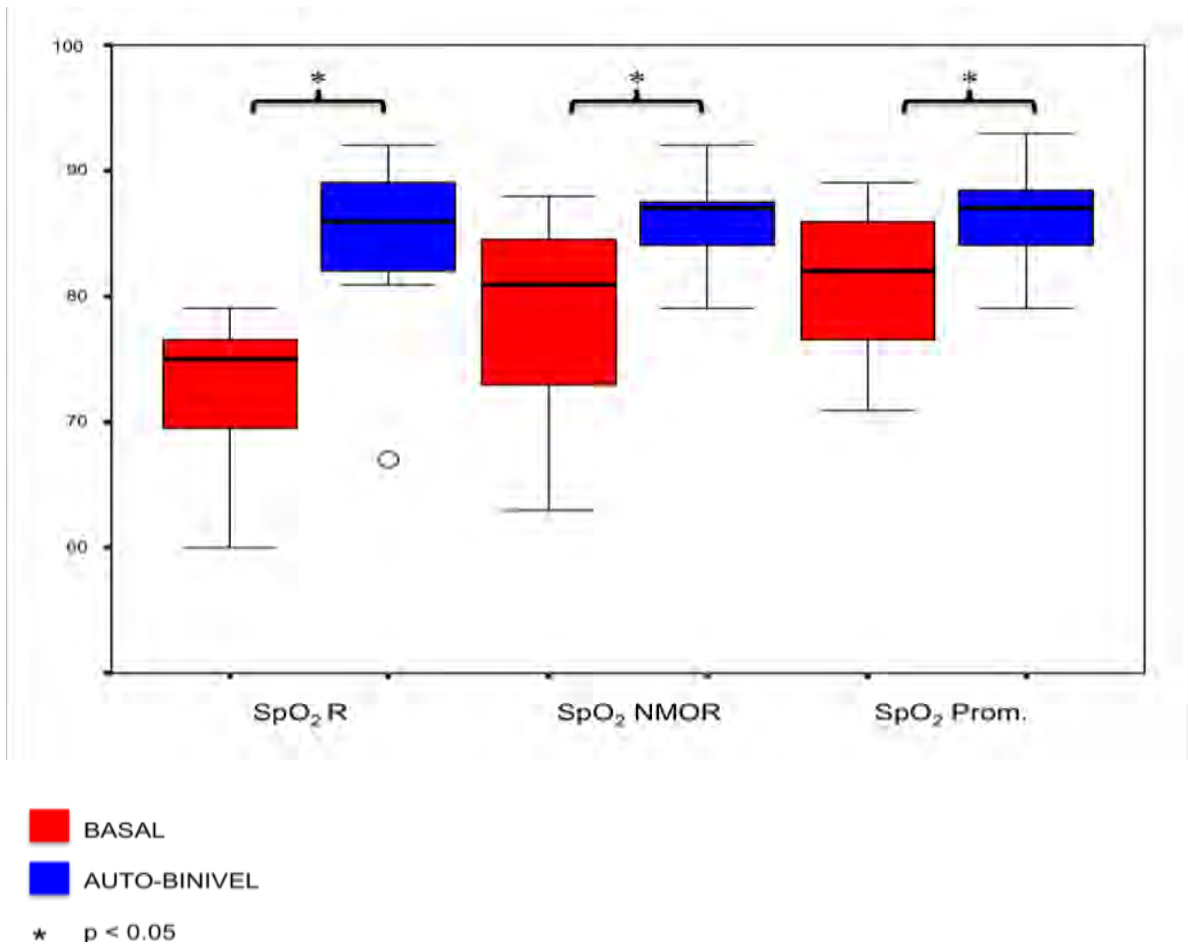


Figura 22. Comparación de los índices de oxigenación en los pacientes de la vertiente 2.



En este grupo de pacientes, el equipo automático de 2 presiones consiguió disminuir el IAH a menos de 10 h⁻¹ e incrementar la SpO₂ promedio a por lo menos 90% en 4 sujetos.

VIII. DISCUSION

El empleo de equipos auto ajustables como método de tratamiento ha sido descrito y validado anteriormente en publicaciones médicas.^{101, 102}

En este trabajo encontramos que en pacientes con SAOS grave, un equipo automático de 2 presiones mejora algunos parámetros de la arquitectura de sueño, básicamente, disminuye estadios superficiales de sueño (N2) e incrementa N3 y R; también reduce los alertamientos a expensas de los microdespertares respiratorios sin modificar los de tipo espontáneo. El equipo de dos presiones auto ajustable, además, mejoró de manera significativa el IAH, sin conseguir una titulación adecuada, debido a un IAH residual inaceptablemente alto (mediana de 14, 6 a 33 mínima a máxima), y es que, se observó un incremento en el IAC, y, no se logró suprimir del todo los eventos de obstrucción parcial (hipopneas). Al analizar el intercambio gaseoso y ventilación observamos que el equipo de dos presiones auto ajustable normaliza todos los parámetros de oxigenación y de CO₂.

El equipo de dos presiones auto ajustable disminuye N2 e incrementa N3 y R, ya que, al suprimir los eventos respiratorios aminora el número de alertamientos; así, el sueño es menos fragmentado, y, por lo menos de inicio, desencadena un mecanismo sobrecompensador que termina en “rebote” de sueño profunda (N3) y R;^{148, 149} es de considerar, que, contrario a lo que podría suponerse, no se incrementó el índice de alertamientos espontáneos a consecuencia de la presión y la mascarilla.

El algoritmo automático de este equipo disminuyó de manera significativa el IAH, ya que al aumentar la presión intraluminal disminuye la presión transmural y evita así el colapso de la VAS superior,³⁶ este mecanismo parece ser muy sensible cuando la obstrucción es total, y se refleja en la abolición casi absoluta de las apneas obstructivas (41.6 vs 2.6 en la vertiente 1 y 55 vs 0.5 en la vertiente 2); sin embargo no parece tan efectivo cuando la obstrucción es parcial, resultando en una disminución no significativa del índice de hipopnea (6.4 vs 5 y 15 vs 1.8, en vertientes 1 y 2 respectivamente). Un hallazgo a tomar en cuenta es el incremento en el IAC (0.5 vs 8.2 en la vertiente 1, y 0 vs 0.2 en la vertiente 2), y es que, el aplicar una presión soporte (presión inspiratoria –

presión espiratoria), que no es un procedimiento rutinario en SAOS no complicado, y con ello, incrementar el volumen minuto a expensas de volumen corriente, y al sumársele a un cambio en la sensibilidad central al CO₂ durante el dormir, puede ocasionar que se alcance el umbral apnéico (nivel de CO₂ que desencadena una apnea central); el cual además, puede estar muy cercano al CO₂ sanguíneo basal en residentes de la ciudad de México.

Este último hallazgo en particular no fue constante entre los 2 grupos, y el incremento en el IAC solo fue significativo en los pacientes de la vertiente 1 (PSG de 2 noches), ya que, este grupo de sujetos presentaron 2 factores que pudieran haber desestabilizado su control central de la respiración, que a su vez, pudiera haberlos hecho susceptibles a desarrollar las apneas centrales: el primero es el género, y es que todos los pacientes de este grupo fueron hombres; y el segundo es que se expusieron a una presión soporte durante el primer tercio de la noche, y durante este periodo la quimiosensibilidad de los núcleos centrales del control respiratorios es inestable hasta que se logra un sueño continua habitualmente del segundo tercio de la noche en adelante, pudiendo favorecerse apneas centrales y respiración periódica.¹⁵⁰

Al mejorar la capacidad funcional residual y el volumen corriente, el dispositivo automático de dos presiones corrigió la hipoventilación normalizando el CO₂ y mejorando la concentración de O₂, situación que se presento durante las 2 vertientes.⁹

El uso del dispositivo automático de dos presiones ha sido propuesto como una alternativa al CPAP estándar. Si la presión necesaria para mantener la permeabilidad de la vía aérea durante el sueño es menor durante la espiración que en la inspiración³⁶ el equipo de dos presiones auto ajustable disminuirá automáticamente el EPAP en relación al IPAP lo que aminora los efectos secundarios relacionados con la presión mejorando el apego al tratamiento con presión positiva.¹⁵¹

Cabe destacar que a pesar de que existe un consenso que apoya el uso del dispositivo automático de dos presiones durante el sueño en pacientes con alteraciones torácicas que cursan con falla respiratoria hipercapnia crónica el

papel del mismo en pacientes con SAOS no complicado permanece incierto.
152, 153

El dispositivo automático de dos presiones reduce la presión cerca del final de la fase inspiratoria, al igual que la presión positiva espiratoria de la vía aérea al inicio de la fase espiratoria. Los ajustes en la transición de los pacientes de la fase inspiratoria a la espiratoria pueden reducir el esfuerzo percibido en algunos casos.

Peter Gay y colaboradores en un estudio aleatorizado, doble ciego, que comparaba el CPAP con un dispositivo de dos presiones para el tratamiento del SAOS encontraron que este último eliminaba los eventos respiratorios durante la PSG con la misma eficacia que el CPAP y documentaron objetivamente un apego al tratamiento equivalente al CPAP durante un periodo de estudio de 30 días.¹⁵⁴ Esto fue descrito también por Sanders y Kern quienes inicialmente reportaron que los dispositivos de dos presiones podrían tratar el SAOS.¹⁵⁵

Reeves-Hoche y colaboradores monitorizaron con igual éxito 83 pacientes con SAOS aleatorizados para recibir tratamiento con CPAP o con equipo de dos presiones y no encontraron diferencias entre los rangos de apego o efectos colaterales.¹⁵⁶

Pero como lo señalábamos previamente los dispositivos automáticos de dos presiones podrían jugar un papel importante en el manejo del SAOS complicado asociado a comorbilidades. Experiencia clínica previa sugiere que los dispositivos automáticos de dos presiones podrían ser una excelente estrategia de rescate en pacientes con dificultad para exhalar en contra de la presión, fuga a través de la mascarilla, congestión nasal y disconfort torácico. También podrían ser efectivos en aquellos pacientes que requieran un nivel de CPAP superior al promedio.¹⁵⁷

Los dispositivos automáticos de dos presiones nocturnos podrían estar indicados (al igual que los dispositivos no automáticos de dos presiones) en aquellos pacientes con SAOS y alteraciones del intercambio de gases diurno. La hipercapnia es rara en pacientes con SAOS no complicados y se puede ver de manera más común en aquellos pacientes con SAOS que presentan

enfermedades coexistentes como EPOC u obesidad grave. Resta y Schafer reportaron que los dispositivos de dos presiones eran una opción efectiva para los pacientes con SAOS que cumplieran criterios para obesidad/hipoventilación.^{158, 159}

En reconocimiento de estos campos de tratamiento potenciales se desarrolló un consenso desde 1999 sobre el rol de los dispositivos de dos presiones en el tratamiento de pacientes intolerantes al CPAP con SAOS, síndrome de obesidad hipoventilación y SAOS con enfermedades respiratorias coexistentes.¹⁶⁰

Nuestro estudio tiene limitaciones, la primera es una muestra pequeña, sin embargo a pesar de este problema se encontraron diferencias estadísticamente significativas; solo se incluyeron pacientes con SAOS grave, lo que imposibilita traspasar estos hallazgos a formas leves y moderadas de la enfermedad; y que nuestros 2 grupos de pacientes no son comparables entre sí, debido a diferencias en características antropométricas basales, sin embargo el objetivo era evaluar el desempeño de equipo en los 2 formatos habituales de PSG, los cuales, debido a diferencias metodológicas, son, irremediablemente no comparables.

Este estudio muestra datos importantes que podrán generar futuras investigaciones para esclarecer el lugar de estos dispositivos en el tratamiento de la apnea del sueño.

IX. CONCLUSIONES

El equipo de dos presiones auto ajustable mejora la arquitectura de sueño, disminuye los eventos de apnea e hipopnea y normaliza el intercambio gaseoso y la ventilación en pacientes con SAOS grave.

X. BIBLIOGRAFIA

1. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 2nd Ed.:Diagnostic and coding manual. Wetchester, Illinois:American Academy of Sleep Medicine 2005:51.
2. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber T, Badr S. The Occurrence of Sleep-Disordered Breathing among Middle-Aged Adults. *N Eng J Med* 1993; 328:1230-1235.
3. Torre L, Vázquez JC, Muiño A, Márquez M, et al. Prevalence of Sleep-related Symptoms in 4 Latin American Cities. *J Clin Sleep Med* 2008; 4:579-585.
4. Chowdhuri S. Continuous Positive Airway Pressure for the Treatment of Sleep Apnea. *Otolaryngol Clin N Am* 2007; 40:807-827.
5. Wietske R, Jantine V, et. al. Acceptance and long-term sleep apnea *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007; 264:1081-1086
6. Lee-Chiong TL, Mohsenin V. Sleep-related breathing disorders: new developments. *Clin Chest Med* 24 2003: xi – xiii.
7. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* 2005; 365:1046-53.
8. Villa D, et. al. Síndrome de apnea obstructiva del sueño. Fisiopatología y diagnóstico. *Rev Cubana Ortod* 2001;16(2):69-75
9. Pérez-Padilla JR, Torre L. Fisiopatología y manifestaciones clínicas del síndrome de apnea del sueño. *Trastornos del Dormir de Matilde Valencia*, Ed McGraw-Hill, 2000; 371-392.
10. Hochban W, Brandenburg U. Morphology of the viscerocranium in the obstructive sleep apnoea syndrome-cefalometric evaluation of 400 patients. *J Cran Max Fac Surg* 1994;22:202-13.
11. Powell NB, Riley RW, Guilleminault C. Maxilofacial surgical techniques for hypopharyngeal obstruction in obstructive sleep apnea. *Operat Techn Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;2(2):112-119.
12. Fusetti S. Comparison of airway size through cephalometric analysis in obese and non-obese populations. *J Oral Maxillofac Surg* 1995; 53(4):119.
13. Durán J, Rey de Castro J, et. al. Síndrome de apneas hipopneas durante el sueño. En: Villasante C, ed. *Enfermedades respiratorias*. Madrid: Aula Médica. 2002; 1: 265-81.
14. Smith PL, Wise RA, Gold AR, et al. Upper airway pressure flow relationships in obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol* 1988; 64:789-795
15. Gleadhill IC, Schwartz AR, Schubert N, et al. Upper airway collapsibility in snorers and in patients with obstructive hypopnea and apnea. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143:1300- 1303
16. Watanabe T, Isono S, Tanaka A, et al. 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* 2002; 165:260-26
17. Cakirer B, Hans MG, Graham G, et al. The relationship between craniofacial morphology and obstructive sleep apnea in whites and in African
18. Obesity and craniofacial variables in subjects with obstructive sleep apnea syndrome: comparisons of cephalometric values *Head & Face Medicine* 2007, 3:41
19. Schwab RJ, Gupta KB, Geffer WB, et al. Upper airway and soft tissue anatomy in normal subjects and patients with sleep-disordered breathing: significance of the lateral pharyngeal walls. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:1673-1689
20. Shelton KE, Woodson H, Gay S et al. Pharyngeal fat in obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148:462- 466
21. Tangel DJ, Mezzanotte WS, White DP. The influence of sleep on tensor palatini EMG and upper airway resistance in normal subjects. *J Appl Physiol* 1991; 70: 2574-81.
22. Hollowell DE, Suratt PM. Mandible position and activation of submental and masseter muscles during sleep. *J Appl Physiol* 1991; 70: 1254-8.
23. Fogel RB, Trinder J, White DP, et al. The effect of sleep onset on upper airway muscle activity in patients with apnoea versus controls. *J Physiol* 2005; 564:549-562

24. Mezzanotte WS, Tangel DJ, White DP. Waking genioglossal electromyogram in sleep apnea patients versus normal controls (a neuromuscular compensatory mechanism). *J Clin Invest* 1992; 89:1571–1579
25. Mezzanotte WS, Tangel DJ, White DP. Influence of sleep onset on upper-airway muscle activity in apnea patients versus normal controls. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153:1880–1887.
26. Akahoshi T, White DP, Edwards JK, et al. Phasic mechanoreceptor stimuli can induce phasic activation of upper airway muscles in humans. *J Physiol* 2001; 531:677–691
27. McNicholas WT, Coffey M, McDonnell T, et al. Upper airway obstruction during sleep in normal subjects after selective topical oropharyngeal anesthesia. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135:1316–1319.
28. Barry RB, Kouchi KG, Bower JL, et al. Effect of upper airway anesthesia on obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:1857–1861.
29. Malhotra A, Fogel RB, Edwards JK, et al. Local mechanisms drive genioglossus activation in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:1746–1749
30. Schneider H, Boudewyns A, Smith PL, et al. Modulation of upper airway collapsibility during sleep: influence of respiratory phase and flow regimen. *J Appl Physiol* 2002; 93: 1365–1376
31. Larsson H, Carlsson-Nordlander B, Lindblad LE, et al. Temperature thresholds in the oropharynx of patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146:1246–1249
32. Guilleminault C, Li K, Chen NH, et al. Two-point palatal discrimination in patients with upper airway resistance syndrome, obstructive sleep apnea syndrome, and normal control subjects. *Chest* 2002; 122:866–870.
33. Veasey SD. Molecular and physiologic basis of obstructive sleep apnea. *Clin Chest Med* 24 2003: 179-193.
34. Schotland HM, Insko EK, Schwab RJ. Quantitative magnetic resonance imaging demonstrates alterations of the lingual musculature in obstructive sleep apnea. *Sleep* 1999;22:605–13.
35. Desseilles M, et.al. Neuroimaging Insights into the Pathophysiology of Sleep Disorders *SLEEP* 2008;31(6):777-794.
36. Susheel PP, et. al. Adult Obstructive Sleep Apnea. *Chest* 2007;132:325-337
37. Wellman A, et. al. Effect of oxygen in obstructive sleep apnea: Role of loop gain. *Respiratory Physiology & Neurobiology* 2008; 162: 144-151
38. Gold AR, Dipalo F, Gold MS, et al. The symptoms and signs of upper airway resistance syndrome: a link to the functional somatic syndromes. *Chest* 2003; 123:87–95
39. Gold AR, Dipalo F, Gold MS, et al. Inspiratory airflow dynamics during sleep in women with fibromyalgia. *Sleep* 2004; 27:459–466
40. Redline S, Kump K, Tishler PV, et al. Gender differences in sleep disordered breathing in a community-based sample. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:722–726
41. Smith PL. Evaluation of patients with sleep disorders Krakow B, Melendrez D, Ferreira E, et al. Prevalence of insomnia symptoms in patients with sleep-disordered breathing. *Chest* 2001; 120:1923–1929
42. Punjabi NM, Sorkin JD, Katznel LI, et al. Sleep-disordered breathing and insulin resistance in middle-aged and overweight men. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165:677–682
43. Deegan PC, Nolan P, Carey M, et al. Effects of positive airway pressure on upper airway dilator muscle activity and ventilatory timing. *J Appl Physiol* 1996; 81:470–479
44. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep* 2005; 28:499– 521.
45. Schellenberg JB, Maislin G, Schwab RJ. Physical findings and the risk for obstructive sleep apnea: the importance of oropharyngea structures. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:740–748.
46. Nuckton TJ, Glidden DV, Browner WS, et al. Physical examination: Mallampati score as an independent predictor of obstructive sleep apnea. *Sleep* 2006; 29:903–908

47. Collop NA. Portable Monitoring. *Sleep Med Clin* 4 2009 435–442
48. Hartenbaum et. Al. Sleep Apnea and Commercial Operators: Statement From the Joint Task Force Physicians, American College of Occupational and the National Sleep Foundation American College of Occupational and Environmental Medicine
49. Condos R, Norman RG, Krishnasamy I, et al. Flow limitation as a noninvasive assessment of residual upper-airway resistance during continuous positive airway pressure therapy of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150:475–480
50. Ferber R, Millman R, Coppola M, et al. Portable recording in the assessment of obstructive sleep apnea. *Sleep* 1994; 17: 378–92.
51. Ross SD, Sheinait IA, Harrison KJ, et al. Systematic review and meta-analysis of the literature regarding the diagnosis of sleep apnea. *Sleep* 2000;23:519–32.
52. Whitelaw WA, Brant RF, Flemons WW. Clinical usefulness of home oximetry compared with polysomnography for assessment of sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:188–93.
53. Mulgrew AT, Fox N, Ayas NT, et al. Diagnosis and initial management of obstructive sleep apnea without polysomnography: a randomized validation study. *Ann Intern Med* 2007;146:157–66.
54. Berry RB, Hill G, Thompson L, et al. Portable monitoring and autotitration versus polysomnography for the diagnosis and treatment of sleep apnea. *Sleep* 2008;31(10):1423–31.
55. Agency for Healthcare Research and Quality. Technology assessment: home diagnosis of obstructive sleep apnea–hypopnea syndrome. Available at: <http://www.cms.hhs.gov/determinationprocess/downloads/id48TA.pdf>. Accessed May 25, 2009.
56. Overland B, Bruskeland G, Akre H, et al. Evaluation of a portable recording device (Reggie) with actimeter and nasopharyngeal/esophagus catheter incorporated. *Respiration* 2005;72:600–5.
57. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, et al. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events—rules, terminology and technical specifications. 1st edition. Westchester (IL): American Academy of Sleep Medicine; 2007.
58. Penzel T, Kesper K, Pinnow I, et al. Peripheral arterial tonometry, oximetry, and actigraphy for ambulatory recording of sleep apnea. *Physiol Meas* 2004; 25:1025–36.
59. Liesching TN, Carlisle C, Marte A, et al. Evaluation of the accuracy of SNAP technology sleep sonography in detecting obstructive sleep apnea in adults compared to standard polysomnography. *Chest* 2004;125(3):886–91.
60. Bar A, Pillar G, Dvir I, et al. Evaluation of a portable device based on peripheral arterial tone for unattended homesleep studies. *Chest* 2003;123:695–703.
61. Silber MH. Staging sleep. *Sleep Med Clin* 2009;4(3): 343–52.
62. Slifer KJ, Kruglak D, Benore E, et al. Behavioral training for increasing preschool children’s adherence with positive airway pressure: a preliminary study. *Behav Sleep Med* 2007;5:147–75.
63. Eguía VM, Cascante JA. Sleep apnea-hypopnea syndrome. Concept, diagnosis and medical treatment. *An Sist Sanit Navar*. 2007;30 Suppl 1:53-74.
64. Frederick Series, Julie Plante and Yves Lacasse Reliability of home CPAP titration with different automatic CPAP devices *Respiratory Research* 2008, 9:56
65. Senn O, Brack T, Matthews F, Russi EW, Bloch KE: Randomized short-term trial of two auto-CPAP devices versus fixed continuous positive airway pressure for the treatment of sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2003, 168:1506-11.
66. Jenkinson C, Davies DO, Mulins R, Stradling JR: Comparison of therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomized prospective parallel trial. *Lancet* 1999, 353:2100-2105.
67. Masa JF, Jimenez A, Duran J, Capote F, Monasterio C, Mayos M, Terán J, Hernández L, Barbé F, Maimó A, Rubio M, Montserrat JM: Alternative methods of titrating continuous positive airway pressure: a large multicenter study. *Am J Respir Crit Care Med* 2004, 170:1218-24.
68. Ayas NT, Patel SR, Malhotra A, Schulzer M, Malhotra M, Jung D, Fleetham J, White DP: Auto-titrating versus standard continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea: results of a meta-analysis. *Sleep* 2004, 27:249-53.

69. Fleetham J, Ayas N, Bradley D, Ferguson K, Fitzpatrick M, George C, Hanly P, Hill F, Kimoff J, Kryger M, Morrison D, Series F, Tsai W, CTS Sleep Disordered Breathing Committee: Canadian Thoracic Society guidelines: diagnosis and treatment of sleep disordered breathing in adults. *Can Respir J* 2006; 7:387-92.
70. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* 2005; 365:1046-1053.
71. Jenkinson C, Davies RJ, Mullins R, Stradling JR. Comparison of therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised prospective parallel trial. *Lancet* 1999; 353:2100-2105.
72. Montserrat JM, Ferrer M, Hernandez L, Farré R, Vilagut G, Navajas D, Badia JR, Carrasco E, De Pablo J, Ballester E. Effectiveness of CPAP treatment in daytime function in sleep apnea syndrome: a randomized controlled study with an optimized placebo. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164:608-613.
73. McArdle N, Douglas NJ. Effect of continuous positive airway pressure on sleep architecture in the sleep apnea-hypopnea syndrome: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164:1459-1463.
74. Parish JM, Lyng PJ. Quality of life in bed partners of patients with obstructive sleep apnea or hypopnea after treatment with continuous positive airway pressure. *Chest* 2003; 124:942-947.
75. Becker HF, Jerrentrup A, Ploch T, Grote L, Penzel T, Sullivan CE, Peter JH. Effect of nasal continuous positive airway pressure treatment on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation* 2003; 107:68-73.
76. Sajkov D, Wang T, Saunders NA, Bune AJ, Mcevoy RD. Continuous positive airway pressure treatment improves pulmonary hemodynamics in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165:152-158.
77. Ravi Kanagala, Narayana S. Murali, Paul A. Friedman, Naser M. Ammash, Bernard J. Gersh, Karla V. Ballman, Abu S. M. Shamsuzzaman, Virend K. Somers. Obstructive Sleep Apnea and the Recurrence of Atrial Fibrillation. *Circulation* 2002; 107:2589-2594.
78. Yasuyuki Kaneko, John S. Floras, Kengo Usui, Julie Plante, Ruzena Tkacova, Toshihiko Kubo, Shin-ichi Ando, T. Douglas Bradley. Cardiovascular Effects of Continuous Positive Airway Pressure in Patients with Heart Failure and Obstructive Sleep Apnea. *N Eng J Med* 2003; 348:1233-1241.
79. Harbison J, O'Reilly P, McNicholas WT. Cardiac rhythm disturbances in the obstructive sleep apnea syndrome: effects of nasal continuous positive airway pressure therapy. *Chest* 2000; 118:591-595.
80. Findley L, Smith C, Hooper J, Dineen M, Suratt PM. Treatment with nasal CPAP decreases automobile accidents in patients with sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:857-859.
81. Shivaram U, Cash ME, Beal A. Nasal continuous positive airway pressure in decompensated hypercapnic respiratory failure as a complication of sleep apnea. *Chest* 1993; 104:770-774
82. Gonçalves MA, Guilleminault C, Ramos E, Palha A, Paiva T. Erectile dysfunction, obstructive sleep apnea syndrome and nasal CPAP treatment. *Sleep Med* 2005; 6:333-339
83. Krieger J, Follenius M, Sforza E, Brandenberger G, Peter JD. Effects of treatment with nasal continuous positive airway pressure on atrial natriuretic peptide and arginine vasopressin release during sleep in patients with obstructive sleep apnoea. *Clin Sci* 1991; 80:443-449
84. Chediak AD. Manual Titration of Positive Airway Pressure in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Sleep Med Clin* 4 (2009) 443–453
85. Kushida CA, Chediak AD, Berry RB, et al. Clinical guidelines for the manual titration of positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2008;4:157–71.
86. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, et al. Home treatment of obstructive sleep apnoea with continuous positive airway pressure applied to a nose mask *Bull Eur Physiopathol Respir* 1984;20:49–54.

87. Sforza E, Krieger J, Bacon W, et al. Determinates up effective continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea. Role of respiratory effort. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1852–6.
88. Nino-Murcia G, McCann CC, Bliwise DL, et al. Compliance and side effects in sleep apnea patients treated with nasal continuous positive airway pressure. *West J Med* 1989;150:165–9.
89. Miljeteig H, Hoffstein V. Determinants of continuous positive airway pressure level for treatment of obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:1526–30.
90. Pevernagie DA, Shepherd JW Jr. Relations between sleep stage, posture and effective nasal CPAP levels in OSA. *Sleep* 1992;5:162–7.
91. Krakow B, Ulibarri V, Melendrez D, et al. A daytime, abbreviated cardiorespiratory sleep study (CPT 95807-52) to acclimate insomnia patients with sleep disordered breathing to positive airway pressure (PAP-NAP). *J Clin Sleep Med* 2008;4:212–22
92. Shimizu K, Chin K, Nakamura T, Masuzaki H, Ogawa Y, Hosokawa R, Niimi A, Hattori N, Nohara R, Sasayama S, Nakao K, Mishima M, Nakamura T, Ohi M. Plasma leptin levels and cardiac sympathetic function in patients with obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome. *Thorax* 2002; 57:429-434.
93. Farre R, Montserrat JM, Rigau J, Trepas X, Pinto P, Navajas D: Response of automatic continuous positive airway pressure devices to different sleep breathing patterns: a bench study. *Am J Respir Crit Care Med* 2002, 166:469-73.
94. Abdenbi F, Chambille B, Escourrou P: Bench testing of autoadjusting positive airway pressure devices. *Eur Respir J* 2004, 24:649-58.
95. Kushida CA, Littner MR, Hirshkowitz M, et al. American Academy of Sleep Medicine. Practice parameters for the use of continuous and bilevel positive airway pressure devices to treat adult patients with sleep-related breathing disorders. *Sleep* 2006;29(3):375–80.
96. Sériès F, Plante J, Lacasse Y. Reliability of home CPAP titration with different automatic CPAP devices. *Respir Res.* 2008 Jul 24;9:56
97. Torre-Bouscoulet L, Castorena-Maldonado A, López-Escárcega E, Vázquez-García JC, Pérez-Padilla R. Agreement between 95th percentile pressure based on a 7-night auto-adjusting positive airway pressure trial vs. equation-based predictions in sleep apnea. *J Clin Sleep Med.* 2009 Aug 15;5(4):311-6.
98. Lloberes P, Ballester E, Montserrat JM, et al. Comparison of manual and automatic CPAP titration in patients with sleep apnea/hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:1755-1758.
99. Series F. Accuracy of an unattended home CPAP titration in the treatment of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162(1):94-7.
100. Farré R, Montserrat JM, Rigau J, Trepas X, Pinto P, Navajas D. Response of automatic continuous positive airway pressure devices to different sleep breathing patterns: a bench study. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166(4):469-73.
101. Montserrat JM, Farre R, Duran J, et al. Performance of an autoCPAP device and its utility used at home for fixed CPAP prescription in OSAS. *Eur Respir J* 2001;18:515.
102. Montserrat JM, Farre R, Navajas D. Automatic continuous positive airway pressure devices for the treatment of sleep apnea hypopnea syndrome. *Sleep Med* 2001;2(2):95-8
103. Meurice JC, Cornette A, Philip-Joet F, Pepin JL, Escourrou P, Ingrand P, Veale D; ANTADIR "PPC" Working Group. Evaluation of autoCPAP devices in home treatment of sleep apnea/hypopnea syndrome. *Sleep Med.* 2007 Nov;8(7-8):695-703.
104. Jokic R, Klimaszewski A, Crossley M, Sridhar G, Fitzpatrick MF. Positional treatment vs continuous positive airway pressure in patients with positional obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 1999;115:771–781.
105. Randomized Short-term Trial of Two AutoCPAP Devices versus Fixed Continuous Positive Airway Pressure for the Treatment of Sleep Apnea Oliver Senn, Thomas Brack, Felix Matthews, Erich W. Russi, and Konrad E. Bloch *Am J Respir Crit Care Med* Vol 168. pp 1506–1511, 2003.
106. Konermann M, Sanner B, Vyleta M, Laschewski F, Groetz J, Sturm A, Zidek W. Use of conventional and self-adjusting nasal continuous positive airway pressure for treatment of severe obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 1998;113:714–718.

107. Senn O, Brack T, Matthews F, Russi EW, Bloch KE. Randomized short-term trial of two autoCPAP devices versus fixed continuous positive airway pressure for the treatment of sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003 Dec 15;168(12):1506-11.
108. Nosedá A, André S, Potmans V, Kentos M, de Maertelaer V, Hoffmann G. CPAP with algorithm-based versus titrated pressure: A randomized study. *Sleep Med.* 2009 Oct;10(9):988-9
109. Oksenberg A, Silverberg DS, Arons E, et al. The sleep supine position has a major effect on optimal nasal continuous positive airway pressure: relationship with rapid eye movements and nonrapid eye movements sleep, body mass index, respiratory disturbance index, and age. *Chest* 1999;116:1000-6.
110. Gilmartin GS, Daly RW, Thomas RJ. Recognition and management of complex sleep-disordered breathing. *Curr Opin Pulm Med* 2005;11:485-93
111. Hoheisel GB, Teschler H. Clinical parameters for the prescription of minimally effective CPAP for the treatment of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:A496.
112. Goodwin JL, Kaemingk KL, Fregosi RF, et al. Clinical outcomes associated with sleep-disordered breathing in Caucasian and Hispanic children—the Tucson Children's Assessment of Sleep Apnea study (TuCASA). *Sleep* 2003;26:587-91.
113. Montserrat JM, Alarcon A, Lloberes P, et al. Adequacy of prescribing nasal continuous positive airway pressure therapy for sleep apnoea/hypopnoea syndrome on the basis of nighttime respiratory recording variables. *Thorax* 1995;50:967-71.
114. Sanders M, Kern N. Obstructive sleep apnea treated by independently adjusted inspiratory and expiratory positive airway pressures via nasal mask. Physiologic and clinical implications. *Chest.* 1990; 98: 317-324.
115. Alejandro D. Chediak. Manual Titration of Positive Airway Pressure in Patients with Obstructive Sleep Apnea *Sleep Med Clin* 4 (2009) 443-453
116. Randerath WJ, Galetke W, Ruhle KH. Auto-adjusting CPAP based on impedance versus bilevel pressure in difficult-to-treat sleep apnea syndrome: a prospective randomized crossover study. *Med Sci Monit.* 2003 Aug;9(8):353-8.
117. Ellyn E. Matthews, et, al. Continuous Positive Airway Pressure Treatment and Adherence in Obstructive Sleep Apnea. *Sleep Med Clin* 4 (2009) 473-485
118. Collard P, Pieters T, Aubert G, et al. Compliance with nasal CPAP in obstructive sleep apnea patients. *Sleep Med Rev* 1997;1:33-44.
119. McArdle N, Devereux G, Heidarnjad H, et al. Long-term use of CPAP therapy for sleep apnea/ hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1108-14.
120. Lewis KE, Seale L, Bartle IE, et al. Early predictors of CPAP use for the treatment of obstructive sleep apnea. *Sleep* 2004;27:134-8.
121. Zozula R, Rosen R. Compliance with continuous positive airway pressure therapy: assessing and improving treatment outcomes. *Curr Opin Pulm Med* 2001;7:391-8
122. Budhiraja R, Parthasarathy S, Drake CL, et al. Early CPAP use identifies subsequent adherence to CPAP therapy. *Sleep* 2007;30:320-4.
123. Shigeta Y, Enciso R, Ogawa T, et al. Correlation between retroglossal airway size and body mass index in OSA and non-OSA patients using cone beam CT imaging. *Sleep Breath* 2008;12:347-52.
124. Bartlett DJ, Marshall NS, Williams A, et al. Predictors of primary medical care consultation for sleep disorders. *Sleep Med* 2008;9:857-64.
125. Sin DD, Mayers I, Man GC, et al. Long-term compliance rates to continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea: a population-based study. *Chest* 2002;121:430-5.
126. Janson C, Noges E, Svedberg-Randt S, et al. What characterizes patients who are unable to tolerate continuous positive airway pressure (CPAP) treatment? *Respir Med* 2000;94:145-9.
127. Rauscher H, Popp W, Wanke T, et al. Acceptance of CPAP therapy for sleep apnea. *Chest* 1991; 100:1019-23.
128. Engleman HM, Wild MR. Improving CPAP use by patients with the sleep apnoea/hypopnoea syndrome (SAHS). *Sleep Med Rev* 2003;7:81-99.
129. Drake CL, Day R, Hudgel D, et al. Sleep during titration predicts continuous positive airway pressure compliance. *Sleep* 2003;26:308-11.

130. Popescu G, Latham M, Allgar V, et al. Continuous positive airway pressure for sleep apnoea/hypopnoea syndrome: usefulness of a 2 week trial to identify factors associated with long term use. *Thorax* 2001;56:727–33.
131. Wolkove N, Baltzan M, Kamel H, et al. Long-term compliance with continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Can Respir J* 2008;15:365–9.
132. Shadan FF, Dawson A, Kline LE. CPAP therapy may evoke a local nasal inflammation in patients. *Rhinology* 2008;46:347 [author reply].
133. Richards GN, Cistulli PA, Ungar RG, et al. Mouth leak with nasal continuous positive airway pressure increases nasal airway resistance. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:182–6.
134. Chasens ER, Pack AI, Maislin G, et al. Claustrophobia and adherence to CPAP treatment. *West J Nurs Res* 2005;27:307–21.
135. Li HY, Engleman H, Hsu CY, et al. Acoustic reflection for nasal airway measurement in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Sleep* 2005;28:1554–9.
136. Sugiura T, Noda A, Nakata S, et al. Influence of nasal resistance on initial acceptance of continuous positive airway pressure in treatment for obstructive sleep apnea syndrome. *Respiration* 2007;74:56–60.
137. Brostrom A, Stromberg A, Martensson J, et al. Association of type D personality to perceived side effects and adherence in CPAP-treated patients with OSAS. *J Sleep Res* 2007;16:439–47.
138. Connor M, Norman P. Predicting health behaviour: research and practice with social cognition models. Buckingham: Open University Press; 1996.
139. Grimley D, Prochaska J, Velicer W, et al. The transtheoretical model of change. In: Brinthaupt T, Lipka R, editors. *Changing the self: philosophies, techniques, and experiences*. New York: State University of New York; 1994: 201–27.
140. Bandura A. *Social foundations of thought and action: a social cognitive theory*. Englewood Cliffs (NJ): Prentice Hall; 1986.
141. Bandura A. Human agency in social cognitive theory. *Am Psychol* 1989;44:1175–84.
142. Wallston K. Hocus-pocus, the focus isn't strictly on locus: Rotter's social learning theory modified for health. *Cognit Ther Res* 1992;16:183–99.
143. Chai CL, Pathinathan A, Smith B. Continuous positive airway pressure delivery interfaces for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;4:CD005308.
144. Smith I, Lasserson TJ, Haniffa M. Interventions to improve compliance with continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;4:CD003531.
145. Beecroft J, Zanon S, Lukic D, et al. Oral continuous positive airway pressure for sleep apnea: effectiveness, patient preference, and adherence. *Chest* 2003;124:2200–8.
146. Duong M, Jayaram L, Camfferman D, et al. Use of heated humidification during nasal CPAP titration in obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J* 2005;26:679–85.
147. Roux FJ, et al. Continuous positive airway pressure: new generations. *Clin Chest Med* 24 (2003) 315– 342
148. Smith I, Lasserson TJ. Pressure modification for improving usage of continuous positive airway pressure machines in adults with obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Oct 7;(4)
149. Khoo M. *Theoretical Models of Periodic Breathing*. New York: Dekker, 2000.
150. Orem J, Kubin L. *Respiratory Physiology: Central Neural Control*; en: *Principales and Practice of Sleep Medicine*; Kryger M, Roth T, Dement W, editores. 4^{ta} Edición; Elsevier Saunders; Filsdelfia 2005; pp 213-23.
151. Morgenthaler TI, Kapen S, Lee-Chiong T, et al. Practice parameters for the medical therapy of obstructive sleep apnea. *Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine*. *Sleep* 2006; 29(8):1031-5.
152. Sanders MH, Moore SE. Inspiratory and expiratory partitioning of airway resistance during sleep in patients with sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1983;127:554-8.

153. Anonymous. Clinical indications for noninvasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD, and nocturnal hypoventilation- a consensus report. *Chest* 1999;116:521-34.
154. Gay PC, Herold DL, Olson EJ. A Randomized, Double-blind Clinical Trial Comparing Continuous Positive Airway Pressure with a Novel Bilevel Pressure System for Treatment of Obstructive Sleep Apnea Syndrome SLEEP, Vol. 26, No. 7, 2003
155. Sanders MH, Kern N. Obstructive sleep apnea treated by independently adjusted inspiratory and expiratory positive airway pressures via nasal mask: physiological and clinical implications. *Chest* 1990;98:317-24.
156. Reeves-Hoche K, Hudgel DW, Meck R, et al. Continuous vs. NBL positive airway pressure for obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:443-9.
157. Strollo PJ, Sanders MH, Atwood CW. Positive pressure therapy. *Clin Chest Med* 1998;19:55-68.
158. Resta O, Guido P, Picca V, et al. Prescription of nCPAP and nBIPAP in obstructive sleep apnoea syndrome: Italian experience in 105 subjects. A prospective two centre study. *Respir Med* 1998; 92:820-7.
159. Schafer H, Ewig S, Hasper E, Luderitz B. Failure of CPAP therapy in obstructive sleep apnoea syndrome: predictive factors and treatment with NBL-positive airway pressure. *Respir Med* 1998;92:208-15.
160. Loube DI, Gay PC, Strohl KP, et al. Indications for positive airway pressure treatment of adult obstructive sleep apnea patients: a consensus statement. *Chest* 1999;115:863-6.