

Perspectivas actuales en el tratamiento del Síndrome de Apneas-Hipopneas del Sueño (SAHS) y dificultades para su implementación en nuestro medio.

REY DE CASTRO MUJICA Jorge*

El Síndrome de Apneas-Hipopneas del Sueño (SAHS) es un trastorno serio de curso crónico caracterizado por episodios repetidos de colapso parcial o total de la vía aérea superior presentados durante el dormir. La interrupción y fraccionamiento del sueño produce excesiva somnolencia diurna (ESD). La información relacionada a su prevalencia indica que este desorden es común y puede fluctuar entre 2-4 % de los adultos en la edad media de la vida (1-3). Debido a su asociación con alteraciones neurocognitivas, respiratorias, cardiovasculares y cerebro vasculares esta enfermedad tiene significativa morbilidad y existe evidencia que sugiere incremento de la mortalidad (4-9). Los resultados iniciales del estudio de cohorte prospectivo más importante que se ha implementado a la fecha (Sleep Heart Health Study), indican que los desórdenes respiratorios durante el sueño están asociados a un riesgo incrementado de hipertensión arterial sistémica (10) y la información de la serie de la cohorte de Wisconsin señala que hay una asociación dosis-respuesta entre los desórdenes respiratorios del sueño en el momento inicial del estudio y la presencia de hipertensión arterial sistémica cuatro años después de documentar el SAHS por medio de un estudio de monitoreo del sueño (11). Otros estudios documentan que la incidencia de accidentes ocupacionales y accidentes de tránsito es elevada en estos pacientes (12-15).

La revisión que sigue describe propuestas terapéuticas actuales y comentar los éxitos, limitaciones y dificultades observadas para su implementación en nuestro medio.

El método diagnóstico

La polisomnografía convencional (PSG) es el método recomendado como estándar dorado para el diagnóstico de los pacientes con sospecha de SAHS (16-23). Consiste en el registro simultáneo de variables neurofisiológicas y cardio-respiratorias que permiten evaluar la cantidad y calidad del sueño, así como la identificación de los diferentes eventos respiratorios y su repercusión cardio-respiratoria y neurofisiológica. Como alternativa existen métodos diagnósticos simplificados que emplean equipos para el registro exclusivo de variables cardiacas y respiratorias, obviando las neuro-funcionales, estos son los polígrafos cardio respiratorios (PCR) (24-32).

Aunque el tema de la metodología diagnóstica no es el objetivo principal de esta revisión, es pertinente comentar que un meta análisis reciente encargado por la Agencia para la Salud Pública y la Investigación de EE.UU. (AHCPR) evidenció como las sensibilidades y especificidades de los diferentes equipos oscilan entre 30-35% al 100% respectivamente (24). Esta variabilidad no permite extraer conclusiones globales por lo que los autores afirman que cada equipo debería ser validado contra el estándar dorado, Vg. la PSG. Consideramos que esta recomendación es deseable y casi obligada en los centros que pretendan trabajar en nuestro país con equipos simplificados. Utilizados juiciosamente, los sistemas de PCR pueden ser instrumentos útiles. Sea sistema PSG ó PCR, es imprescindible que el personal

* Médico Neumólogo. Profesor Asociado de Medicina. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Co-Director Hypnos Instituto del Sueño. Presidente del Comité Apnea Sueño. Sociedad Peruana de Neumología.

responsable que participen en el proceso diagnóstico hayan recibido formación y entrenamiento en sueño y que trabajen cotidianamente en esta área.

Metas del tratamiento

Una vez establecido con certeza el diagnóstico de SAHS es necesario plantear salidas terapéuticas para su corrección de acuerdo a la severidad de la enfermedad, repercusión clínica en el paciente concreto, presencia de factores de riesgo y disposición del paciente a cumplir con una propuesta específica. Es necesario insistir que el tratamiento, como equivocadamente ha sido entendido por algunos especialistas de nuestro medio, no está dirigido a evitar que el paciente ronque y así facilitar el sueño de la pareja. Esto va mucho más allá de simplemente “silenciar” el sueño de los afectados y complacer a sus parejas. El tratamiento del SAHOS tiene cinco objetivos específicos: resolver los signos y síntomas de la enfermedad, normalizar el índice de apnea-hipopnea (IAH; número promedio de apneas mas hipopneas por hora de sueño), corregir la desaturación de hemoglobina, normalizar la calidad del sueño y en consecuencia la calidad de vida. De otro lado es muy importante reducir los riesgos de complicaciones sistémicas asociadas, y finalmente en el área de la salud pública se deben disminuir los costos directos e indirectos que esta enfermedad conlleva.

Las medidas generales

Las medidas generales incluyen pérdida ponderal en pacientes obesos. Disminuir el peso corporal entre 10-20% puede bajar el IAH un 25-50 % y mejorar los síntomas diurnos (33-36). Desgraciadamente pocos pacientes cumplen rigurosamente una dieta y el éxito terapéutico se logra apenas en 2-5 % de los casos (37-38). Las publicaciones en mención no están alejadas de la realidad; los pacientes mejoran notablemente si logran bajar de peso y pueden estar protegidos de las consecuencias del SAHS en la medida que el peso se mantenga en esos niveles. Dos terceras partes de la población evaluada en laboratorio tenía IMC por encima de 27 y 2 % obesidad mórbida (54).

Los pacientes con SAHOS no deben emplear sedantes, hipnóticos o tranquilizantes para dormir pues los medicamentos inhiben el micro despertar reflejo que evita la perpetuación del evento obstructivo y de otro lado agravar el colapso de la vía aérea (39-40). Estos medicamentos empeoran el IAH, prolongan los episodios obstructivos, agravan la hipoxemia y en esa medida toda la sintomatología durante la vigilia.

Se recomienda no beber alcohol cuatro horas antes

de dormir. Está demostrado que beber alcohol, aún en pequeñas cantidades, produce eventos obstructivos en personas con ronquido primario e incrementa la frecuencia y duración de las apneas-hipopneas en pacientes con SAHS (41-43). Es conocido el riesgo relativo de los fumadores a tener SAHS; comparado con no fumadores el OR=4.

Los pacientes con SAHS no deben conducir vehículos motorizados o participar en actividades laborales con equipos o máquinas peligrosas que exijan máxima capacidad de atención y concentración (44-51), en tanto no se implementen medidas terapéuticas específicas que corrijan la enfermedad.

La terapia posicional ha sido propuesta como parte de las medidas generales en SAHS. En casos documentados de enfermedad dependiente de la posición supina que mejora substantivamente en decúbito lateral puede resultar beneficiosa (52-53). La mejoría del IAH en decúbito lateral derecho y/o izquierdo se puede documentar en condiciones de laboratorio del sueño; sin embargo no tenemos certeza del cumplimiento disciplinado del paciente en domicilio. La maniobra es simple y económica pues sólo requiere coser un bolsillo en el dorso del pijama para introducir pelotas de tenis que obliguen al paciente a dormir exclusivamente en posiciones laterales. En nuestra experiencia sólo 4% de los casos documentados por polisomnografía podrían beneficiarse con esta modalidad terapéutica (54).

La Presión Positiva Continua sobre la vía Aérea (CPAP).

El empleo de la presión positiva continua sobre la vía aérea, universalmente conocida como CPAP es el tratamiento de elección en las formas moderadas y severas de SAHOS (55-63). La presión expelida por una compresora es transmitida por un tubo corrugado y aplicada dentro de la vía aérea por medio de una interfase que consiste en una mascarilla nasal. El mecanismo de acción primario consiste en producir un “entablillamiento interno” de las paredes faríngeas evitando estrechez y/o colapso de la vía aérea (62-63). El CPAP corrige las apneas obstructivas, mixtas y en algunos casos las centrales. Anula el ronquido, corrige desaturación de oxígeno y micro despertares (despertares “arousal”) respiratorios provocados por eventos obstructivos (55-63).

La titulación del CPAP

El valor de presión, medido en cm de agua, puede determinarse con una polisomnografía-CPAP (PSG-CPAP) por medio de un método de tanteo denominado

titulación. En este caso el paciente tiene un diagnóstico definido por PSG o PCR previa y la PSG-CPAP consiste en una segunda prueba dirigida exclusivamente a definir la presión requerida por el paciente para corregir el fenómeno obstructivo. Cada paciente tiene un valor de presión que controla los eventos respiratorios en todos los estadios de sueño y posiciones al dormir. La presión del CPAP así definida es la que el paciente empleará en su domicilio para el tratamiento correspondiente. También es útil titular el CPAP por medio de un estudio polisomnográfico dividido (PSG-DIV) llamado estudio noche partida o "split-night" (64-67). Las primeras dos horas de sueño permiten documentar la enfermedad y establecer la severidad, en la segunda parte se implementa la titulación. Este tipo de estudio permite hacer sólo una prueba en una noche en lugar de dos, lo que requeriría el empleo de laboratorio durante dos noches. Si los objetivos se cumplen estaríamos en condiciones de definir el diagnóstico y valor de presión del CPAP en esa misma noche. También se ha propuesto titular la presión por medio de estudios polisomnográficos realizados durante el día o en evaluaciones de corta duración que se efectúan durante horarios vespertinos o siestas (68-70).

La propuesta de la PSG-DIV ha sido manejada por nuestro grupo como la principal modalidad de titulación del CPAP a lo largo de los últimos seis años. Los costos operativos del laboratorio de sueño son todavía elevados y hemos encontrado serias dificultades, en la mayoría de los casos insalvables, para implementar en el mismo paciente dos estudios por separado; el diagnóstico y de titulación. Así por ejemplo, en los últimos dos años el 93% de las titulaciones se han realizado por medio de estudios noche partida y esta proporción sigue incrementándose. El procedimiento es útil y económico, trabaja bien en las formas moderadas y severas de enfermedad con índices de apnea-hipopnea (IAH) elevados, registrados en las primeras dos horas de sueño. Algunos autores consideran que tienen la limitación de interrumpir el sueño del paciente sin permitirnos conocer el comportamiento global de su sueño a lo largo de la noche y de otro lado es posible que las horas restantes no sean suficientes para completar exitosamente la titulación. En nuestra experiencia el 10 % de los estudios PSG-DIV se frustra; o por la negativa del paciente a emplearlo la primera noche o porque la titulación no se completó en todas las posiciones y fases de sueño. De otro lado es necesario comentar que la titulación exitosa en el laboratorio, sea por PSG-CPAP ó PSG-DIV no garantiza necesariamente que el paciente se adhiera ulteriormente al tratamiento, que entiende la titulación del CPAP en laboratorio como una prueba sólo para esa noche no

como una forma de tratamiento que deberá implementar a largo plazo.

En relación a los equipos CPAP últimamente se han obtenido resultados interesantes con dispositivos autoajustables denominados auto-CPAP o CPAP inteligentes (71-86). Aunque existen varios sistemas, los más aceptados son los que modifican la presión en función de la medición de la onda de flujo inspiratorio. La hipótesis es que la presión de CPAP fija obtenida por titulación convencional, no representa las necesidades reales del sujeto a lo largo de la noche, todas las noches de su vida y en todas las posiciones al dormir. Incluso, se ha demostrado que la presión de CPAP requerida por el paciente y obtenida a partir de una titulación convencional por PSG, se reduce a lo largo del tiempo (87). Los CPAP con sistemas autoajustables proporcionan una presión individualizada, dentro de ciertos márgenes, que se adapta a las necesidades del sujeto con la finalidad de suprimir los eventos respiratorios. Disponen en su interior de un neumotacógrafo y un transductor de presión que permiten registrar la presión, flujo, volumen y fugas del sistema. Su inconveniente radica en tener un precio más elevado que la CPAP convencional, sin haber demostrado aún una relación costo-beneficio adecuada como para sustituirlo por equipos convencionales de presión fija.

Lo cierto es que los CPAP autoajustables fueron lanzados al mercado con la finalidad primaria de sustituir los CPAP convencionales. Los investigadores dieron a estos equipos otra utilidad que por cierto no había sido considerada por los fabricantes (72,75,80-84), la de ser empleados como sistemas de titulación. La idea original fue propuesta por Lloberes P, Ballester E, Montserrat JM y cols. del grupo del Hospital Clinic de Barcelona el año 1996. Estos equipos, en manos experimentadas, pueden ser empleados para definir la presión requerida por el paciente luego de establecer a pie firme el diagnóstico de SAHS por polisomnografía (PSG) o poligrafía cardio respiratoria (PCR). En líneas generales, el paciente utiliza el equipo autoajutable de una a tres noches y luego de analizar las gráficas de presión, fugas, e IAH en el ordenador se regula la presión en un CPAP convencional de presión fija que el paciente deberá usar en su domicilio para dormir. Esta modalidad permite reducir notablemente los costos de procedimientos en el laboratorio de sueño y en nuestra opinión constituye una propuesta interesante para nuestro medio previa validación. Es indispensable que el grupo médico responsable esté adecuadamente entrenado y tenga experiencia en la lectura de las gráficas. Hemos tenido la oportunidad de trabajar con este sistema en la Unidad de Sueño de Txagorritxu del País Vasco y consideramos

que los resultados son alentadores (81,84).

¿Qué efectos terapéuticos inmediatos produce el CPAP?

El CPAP, titulado adecuadamente produce cambios importantes la primera noche. Los hallazgos polisomnográficos más frecuentes son: latencia corta de sueño REM, incremento de fase REM con denso movimiento de los ojos e incremento marcado de la proporción del sueño delta (F3-F4) denominados también “rebote REM” y “rebote delta” respectivamente. Asimismo se observa una mejoría en la eficiencia del sueño cuantificada en términos de tiempo total de sueño sobre el tiempo total en cama porcentaje (TTS/TTC %) y una disminución del número de “arousals” respiratorios. Se sabe también que la arquitectura del somnograma tiende a normalizarse en 4-7 días.

La eficacia del CPAP y los ensayos clínicos

La eficacia del CPAP ha sido evaluada con estudios de intervención terapéutica comparando el antes y después del CPAP y otros ensayos randomizados-controlados comparando el CPAP con “tabletas placebo”, tira nasal, abstinencia alcohólica, pérdida ponderal y CPAP a presión baja también llamado CPAP fingido o “sham CPAP”. Estas publicaciones demuestran que el empleo del CPAP produce remisión de síntomas nocturnos, disminución notable de la hipersomnia medida con escala Epworth o Test de Latencia Múltiple del Sueño, recuperación de la capacidad de atención entre otras variables cognitivas y mejoría de la calidad de vida cuantificada con los cuestionarios SF-36 y Nottingham (88-95)

Los riesgos asociados y el efecto del CPAP

La hipertensión arterial

Los estudios publicados con relación al efecto del CPAP en la hipertensión arterial son heterogéneos y por lo tanto no comparables entre sí (96-98). En una publicación que revisó el tema sistemáticamente se encontró que once de trece estudios demostraron que el CPAP producía disminución de la PAS/PAD diurna, seis de nueve documentaron disminución de la PAS/PAD nocturna y finalmente dos de veintidós disminución de la PAS/PAD diurna y nocturna (96).

Los accidentes de tránsito

Los investigadores también han prestado atención al papel jugado por el CPAP en el control del riesgo accidentes de tránsito por hipersomnia durante la conducción de vehículos. Las publicaciones

corresponden a estudios retrospectivos, comparativos, no randomizados con información obtenida en conductores a partir de cuestionarios anónimos o ensayos prospectivos-controlados-randomizados en simuladores de manejo. Estos autores demuestran que el uso de CPAP produjo disminución significativa de accidentes de carreteras con valores similares a los observados en grupos controles de chóferes que no tenían SAHS y mejor capacidad de atención con “menos accidentes” en pacientes que fueron sometidos a pruebas de simuladores de conducción (91,92,99).

Los efectos secundarios

Habitualmente los efectos secundarios del CPAP están relacionados a la presión y mascarilla nasal. La congestión nasal es la más frecuente y el tratamiento depende de la causa que la provoca. Se puede emplear antihistamínicos, solución salina, esteroides tópicos y bromuro de ipatropium en aerosol; otros pacientes requieren humidificador temperado. La máscara puede producir erosión y ulceración de la piel en el área de contacto y la fuga de aire provoca conjuntivitis. La presión positiva provoca aerofagia, claustrofobia, exhalación laboriosa e incomodidad torácica. Se ha descrito casos aislados de barotrauma y ruptura timpánica. Asimismo son excepcionalmente infrecuentes neumoencéfalo y enfisema subcutáneo por lo que consideramos es contraindicación absoluta el antecedente de trauma facial o craneal recientes. El manejo adecuado de los efectos secundarios es crítico ya que por causas banales muchas veces los pacientes suelen abandonar el tratamiento.

La eficacia del dispositivo CPAP es incuestionable pero está relacionada con la disposición del paciente a emplearlo. El problema del cumplimiento es universal y de acuerdo a los autores estas proporciones pueden variar entre 55-90 % de cumplimiento (100-106). No hay forma precisa de establecer a priori el tipo de paciente que cumplirá tratamiento. La edad, sexo, nivel de instrucción, grado de hipersomnia, severidad de enfermedad definida con IAH o desaturación nocturna no son necesariamente variables relacionadas a cumplimiento. Hemos observado que pacientes con formas severas de enfermedad Vg. somnolencia diurna excesiva que perturba la actividad laboral del paciente y la sensación subjetiva de sueño reparador en la mañana posterior a la titulación son marcadores de buena adherencia a largo plazo. Desgraciadamente el grueso de casos que necesita CPAP, no pertenece a este grupo.

CPAP, los problemas de nuestro entorno

Desde que iniciáramos nuestro trabajo en el laboratorio

de sueño, el tema de la adherencia de los pacientes al tratamiento con el CPAP ha sido siempre motivo de especial preocupación. En Lima, las condiciones del entorno no han cambiado substantivamente en los últimos seis años. Sólo dos laboratorios en todo el país y escaso conocimiento del tema entre médicos (107) y población general. Sin embargo en ese periodo han trabajado seis empresas distribuidoras de equipos CPAP, de las que sobreviven sólo dos. La participación de las mismas en la promoción de conocimientos sobre la enfermedad, importancia del diagnóstico, tratamiento, seguimiento en el área técnica de los pacientes a lo largo de su terapia ha sido muy marginal. Las compañías se han limitado sólo a vender los dispositivos sin asumir, bajo supervisión del grupo médico responsable, un papel más activo en el apoyo permanente al paciente como se hace en Norte América y Europa.

Es pertinente comentar que la evaluación clínica del enfermo, implementación de una prueba sofisticada y compleja que por ahora tiene alto costo; implica un esfuerzo importante de parte del paciente y equipo médico responsable. El trabajo operativo para establecer diagnóstico de enfermedad ha sido depurado a lo largo del tiempo y consideramos que se han conseguido buenos estándares. Sin embargo es difícil tener que aceptar que un buen número de pacientes rechaza el tratamiento con el CPAP. A menudo el paciente rechaza tajantemente la posibilidad de intentar usar la máscara nasal, porque ve el dispositivo como un intruso en su vida personal o conyugal. De no convencer al paciente sobre la importancia del tratamiento deberá buscarse salidas alternativas. Otras veces el enfermo está dispuesto a iniciar tratamiento pero desiste al conocer los altos costos de los equipos además no están cubiertos por ninguna compañía de seguros o sistema EPS. En Lima, el precio del CPAP fluctúa entre 1,000-1600 dólares americanos. Sólo esto representa una gran barrera. En muchos países del primer mundo los sistemas de seguridad social proporcionan estos equipos sin coste adicional para el paciente. Esta prestación confiere al médico autoridad sobre el paciente pues de no cumplir el tratamiento, el dispositivo retorna al hospital o sistema que proporciona el servicio y queda registrado en su historia clínica. Por lo tanto, esta modalidad terapéutica en el Perú sólo esta al alcance de una población privilegiada, teniendo en cuenta las condiciones de crisis económica actual.

Hemos observado además que luego de la explicación pertinente en relación a los resultados de una polisomnografía patológica los pacientes están muy dispuestos a usar el CPAP, hasta que los prejuicios familiares o amicales desautorizan la propuesta formal de tratamiento. Desgraciadamente con frecuencia son

los médicos quienes desautorizan el planteamiento y sugieren al paciente bajar unos cuantos kilos en vez de emplear el CPAP. Téngase en cuenta que emplear una mascarilla nasal con sistema de correa, conectada a una manguera corrugada y compresora mientras duerme es un sistema complejo a primera vista no agradable para el paciente, y esto conlleva a buscar una alternativa sencilla e informal que deshace la propuesta inicial. Tal vez nuestro comentario sea especulativo pero aparentemente hay dos elementos que entran en juego: los médicos no gozamos de la confianza de nuestros pacientes y por otro el paciente busca una salida informal que le ayude a eludir el empleo del CPAP.

Prótesis de Avance Mandibular (PAM)

También se emplean las PAM insertadas en la cavidad oral durante el dormir que permiten modificar la posición del maxilar inferior y estructuras de la vía aérea lo que finalmente alivia el ronquido o el SAHS. La información relacionada a la eficacia de esta modalidad terapéutica está sustentada en estudios de serie de casos con reducido tamaño muestral y se limita a comparar el antes y después del paciente que emplea la prótesis. De acuerdo a estas publicaciones la PAM pueden abolir o disminuir marcadamente el ronquido primario en una proporción importante de pacientes. Las conclusiones son extraídas de la información proporcionada por la pareja y en escasos estudios; documentadas por pruebas en laboratorio de sueño. En el SAHOS la PAM logra disminuir el promedio de IAH 55 % del valor basal aunque el grado de mejoría puede ser muy variable. Aproximadamente 70% de los casos pueden reducir el IAH al 50%, sin embargo muchos no logran valores normales definidos como IAH < 10 por hora y en un poco más del 10% esta variable puede empeorar (108-110). Es importante destacar que las PAM pueden ser útiles y que en algunos casos la enfermedad se agrava con estos dispositivos, por lo que es importante indicar este tratamiento con cautela y siempre se deberá comprobar los resultados con una prueba de sueño.

Los efectos secundarios son salivación excesiva durante el sueño y molestias transitorias después del despertar. Ambas se presentan en la fase inicial del tratamiento. También ha sido descrito el dolor en la articulación temporo-maxilar y alteraciones en la oclusión (108-110).

Las indicaciones puntuales de las PAM son el ronquido primario y el SAHOS leve que no responde a medidas generales como pérdida ponderal y terapia posicional. En SAHOS moderado o severo la mejor propuesta es el CPAP ya que ha demostrado excelente eficacia con mejores resultados, pudiendo considerar a la PAM como

alternativa si el paciente rechaza o no tolera la presión positiva. No hay una experiencia sistematizada con PAM en el Perú, sin embargo odontólogos interesados están apoyándonos con su intervención especializada.

Intervenciones quirúrgicas

Las intervenciones quirúrgicas en SAHOS están dirigidas a corregir alteraciones anatómicas que durante el dormir pudieran ser responsables del fenómeno obstructivo al nivel de la vía aérea alta. Sólo 1.5% de los pacientes adultos con SAHOS, que tienen evidentes lesiones son susceptibles de cirugía. De otro lado es bien conocido que el paciente portador de SAHOS tiene obstrucción de la vía aérea en múltiples niveles y por ello los resultados de la técnica quirúrgica a emplearse no pueden establecerse a priori. Desgraciadamente no hay método validado que permita definir con precisión el nivel específico de estrechez anatómica en la vía aérea alta (111-114).

Las técnicas van desde procedimientos con bajo nivel de complejidad que pueden practicarse ambulatoriamente con anestesia local como la uvuloplastia asistida por láser (UPL), uvulopalatofaringoplastia (UPFP) y la glossectomia media con láser (GML) hasta procedimientos de mayor complejidad como la osteotomía sagital inferior con miotomía y suspensión del hioides con fascia lata (OSI/MH) y el avance maxilar y mandibular con suspensión del hioides (AMM/SH). Las descripciones puntuales de cada técnica están fuera del alcance de este artículo y el lector interesado puede revisarlas en las referencias bibliográficas específicas. Es necesario comentar que el tratamiento quirúrgico requiere de un equipo especializado de cirujanos máxilo faciales.

La propuesta global que al parecer tiene mayor aceptación es la cirugía por etapas del grupo de Stanford (113,114) y se sustenta en el concepto del compromiso a múltiples niveles de la vía aérea y el distinto grado de complejidad de las operaciones. La idea es emplear en la primera fase del tratamiento quirúrgico técnicas simples y luego pasar a una segunda fase con procedimientos más complejos si no se consiguieran los objetivos. Cada una de las operaciones va precedida y seguida de un estudio de monitoreo del sueño con la finalidad de documentar los resultados. El uso del CPAP es el tratamiento de primera elección en pacientes con formas moderadas y severas de enfermedad y la propuesta quirúrgica una alternativa a los mismos casos que no toleran o no aceptan la presión positiva contigua.

En nuestro medio sabemos de otorrinolaringólogos que están familiarizados con las técnicas quirúrgicas

sencillas como la UPL o la UPFP. Desafortunadamente hemos observado que no todos los especialistas hacen pruebas diagnósticas del sueño antes de la cirugía. La intervención quirúrgica en SAHS pretende los objetivos terapéuticos ya descritos y no se limitan exclusivamente a silenciar el ronquido. Tratándose de procedimientos de esta naturaleza es indispensable establecer no solo el diagnóstico sino además conocer la severidad de la enfermedad, en estos casos se debe de realizar una PSG y repetir la PSG seis semanas después del acto operatorio.

Oxígeno, medicamentos y tratamiento experimental

El oxígeno no reduce la frecuencia de los eventos obstructivos ni la hipersomnia diurna y por lo tanto no está indicado en el SAHOS aunque puede agregarse al aire inspirado del CPAP en pacientes con hipoxemia nocturna causada por otras enfermedades cardio respiratorias.

Se han probado cerca de 100 productos farmacéuticos sin que hasta la fecha se defina un producto eficaz y seguro para el SAHS (115-118). La protriptilina, antidepresivo tricíclico no sedante, usada en los años setenta con cierta expectativa tiene efectos adversos que la hacen no elegible como droga terapéutica. Los agentes progestágenos, acetazolamide, teofilina, bromocriptina entre otros no tienen eficacia terapéutica comprobada. El grupo de los agonistas de la serotonina el L-triptofano juega un papel limitado en el control del SAHOS y tiene perfil de seguridad inaceptable sin embargo en modelos de experimentación animal con ratas y perros bulldog se han obtenido resultados alentadores con el ondansetron un antagonista de serotonina selectivo de receptor 5-HT₃. Finalmente en el ámbito experimental son prometedores los métodos de estimulación eléctrica directa intramuscular del geniogloso o hipogloso o a nivel del nervio hipogloso (119-121). Todas las propuestas relacionadas a medicamentos o estimulación eléctrica en grupos musculares específicos están siendo manejadas a nivel experimental. Por ahora sólo queda esperar.

Correspondencia:

Jorge Rey de Castro
Dirección: Apartado 21-0133. Lima 21
Correo electrónico: jorgerey@amauta.rcp.net.pe

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Safwan S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993; 328: 1230-1235.
2. Durán J, Esnaola S, Ramón R, Iztueta A. Obstructive

- sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1-5.
3. Durán J S, Esnaola R, Rubio R, De la Torre G, Sollés J, Goicoechea A. Obstructive sleep apnea in the elderly. A population based-study in the general population aged 71-100. *European Respiratory J* 2000; 16(supl.3 1): 1675.
 4. Kales A, Caldwell A, Cadieux R, Vela-Bueno A, Ruch L, Mayes S. Severe obstructive apnea-II: associated psychopathology and psychosocial consequences. *J Chronic Dis* 1985; 38:427-434.
 5. Hung J, Whiford E, Parsons R, Hillman D. Association of sleep apnea with myocardial infarction in men. *Lancet* 1990; 336:261-264.
 6. Partinen M, Guilleminault C. Daytime sleepiness and vascular morbidity at seven-year follow-up in obstructive sleep apnea patients. *Chest* 1990; 97:27-32.
 7. He J, Kryger MM, Zorick FJ, Conway W, Roth T. Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea. Experience in 385 male patients. *Chest* 1988; 94:9-14.
 8. Lavie P, Herer P, Peled R, Berger I, Yoffe N, Zomer J, Rubin A. Mortality in sleep apnea patients: a multivariate analysis of risk factors. *Sleep* 1995; 18:149-157.
 9. Lindberg E, Janson C, Svardsudd K, Gislason T, Hetta J, Boman G. Increased mortality among sleepy snorers: a prospective population based study. *Thorax* 1998; 53: 631-637.
 10. Nieto FG, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S, Dágotino RB, Newman AB, Ledowitz MD, Pickering TG, for the Sleep Heart Health Study. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea and hypertension in a large community-based study. *JAMA* 2000; 283:1829-1836.
 11. Peppard P, Yung T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000; 342:1378-1384.
 12. Young T, Blustein J, Finn L, Palta M. Sleep-disordered breathing and motor vehicle accidents in a population-based sample of employed adults. *Sleep* 1997; 20:608-613.
 13. Terán-Santos J, Jiménez-Gómez A, Cordero-Guevara J, Burgos-Santander TCG. The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents. *N Engl J Med* 1999; 340:847-851.
 14. Barbé F, Pericás J, Muñoz L, Findley JM, Antó JM, Agustí AGN. Automobile accidents in patients with sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158:18-22.
 15. Masa JF, Rubio M, Findley U. Habitually sleepy drivers have a high frequency of automobile crashes associated with respiratory disorders during sleep. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:1407-1412.
 16. American Sleep Disorders Association. Practice Parameters for the indications for Polysomnography and Related Procedures. *Sleep* 1997; 20:406-422.
 17. Fernández González F, Carpizo R, Durán Cantolla J, Espinar J, González Mangado N y col. Guía de actuación clínica ante los trastornos del sueño. INSALUD-Sociedades Científicas. *Vigilia Sueño* 1998; 10:9-19.
 18. American Thoracic Society. Medical Section of the American Lung Association. Indications and Standards for Cardiopulmonary Sleep Studies. *Am Rev Resp Dis* 1989; 139:559-568.
 19. Assessment: Techniques associated with the diagnosis and management of sleep disorders. Report of The Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 1992; 42:269-275.
 20. Barbé F, Amilibia J, Capote J, Durán J, Mangado A, Marín M, Masa F, Montserrat JM y col. Normativas SEPAR. Diagnóstico del síndrome de apneas obstructivas durante el sueño. Informe de Consenso del Área de Insuficiencia Respiratoria y Trastornos del Sueño. *Arch Bronconeumol* 1995; 31:460-462.
 21. Chesson A. The evidence-based viewpoint on the use of polysomnography. *ASDA News* 1998; 5:13-15.
 22. Rey de Castro J, Vizcarra D. Pautas de trabajo clínico, estándares de referencia, indicaciones de procedimientos y tratamiento en la Medicina del Sueño. Propuesta luego de tres años de actividad en un centro especializado en Lima. *Bol Soc Peru Med Inter* 1999; 12:110-113.
 23. Rey de Castro J, Tagle Lostaunau I, Escalante Narrea P. Síndrome Apnea Hipopnea Obstructiva del Sueño (SAHOS). Propuesta para su diagnóstico y tratamiento. Comité Apnea Sueño de la Sociedad Peruana de Neumología. *Rev Soc Peru Neumol* 2001; 44:24-28.
 24. Evidence Report/Technology Assessment Number 1. Systematic Review of the literature Regarding the Diagnosis of Sleep Apnea. Prepared by Agency for Health Care Policy and Research. AHCPR Pub N0 99-E002. February 1999. En: <http://ahcpr.gov/>
 25. Strohl KP. When, Where and how to test for sleep apnea. *Sep* 2000; 23 (supl 4): S99-S101.
 26. Esnaola S, Durán J, Rubio R, Drommer C, Castaneda A. Diagnostic accuracy of a portable recording device (MESAM IV) in obstructive sleep apnea. *The European Respiratory Journal* 1996; 9:2597-2605.
 27. Esnaola S, Durán J, Rubio R, Drommer C, Durán J, Esnaola S, Rubio R, Toña I, Egea C, Baquedano J. Estimación de la validez diagnóstica del sistema portátil Apnoescreen en el diagnóstico del síndrome de apnea obstructiva durante el sueño. *Arch Bronconeumol* 1996; 32 (supl 2):3.
 28. Jiménez A, Golpe R, Carpizo R, De la Roza C, Fernández S, García MM. Validación de un equipo de tres canales (Oxiflow, Edentec) para el diagnóstico de la apnea del sueño. *Arch Bronconeumol* 2000; 36:7-12.
 29. Rodríguez-Blanco J, Antona JM, Cordero P, Iñigo P, Castañar A, Fuentes F, Pérez M. Validación de un sistema portátil para el registro de poligrafía respiratoria. *Arch Bronconeumol* 1998; 34 (supl 1):40.
 30. García E, Capote F, Cano S, Carmona C, Sánchez B, Castillo J. Poligrafía respiratoria ambulatoria en el diagnóstico del síndrome de apnea obstructiva del sueño. *Arch Bronconeumol* 1998; 34 (supl 1):40.
 31. Ballester E, Solans M, Vila J, Hernández U, Quintó JU, Bolívar I, Bardaji S, Montserrat JM. Validación de un polígrafo respiratorio portátil en sujetos procedentes de la población general y en pacientes con sospecha de síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño. *Arch Bronconeumol* 1999; 35 (supl 2):2.

- 32.Lloverse P, Sampol G, Roca A, Levy G, Aristazabal D, Morel E, De la Calzada R, Sagales MT, Cañas I. Comparación de la poligrafía cardio-respiratoria no vigilada realizada en un laboratorio de sueño y en el domicilio. *Arch Bronconeumol* 1999; 35 (supl 2):20.
- 33.Rubinstein I, Colapinto N, Rotstein LE y col. Improvement in upper airway function after weight loss in patients with obstructive sleep apnea *Am Rev Resp Dis* 1968; 138:1192-7.
- 34.Smith PL, Gold AR, Meyers DA y col. Weight loss in mildly to moderate obese patients with obstructive sleep apnea. *Ann Intern Med* 1985; 103:850-9.
- 35.Suratt PM, McTier RF, Findley LJ, y col. Changes in breathing and the pharynx after weight loss in obstructive sleep apnea *Chest* 1987; 92:631-635.
- 36.Loube DI, Loube AA, Mitler MM. Weight loss for obstructive sleep apnea: the optimal therapy for obese patients. *J Am Diet Assoc* 1994; 94:1291-1295.
- 37.Pi-Sunyer EX. Medical hazards of obesity. *Ann Intern Med* 1993;119:655-660.
- 38.Turner LW, Wang MQ, Westerfield RC. Preventing relapse in weight control: a discussion of cognitive and behavioral strategies. *Psychol Rep* 1995; 77:651-656.
- 39.Dolly FR, Block AJ. Effect of flurazepam on sleep-disordered breathing and nocturnal desaturation in asymptomatic subjects. *Am J Med* 1982; 73:239-243.
- 40.Mendelson WB, Garnett D, Gillin JC. Flurazepam-induced sleep apnea syndrome in a patient with insomnia and mild sleep related changes. *J Nerv Ment Dis* 1981; 160:261-264.
- 41.Issa FG, Sullivan CE. Alcohol, snoring and sleep apnea. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1982; 45:353-359.
- 42.Scrima U, Broudy M, Nay KN, Cohn MA. Increased severity of obstructive sleep apnea after bedtime alcohol ingestion: Diagnostic potential and proposed mechanism of action. *Sleep* 1982; 5:318-328.
- 43.Remmers JE. Obstructive sleep apnea. A common disorder exacerbated by alcohol. *Am Rev Resp Dis* 1984; 130:153-155.
- 44.Lertzman M, Wali S, Kryger M. Sleep apnea a risk factor for poor driving. *Can Med Assoc J* 1995; 153:1063-68.
- 45.Sleep Apnea, sleepiness and driving risk. Official statement of the American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care* 1992; 150:1463-1473.
- 46.Findley U, Unverzagt ME, Suratt PM. Automobile accidents in patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Resp Dis* 1988; 138:337-340.
- 47.George CF, Nickerson P, Hanly P, Milar T, Kryger M. Sleep apnea patients have more automobile accidents. *Lancet* 1987; 1:447.
- 48.George CFP. Vigilance impairment; Assessment by driving simulators. *Sleep* 2000; 23 supplement 4:S115-S118.
- 49.Masa J, Rubio M, Findley LJ. Habitually sleepy drivers have a High Frequency of Automobile Crashes Associated with respiratory Disorders during Sleep. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:1407-1412.
- 50.Terán J, Jimenez A, Cordero J. The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents. *N Engl J Med* 1999; 340:847-851.
- 51.Horstmann S, Hess C, Bassetti C, Gugger M, Mathis J. Sleepiness-Related Accidents in Sleep Apnea Patients. *Sleep* 2000; 23:383-389.
- 52.McEvoy RD, Sharp DJ, Thornton AT. The effects of posture on obstructive sleep apnea. *Am Rev Resp Dis* 1986; 133:662-666.
- 53.Phillips BA, Okeson J, Paesani D, Gilmore R. Effect of sleep position on sleep apnea and parafunctional activity. *Chest* 1986; 90:424-429.
- 54.Rey de Castro J, Vizcarra D. Síndrome Apnea Sueño Obstructiva. Descripción clínica y polisomnográfica en 48 pacientes. *Bol Soc Peru Med* 1999; 12:2-7.
- 55.Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1981; 1:862-865.
- 56.Villalibre Valderrey MI, Puente Muñoz M, Espinar Sierra J. Bases fisiológicas del tratamiento con CPAP/BLPAP nasal. *Vigilia-Sueño* 2000;12(1):S109-S111.
- 57.Sanders MH, Strollo PJ y Stiller RA. Positive Airway Pressure in the Treatment of Sleep-Related Breathing Disorders *En Sleep Disorders Medicine: Basic Science, Technical Considerations, and Clinical Aspects. Segunda Edición Editado por Chokroverty Sudhansu. 1999, p 355-426.*
- 58.Proscice GL, Berry RB. Oral-nasal continuous positive airway pressure as a treatment for obstructive sleep apnea. *Chest* 1994;106:180-186.
- 59.Barone N, Pack AI, Kline LR, Smith PL y col. Objective Measurement of Patterns of Nasal CPAP Use by patients with Obstructive Sleep Apnea. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147:887-895.
- 60.Montserrat JM, Amilibia J, Barbé F, Capote F, Durán J, Mongado NG y cols. Tratamiento del Síndrome de las Apneas-hipopneas durante el sueño. *Arch Bronconeumol* 1998; 34: 204-206.
- 61.Kuna ST, Bedi DG, Ryckman C. Effect of nasal airway positive pressure on upper airway size and configuration. *Am Rev Resp Dis* 1988;138:969-975.
- 62.Stardling JR, Davies RJO. Is More NCPAP Better? *Sleep* 2000;23:S150-S153.
- 63.Abbey NC, Cooper KR, Kvertus JA. Benefit of nasal CPAP in obstructive sleep apnea is due o positive pharyngeal pressure. *Sleep* 1989;12:420-422.
- 64.Alonso Alvarez, Fernandez Martinez, Mediavilla A, Martinez M, Terán Santos J, Rodriguez Pascual L Cordero J. Validation of half-night polysomnography for sleep apneal hypoapnea syndrome. *Arch Bronconeumol* 2000;36:180-5.
- 65.McArdle N, Grove A, Devereux O, Mackay-Brown U, Mackay T, Douglas NJ. Split-night versus full-night studies for sleep apnoea/hipopnoea syndrome. *Eur Respir J* 2000, 15: 670-5.
- 66.Sanders MM, Costantino JP, Strollo PJ, Studnicki K, Atwood CW. The impact of split-night polysomnography for diagnosis and adherence in sleep apnoea/hipopnoea. *Sleep* 2000;23:17-24.
- 67.Caminero AB, Pareja JA, Millan I, de Pablos MJ. "Tailored" polysomnography: an alternative method in the assessment of obstructive sleep apnea syndrome. *Neurología* 1997, 12: 281-6.
- 68.Fanfulla E, Patruno V, Bruschi C, Rampulla C. Obstructive sleep apnoea syndrome: is the "half-night

- polysomnography" an adequate method for evaluating sleep profile and respiratory events? *Eur Resp J* 1998;10: 748-9.
69. Rosenthal L, Nykamp K, Guido P, Lou Syron M, Day R, Rice M, Roth T. Daytime CPAP titration. A viable alternative for patients with severe obstructive sleep apnea. *Chest* 1998;114:1056-1060.
 70. Aguirregomoscorta JI, Mendez I, Aparicio S, Quintana J, Capelastegui A, Urrutia I. Polisomnografía de siesta: ¿Es suficiente para iniciar el tratamiento con CPAP?. *Arch Bronconeumol* 2001;37:302-306.
 71. Rudkowski JC, Verschelden P, Kimoff RJ. Efficacy of daytime continuous positive airway pressure titration in severe obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 2001;18:535-541.
 72. Berthon-Jones M. Feasibility of a Self-Setting CPAP Machine. *Sleep* 1993;16:S120-S123
 73. Gagnadoux F, Rakotonanahary D, Martins de Araujo MT, Barros-Vieira S, Fleury. Long-term efficacy of fixed CPAP recommended by Autoset(for OSAS. *B. Sleep* 1999;22: 1095-1099.
 74. Schwartz E, Veit C, Schwartz RL. A comparative study of commercially available auto-titrating devices for obstructive sleep apnea. *Sleep* 1998;21:94 (Abstract).
 75. Gugger M, Mathis J, Bassetti C. Accuracy of an intelligent CPAP machine with in built diagnostic abilities in detecting apneas; a comparison with polysomnography. *Thorax* 1995;50:1199-1201.
 76. Barranque E, Berthon N. Titration a domicile avec Autoset T(. XVI Congres de la Societé de Recherche sur le Sommeil. Nice, Décembre 2001.
 77. Teschler H, Berthon-Jones M. Intelligent CPAP systems: clinical experience. *Thorax* 1998;53(S 3):549-54.
 78. Rees K, Wraith PK, Berthon-Jones, Douglas NJ. Detection of apnoeas, hypopnoeas, and arousals by the Autoset in the sleep apnoea/hipopnoea syndrome. *Eur Respir J* 1998; 12: 764-769.
 79. Kiely JL, Delahunty C, Matthews S, McNicholas WT. Comparison of a limited computerized diagnostic system (Rescare Autoset ()) with polysomnography in the diagnosis of obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J* 1996;9:2360-2364.
 80. Teschler H, Berthon-Jones M, Thompson A. Automated Continuous Positive Airway Pressure Titration for Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Am J Resp Crit Care Med* 1996; 154:734-740.
 81. Lloberes P, Ballester E, Montserrat JM, Botifoll E, Ramirez A, Reolid A, Gistau C, Rodriguez-Roisin R. Comparison of Manual and automatic CPAP titration in patients with Sleep Apnea/Hypopnea Syndrome. *Am J Crit Care Med* 1996;154:1755-1758.
 82. Durán J, Rubio R, Zorrilla V, Aizpuru F, De La Torre G, Tellechea B. Utilidad de la titulación automática de CPAP (Autoset-T) frente a la polisomnografía convencional en pacientes con síndrome de apneas durante el sueño tratados con CPAP. *Arch Bronconeumol* 2001; 37 (supl 1):6-7.
 83. Hernández L, Farré R, Puig M, Alarcón A, Ballester E, Navajas D, Montserrat JM. Nivelación de la presión de CPAP en pacientes con SAHS. Comparación de la utilización de PSG convencional frente a la utilización de una CPAP automática (Autoset T). *Arch Bronconeumol* 2001;37 (supl 1):8.
 84. Montserrat JM, Farré ÇR, Durán J, Rigau J, Hernández L, Ballester E, Rubio R, Navajas D. Performance of an autoCPAP device and its utility at home for fixed CPAP prescription in the sleep apnea-hypopnea síndrome (SAHS). *Eur Respir J* 2001;16(Supl 36): 15S-16S.
 85. Berkani M, Lofaso F, Chouaid C, et al. CPAP titration by an auto-CPAP device based on snoring detection: a clinical trial and economic considerations. *Eur Respir J* 1998; 12:759-763.
 86. Meurice JC, Marc I, Sériés F. Efficacy of auto-CPAP in the treatment of obstructive sleep apnea/hipopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:794-798.
 87. Montón C, Montserrat JM, Parra O, Kmoff J, Cosío M. Disminución del requerimiento del nivel de CPAP tras un tratamiento prolongado en pacientes con síndrome de apneas obstructivas durante el sueño. *Arch Bronconeumo*:1994;30:385-389.
 88. Engleman HM, Jirhandeh-Asgari N, McLeod AL, Ramsey CF, Deary IJ y col. Self-reported use of CPAP and benefits of CPAP therapy: a patient survey. *Chest* 1996; 109:1470-76.
 89. Wright J, Johns R, Watt I, Melville A, Sheldon T. Health effects of obstructive sleep apnoea and the effectiveness of continuous positive airway pressure: a systematic review of the research evidence. *BMJ* 1997;314:851-860.
 90. Engleman HM, Martin SE, Deary IJ, Douglas NJ. Effect of continuous positive airway pressure treatment on daytime function in sleep apnoea/hipopnoea syndrome. *Lancet* 1994;343:572-575.
 91. Stradling J, Jenkinson C, Davies RJO, Mullins B. Randomised, sham placebo, parallel study of nasal continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive apnoea. *Thorax* 1998; 53:A3.
 92. Douglas NJ, Engleman HM. Effects of CPAP on vigilance and related function in patients with the Sleep Apnea/Hipopnea Syndrome. *Sleep* 2000;23:S147-S149.
 93. Ballester E, Babia JR, Hernández L, Carrasco E, De Pablo J, Fornas C, Rodriguez-Roisin R, Montserrat JM. Evidence of the effectiveness of continuous positive airway pressure in the treatment of sleep apnea/hipopnea síndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:495-501.
 94. Engleman HM, Martin SE, Deary IJ, Douglas NJ. Effect of continuous positive airways pressure treatment on daytime function in sleep/hipopnea syndrome. *Lancet* 1994; 343:572-575.
 95. Engleman HM, Martin SE, Kingshott RN, Mackay TW, Deary IJ, Douglas NJ. Randomized placebo controlled trial of daytime function after continuous positive airways pressure (CPAP) therapy for the sleep apnea/hipopnea syndrome. *Thorax* 1998; 53:341-345.
 96. Silverberg D, Oksenberg A. Essential Hypertension and Abnormal Upper Airway Resistance During Sleep. *Sleep* 20(9):794-806.
 97. Guilleminault C y Robinson A. Sleep-Disordered Breathing and Hypertension: Past Lessons, Future Directions. *Sleep* 1997;20:806-811.
 98. Guilleminault C. Eldridge F, Simmons FB, Dement WC. Arousal increased respiratory efforts, blood pressure

- and obstructive sleep apnea. *J Sleep Res* 1995;4:S117-24.
99. Cassel W, Ploch T, Becker C, Dugnus D, Peter JH, Von Wichert P y col. Risk of traffic accidents in patients with sleep-disordered breathing: reduction with nasal CPAP. *Eur Respir J* 1996; 9:2606
 100. Rolfe I, Olson LG, Soundens NA. Long-term acceptance of Continuous Positive Airway Pressure in obstructive Sleep Apnea. *Am Rev Resp Dis* 1991;144:1130-1133.
 101. Alarcón A, León C, Maimó A, Barbé E, Agusti AGN, Rodriguez-Roisin R, Granados A y Montserrat JM. Cumplimiento del tratamiento con presión positiva continua nasal (CPAP) en el síndrome de las apneas-hipopneas durante el sueño. *Arch Bronconeumol* 1995; 31:56-61.
 102. Meslier N, Lebrun T, Griller-Lanoir V, Roland N, Hendenick C, Saily JC, Racineux SL. A French survey of 3,225 patients treated with CPAP for obstructive sleep apnoea: benefits, tolerance, compliance and quality of life. *Eur Respir J* 1998;12:185-192.
 103. Pepin JL, Knieger J, Rodenstein D, Cornette A, Sforza E, Delguste P, Descahux C, Grillier V, Levy P. Effective compliance during the first 3 months of continuous positive airway pressure. A European prospective study of 121 patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1124-1129.
 104. Rolfe I, Olson LG, Sounders NA. Long-term acceptance of Continuous Positive Airway Pressure in obstructive Sleep Apnea. *Am Rev Resp Dis* 1991;144:1130-1133.
 105. Alarcón A, León C, Maimó A, Barbé F, Agusti AGN, Rodriguez-Roisin R, Granados A y Montserrat JM. Cumplimiento del tratamiento con presión positiva continua nasal (CPAP) en el síndrome de las apneas-hipopneas durante el sueño. *Arch Bronconeumol* 1995;31(2):56-61.
 106. Estirado C, Tomás L, Rubio R, Toña I, De La Torre G, Calleja JM, Durán J. Cumplimiento a largo plazo del tratamiento con CPAP en pacientes con síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño. *Arch Bronconeumol* 11 998;34 (Supl 1):48.
 107. Rey de Castro J, Hernández J. Cuánto saben los médicos sobre el SAHOS? (Síndrome de Apnea Hipopnea Obstructiva del Sueño. A propósito de una encuesta. En prensa: Aceptado para publicación en *Bol Soc Peru Med Interna*.
 108. Practice Parameters for the Treatment of Snoring and Obstructive Sleep Apnea with Oral Appliances. An American Sleep Disorders Association Report. *Sleep* 1995;18(6):511-513.
 109. Schmidt-Nowara W, Lowe A, Wiegand L, Cartwright R, Perez-Guerra F y Menn S. Oral Appliances for the Treatment of Snoring and Obstructive Sleep Apnea: A Review. *Sleep* 1995;18(6):501-510.
 110. Durán J, Esnaola S, Rubio R, Dela Torre G, Rey de Castro J, Caballero J y cols. Estudio Randomizado, doble ciego, cruzado y controlado con placebo para evaluar la eficacia de una prótesis de avance mandibular en el tratamiento del SAHS leve-moderado. XXXV Congreso Nacional SEPAR Maspalomas-Gran Canaria. Junio 2002.
 111. Practice Parameters for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea in Adults: The Efficacy of Surgical Modifications of Upper Airway. An American Sleep Disorders Association Report. *SLEEP* 1996;19(2):152-155.
 112. Sher AE, Schechtman KB y Piccinillo JF. The Efficacy of Surgical Modifications of the Upper Airway in Adults With Obstructive Sleep Apnea Syndrome. An American Sleep Disorders Association Review. *Sleep* 1996;19(2):156-177.
 113. Li KK, Powell NB, Riley RW, Guilleminault C. Overview of Phase I Surgery for Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Ear, Nose and Throat Journal* 1999;78(11):836-837,841-842,844-845.
 114. Li KK, Riley RW, Powell NB, Troell R, Guilleminault C. Overview of Phase II Surgery for Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Ear, Nose and Throat Journal* 1999;78(11):854-857.
 115. Grunstein RR, Hedner J, Grote L. Treatment options for sleep apnea. *Drugs* 2001; 61: 237-251.
 116. Veasey SC, Chachkes J, Fenik P, Hendricks JC. The effects of Ondansetron on Sleep-Disordered Breathing in the English Bulldog. *Sleep* 2001;24:155-160.
 117. Veasey SC, Panckeri KA, Hoffman EA, Pack AI y Hendricks JC. The effects of Serotonin Antagonists in an Animal Model of Sleep-Disordered Breathing *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:776-786.
 118. Sallés J, Barrondo S, Goicolea A. Nuevas aproximaciones en el tratamiento farmacológico de la apnea del sueño. VI Taller Teórico-Practico sobre los trastornos respiratorios durante el sueño y la ventilación mecánica no invasiva. Setiembre 2001, 243. Vitoria-Gasteiz.
 119. Edmonds LC, Daniels BK, Stanson AW, Sheedy PF, Shepard JW. The Effects of transcutaneous Electrical Stimulation during Wakefulness and Sleep in Patients with Obstructive Sleep Apnea *Am Rev Respir Dis* 1992; 146:1030-1036.
 120. Guilleminault C, Powell N, Bowman B, Stoohs R. The effects of Electrical Stimulation on Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Chest* 1995;107:67-73.
 121. Hida W, Kurosawa H, Okabe S, Kikuchi Y, Midonikawa J, Chung Y, Takishima T. y Shirato K. Hypoglossal nerve Stimulation Affects the Pressure-Volume Behavior of the Upper Airway. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:455-460.