

## CPAP, a 30 años de su descripción como tratamiento de la apnea del sueño

Sophia Selene Torres Valdez,\* ✉ José Luis Alva y Pérez‡

\* Médico adscrito, Sleep Center Internacional; ‡Director Médico, Sleep Center Internacional.  
Trabajo recibido: 01-VI-2011; aceptado: 06-IX-2011.

**RESUMEN.** El CPAP (presión positiva continua en la vía aérea) es la primera opción terapéutica, y el tratamiento de elección para todo paciente con síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) en grado moderado y grave. Es también paso indispensable antes de cualquier recurso terapéutico quirúrgico, y puede utilizarse para predecir la utilidad de los dispositivos de avance mandibular. El CPAP ha demostrado que desaparece la hipersomnia, mejora la calidad de vida, mejora la depresión, corrige la inestabilidad ventilatoria, mejora la función cardíaca, disminuye las cifras de tensión arterial, corrige los niveles de marcadores de inflamación, mejora la sensibilidad a la insulina y disminuye el riesgo de accidentes de tráfico en los pacientes con SAOS. El único problema es que como en todos los tratamientos crónicos, el apego no siempre es el ideal; sin embargo, en el presente trabajo describimos las opciones más actuales para lograr la adherencia al tratamiento con el consecuente beneficio de los enfermos.

**Palabras clave:** CPAP, tratamiento de SAOS, SAOS.

**ABSTRACT.** CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) is the treatment of choice for all patients with moderate and severe obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). It is also the first step before any surgical procedure and can be used to predict mandibular advancement devices usefulness. CPAP usage has been shown to correct hypersomnia, improve quality of life, depression, cardiac function, to lower blood pressure levels, correct levels of inflammatory markers and ventilatory instability, to improve insulin sensitivity and to reduce the risk of traffic accidents in patients with OSAS. As it happens with other long term treatments, CPAP compliance is not always ideal. The present article will describe new options to achieve better compliance with the subsequent benefits for the patients.

**Key words:** CPAP, OSAS treatment, OSAS.

### INTRODUCCIÓN

En 1981 el grupo del Sullivan *et ál.*, publicaron en The Lancet un artículo que revolucionó a la medicina del dormir<sup>1</sup> al ofrecer un sistema de tratamiento no invasivo, para lo que en esa época se consideraba una enfermedad poco frecuente, denominada por el grupo de Stanford en 1976 síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), caracterizado por ausencia de flujo aéreo, episodios repetidos de obstrucción de la vía aérea superior, microdespertares y alteraciones cardiovasculares,<sup>2</sup> cuyo tratamiento era la traqueotomía.<sup>3</sup>

Aunque la recepción inicial de la presión continua positiva de la vía aérea (CPAP) fue de escepticismo,<sup>4,5</sup> en poco tiempo se hizo evidente que era un tratamiento no sólo seguro, sino también efectivo.<sup>6,7</sup> En la actualidad, es considerado el tratamiento de elección para los pacientes con SAOS en grado moderado a severo,<sup>8,9</sup> además de ser paso obligado antes de indicar cualquier tratamiento

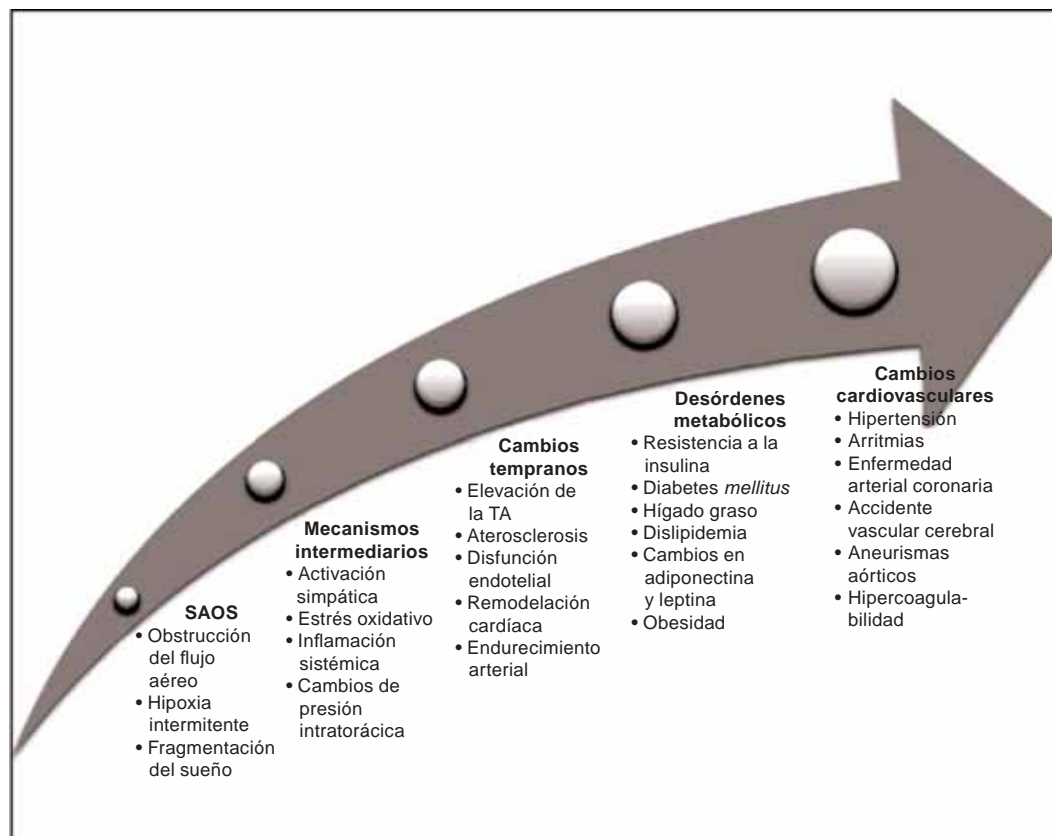
quirúrgico,<sup>10</sup> y también para poder predecir con base en las presiones que se utilicen durante la calibración qué pacientes mejorarán con dispositivos de avance mandibular.<sup>11</sup>

En México, la prevalencia del SAOS en adultos mayores de 40 años es posible que sea del 10%,<sup>12</sup> por lo que resulta indispensable que los médicos nos mantengamos al día en los conocimientos de esta área de la medicina.

El propósito de la presente comunicación es revisar la utilidad de esta herramienta, con particular atención a las publicaciones que han aparecido en los últimos tres años.

### ¿QUÉ PROVOCA EL SAOS? (véase Figura 1)

Antes de hablar del CPAP, resulta indispensable describir algunas de las alteraciones que el SAOS desencadena o propicia al comprometer de manera simultánea dos de las actividades vitales del humano.



**Figura 1.** Consecuencias del síndrome de apnea obstructiva del sueño. TA: Tensión arterial.

El SAOS es una enfermedad crónica de progresión lenta,<sup>13</sup> subdiagnosticada<sup>14-16</sup> y potencialmente mortal, ya que por estudios epidemiológicos sabemos que su presencia se asocia con un incremento en la mortalidad general, tanto en hombres como en mujeres<sup>17-19</sup> que es independiente de la edad, del sexo y del índice de masa corporal (IMC),<sup>18,20</sup> que se asocia con la obesidad probablemente en sentido bidireccional<sup>13,21-24</sup> y que debe considerarse una condición que predispone a la aparición de enfermedades cardiovasculares,<sup>25-30</sup> alteraciones que probablemente empiezan en la infancia<sup>31-33</sup> y que agravarán ante la incapacidad de realizar ejercicio físico, tanto por la somnolencia como por la disminución de la respuesta cardíaca al ejercicio.<sup>34,35</sup>

Las enfermedades cardiovasculares incluyen: hipertensión arterial sistémica (HAS),<sup>36,37</sup> aterosclerosis,<sup>38,39</sup> cardiopatía isquémica<sup>40,41</sup> e isquemia cerebral,<sup>42,43</sup> arritmias,<sup>28,44,45</sup> aneurismas aórticos torácicos y abdominales.<sup>30,46</sup> Propicia también alteraciones metabólicas, fundamentalmente en el metabolismo de la glucosa,<sup>47-55</sup> hígado graso,<sup>56-58</sup> hipercolesterolemia,<sup>59,60</sup> y probablemente diabetes *mellitus*,<sup>61-65</sup> todo esto, además, mediante mecanismos múltiples<sup>38,66-69</sup> que incluyen: hipoxemia crónica intermitente, fragmentación del dormir, cambios de presión intratorácica graves, hiperactividad simpática,

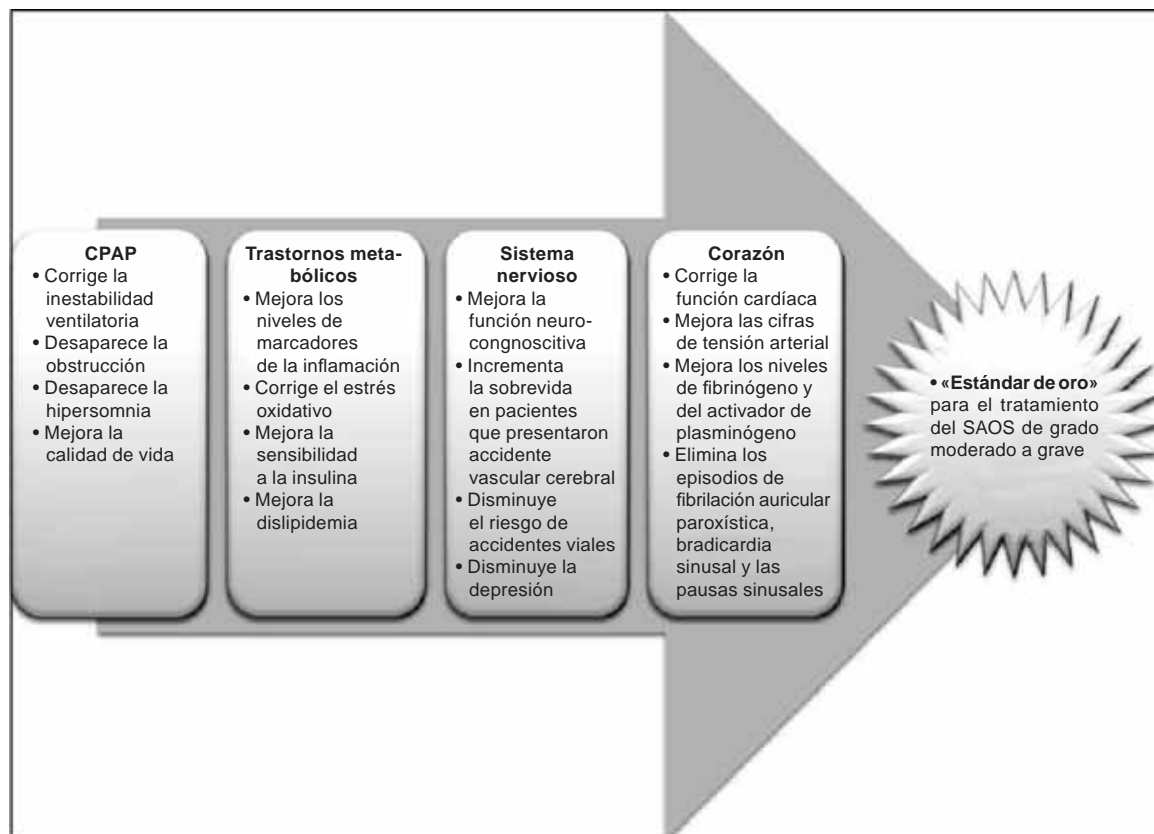
estrés oxidativo, producción de citoquinas, interleucinas, factor de necrosis tumoral alfa, disfunción endotelial, alteraciones hormonales de leptina, adiponectina y moléculas de adhesión, aun en pacientes con síntomas mínimos.<sup>70,71</sup>

Evidentemente todas estas alteraciones tienen un costo económico importante, al incrementar el gasto en atención médica,<sup>72-74</sup> disminuir la productividad laboral<sup>75</sup> y favorecer los accidentes de tráfico.<sup>76,77</sup>

### ¿QUÉ ES EL CPAP? (véase Figura 2)

Hace 40 años se propuso a la presión positiva continua como tratamiento de la insuficiencia pulmonar aguda, inicialmente a través de cánula orotraqueal<sup>78</sup> y cinco años más tarde por medio de la mascarilla facial.<sup>79</sup>

Lo novedoso de la publicación del grupo de Sullivan *et ál.*,<sup>1</sup> fue la aplicación de este sistema para el manejo del SAOS, y el haber identificado que la presión positiva actúa como una férula neumática que mantiene abierta la faringe, lo que curiosamente logró en sus cinco pacientes, con presiones de entre 4.5 y 10 cm de agua, cifras que en la actualidad consideraríamos muy bajas; pero que en sus enfermos, fueron suficientes para vencer la presión crítica de cierre que provoca el colapso de la vía aérea.<sup>80</sup>



**Figura 2.** Efectos de la presión positiva continua en la vía aérea (CPAP).

El concepto vigente es que el CPAP, en efecto, actúa como una férula neumática que aumenta el volumen de la vía aérea, reduce el grosor de las paredes laterales de la faringe y el edema crónico secundario al proceso de vibración intermitente que sufre el enfermo durante los ronquidos;<sup>81</sup> esta mejoría es paulatina y progresiva durante al menos seis meses.<sup>82</sup> El CPAP, asimismo, corrige la inestabilidad ventilatoria al aumentar la reserva de la PaCO<sub>2</sub> y disminuir el rango de respuesta exagerada a la hipocapnia presente en los pacientes con SAOS.<sup>83</sup>

Obviamente, al desaparecer la obstrucción, cesan las apneas, las hipopneas y desaparece el ronquido. El paciente puede respirar y dormir simultáneamente; y con ello, disipar la hipersomnolia en cuando menos el 80% de los pacientes que tengan apego al tratamiento.<sup>84-89</sup> Mejora la calidad de vida<sup>86,87,90,91</sup> y la función neurocognoscitiva,<sup>87,92</sup> función que es posible inicie su deterioro desde la infancia en niños roncadores<sup>93,94</sup> y que en el adulto se incrementa por los períodos de hipoxia-hiperoxia intermitentes,<sup>95</sup> hasta llegar a tener manifestaciones anatómicas,<sup>92,96</sup> con disminución de la concentración, no del volumen, de la materia gris en áreas específicas del encéfalo que pueden explicar la presencia de trastornos de memoria, trastornos afectivos, disfunción en la capacidad ejecutiva, trastornos cardiovasculares y

alteraciones en la regulación del control autonómico y de la respiración.<sup>96</sup>

### CPAP E HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA

En un metaanálisis de 16 estudios aleatorizados controlados, Bazzano *et ál.*, encontraron que la presión sistólica mejora -2.6 mmHg (intervalo de confianza [IC] de -4.31 a -0.62), la diastólica mejora -1.83 mmHg (IC -3.05 a -0.61) y la presión media -2.22 mmHg (IC -4.38 a -0.05);<sup>97</sup> estas cifras son aún mejores en pacientes con HAS resistente a tratamiento,<sup>98</sup> en donde la disminución de la presión es de -7.3 mmHg y hace que una tercera parte de los pacientes recuperen la disminución que durante el dormir normalmente ocurre en pacientes sin SAOS.

Inicialmente, la baja de tensión arterial (TA) de -4.93 mmHg (IC 95% de -2.8 a -7.1) en presión media de 24 horas aparece en aquellos pacientes con hipersomnolia,<sup>99</sup> aun en aquéllos con hipersomnolia leve.<sup>100</sup> Sin embargo, el grupo español,<sup>101</sup> con seguimiento a un año, describe que el CPAP disminuye la TA inclusive en pacientes sin hipersomnolia (la TA diastólica de modo estadísticamente significativo [ $p = 0.0008$ ] y la sistólica en grado casi significativo [ $p = 0.00654$ ]), y recalca un concepto

también importante, al describir que hay un efecto dosis-respuesta ya que la disminución realmente significativa de presión, tanto sistólica como diastólica es evidente en aquellos usuarios del CPAP con más de 5.6 horas por noche, lo que enfatiza la necesidad del uso suficiente de éste para que el efecto sea el esperado.

Recién, fue publicado un estudio prospectivo controlado de seguimiento por tres meses<sup>102</sup> en donde el uso de CPAP, en pacientes con prehipertensión arterial sistémica (definida por los autores como una medición durante la visita al consultorio con cifras sistólicas entre 120 y 139 mmHg y diastólicas entre 80 y 89 mmHg) o con hipertensión arterial oculta (de acuerdo a la normatividad actual una TA durante la visita por abajo de 140/90 mmHg pero con TA ambulatoria, medida cada 10 minutos, persistentemente por arriba de 135 mmHg la sistólica, o mayor de 85 mmHg la diastólica), logra una disminución significativa de la frecuencia de ambas. En la prehipertensión la disminución es de 94 a 55% de los enfermos ( $p = 0.02$ ) y en la hipertensión arterial enmascarada de 39% a sólo 5% ( $p = 0.04$ ). Estos resultados esperamos sean corroborados en un futuro cercano.

El grupo de Grenoble publicó en 2010 un estudio prospectivo, controlado y aleatorizado, que compara la respuesta entre valsartán y el CPAP, en un grupo de 28 pacientes hipertensos con SAOS, vírgenes al tratamiento en ambos padecimientos.<sup>103</sup> El cambio en la presión media de 24 horas en los pacientes que recibieron CPAP fue de  $-2.1 \pm 4.9$  mmHg ( $p < 0.01$ ); mientras que el grupo que recibió valsartán logró una mejoría cuatro veces mayor que el CPAP de  $-9.1 \pm 7.2$  mmHg ( $p < 0.001$ ); vale la pena resaltar que se logró un efecto sinérgico en el subgrupo de pacientes que recibió tratamiento simultáneo, tanto con CPAP como con valsartán al no haber logrado el control de la TA con los tratamientos previos de manera adecuada.

Los mecanismos por los que el CPAP puede mejorar las cifras tensionales incluyen la normalización en el balance simpático-vagal, y con ello la distensibilidad de arterias de mediano calibre<sup>104</sup> y la elasticidad en arterias grandes y pequeñas.<sup>105</sup> También, al prevenir la aparición de hipoxemia aumenta la expresión de los maxicanales de potasio en los miocitos del endotelio vascular, lo que favorece una regulación adecuada de la dilatación endotelial y mejora las cifras de TA.<sup>106</sup> Aquí, conviene hacer hincapié en que la mejoría no será súbita, sino que es paulatina y sostenida hasta seis meses después de iniciado el tratamiento.<sup>107</sup>

## CPAP Y CORAZÓN

En 2008, el American College of Cardiology y la American Heart Association publicaron de manera conjunta,<sup>108</sup> un informe donde describen tres áreas importantes de inves-

tigación en la relación entre SAOS y daño cardiovascular. En primer lugar, se preguntan si existe evidencia suficiente para considerar al SAOS como un factor independiente para generar daño cardiovascular; en segundo lugar, señalan que debe precisarse si la existencia del SAOS acelera la lesión cardiovascular en aquellos pacientes cardiopatas; y finalmente, preguntan si tratando al SAOS se obtiene mejoría clínica, si disminuye la incidencia de eventos cardiovasculares y, mucho más importante, si el tratamiento del SAOS reduce la mortalidad.

Ahora sabemos que el SAOS aumenta el riesgo trombótico al provocar un estado de hipercoagulabilidad, con elevación de los niveles del inhibidor del activador del plasminógeno<sup>109,110</sup> y del fibrinógeno, aun en pacientes con un grado leve del síndrome.<sup>110</sup> Alteraciones que el CPAP mejora, quizás al corregir los episodios de hipoxia-hiperoxia intermitentes.<sup>109,111</sup>

El CPAP mejora los niveles de múltiples marcadores de proceso inflamatorio que se encuentran altos en pacientes con SAOS<sup>38,112-117</sup> y corrige el estrés oxidativo,<sup>118-122</sup> mejora la dislipidemia,<sup>123,124</sup> elimina los episodios de fibrilación auricular paroxística, bradicardia sinusal y las pausas sinusales en pacientes con SAOS que presentan estas arritmias durante el sueño.<sup>125</sup>

El CPAP corrige la función del ventrículo derecho y la aurícula izquierda.<sup>126</sup> Mejora la función endotelial y la capacidad de reparación intrínseca del endotelio,<sup>120,122,127,128</sup> el consumo de oxígeno y la capacidad de respuesta del corazón al ejercicio.<sup>129</sup> Por eso, no sorprende que el uso de CPAP mejore la sobrevida y disminuya el riesgo de daño cardiovascular en los pacientes que tienen SAOS, comparando los que llevan tratamiento con CPAP contra aquellos que no lo usan<sup>16,26,130</sup> y que mejore la sobrevida en pacientes con insuficiencia cardíaca y apneas que usan su equipo un tiempo suficiente.<sup>26</sup>

A pesar de todos estos avances, no hay aún respuestas categóricas y estamos en espera de estudios prospectivos, controlados, aleatorizados y con suficiente poder estadístico que contesten con exactitud las preguntas del grupo cardiológico.<sup>131</sup> Mientras tanto, las decisiones tendrán que ser tomadas de modo individualizado y no son necesariamente fáciles, p. ej., es posible que exista un subgrupo de pacientes en quienes los episodios de hipoxia-hiperoxia tengan un efecto menos agresivo que les dé tiempo para que desarrollen mecanismos de compensación, lo que explicaría una población de ancianos que son sobrevivientes al síndrome y que no sabemos si requieren o no tratamiento con CPAP.<sup>132,133</sup>

## CPAP Y SISTEMA NERVIOSO

La relación entre SAOS y accidente vascular cerebral (AVC) isquémico es ahora más clara con la publicación



de Redline *et ál.*,<sup>134</sup> donde con un seguimiento longitudinal de 8.7 años a 5,442 participantes del Sleep Heart Health Study, aparecen 193 eventos isquémicos. Al hacer un análisis estadístico de riesgo proporcional para co-variables ajustadas de Cox, la asociación resulta claramente positiva ( $p = 0.016$ ) para los hombres, independientemente del grado de severidad de las apneas; no así en las mujeres, donde la asociación aparece sólo cuando el índice de apneas-hipopneas por hora es mayor a 25.

El CPAP corrige algunos de los trastornos de la circulación a nivel del cerebro que sufren los pacientes con SAOS,<sup>135</sup> aunque en forma parcial.<sup>136</sup> También disminuye los marcadores de actividad plaquetaria en pacientes que ya sufrieron infartos cerebrales silenciosos<sup>137</sup> y, consecuentemente, incrementa la supervivencia de pacientes que ya presentaron AVC isquémico.<sup>138</sup> Mejora la disfunción axonal del sistema sensorial periférico,<sup>139</sup> la depresión del paciente que tiene SAOS,<sup>140</sup> así como la fatiga.<sup>88</sup> Disminuye el riesgo de accidentes viales, en un metaanálisis de nueve estudios que comparan el riesgo de accidentes entre choferes antes y después de tratamiento, concluyen los autores que el uso de CPAP al dormir disminuye el riesgo relativo en forma significativa (RR de 0.278, IC: 0.22 a 0.35;  $p < 0.001$ ).<sup>141</sup>

## CPAP Y TRASTORNOS METABÓLICOS

El CPAP mejora en pacientes diabéticos con SAOS la resistencia a la insulina y las cifras de glucemia,<sup>51,142,143</sup> cuando menos en los pacientes con hipersomnolencia,<sup>51</sup> o en poblaciones especiales como la de mujeres con síndrome de ovario poliquístico.<sup>144</sup> Es indispensable precisar que para que estos cambios surtan efecto, es esencial que el uso del equipo sea cotidiano y por tiempo suficiente.<sup>124</sup>

Lam *et ál.*, proponen<sup>145</sup> en un estudio prospectivo y controlado, limitado a población masculina de origen asiático, que los pacientes que sufren de SAOS en grado moderado a severo sin ser diabéticos, tienen una sensibilidad a la insulina disminuida, particularmente si su IMC es mayor a 25 kg/m<sup>2</sup> y que una semana de tratamiento efectivo con CPAP corrige esta alteración, lo que de corroborarse en estudios futuros abrirá la posibilidad de utilizar el CPAP para prevenir daño metabólico en pacientes con SAOS de moderado a grave, aun en ausencia de síntomas.

La evidencia actual señala que la diabetes tipo 2 es más prevalente en pacientes que tienen SAOS que en aquellos que no la padecen, esta asociación pudiera ser independiente de otros factores de riesgo.<sup>146</sup> Hasta el momento, sin embargo, es imposible afirmar categóricamente que el SAOS sea un factor de riesgo

independiente para la aparición de diabetes, para esto se requiere de estudios prospectivos con un número suficiente de pacientes.<sup>146,147</sup>

Lo que resulta ya innegable es que el SAOS debe investigarse en aquellos pacientes adultos con diabetes tipo 2, particularmente hombres mayores de 50 años,<sup>148</sup> y que el uso de CPAP tiene que considerarse como la primera elección en el tratamiento de los que resulten positivos.<sup>149</sup>

## OTRAS INDICACIONES DEL CPAP

Además de ser útil en el tratamiento del SAOS, el CPAP es una herramienta para el manejo del paciente con edema cardiogénico agudo de pulmón, fundamentalmente para disminuir la frecuencia de intubación endotraqueal.<sup>150</sup> Zarbock *et ál.*, proponen que el uso de CPAP en el posoperatorio de los pacientes de cirugía de corazón disminuye la aparición de atelectasias, siempre y cuando se utilice por un tiempo suficiente.<sup>151</sup>

## EFFECTOS INDESEABLES

A pesar de las bondades evidentes del CPAP, existe un grupo de pacientes que no mejoran todo lo deseable con este tratamiento,<sup>87,152,153</sup> en ellos, es indispensable supervisar que el tiempo de sueño sea el adecuado, que realmente usen el equipo de CPAP y en caso necesario, investigar si existe otro tipo de patología que explique los síntomas remanentes.<sup>152,153</sup>

En humanos entre un 25 y 35% de los pacientes desarrollan síntomas nasales secundarios al uso de CPAP,<sup>154</sup> lo que se ha confirmado en modelos animales donde se describe un proceso inflamatorio de tipo neutrofílico.<sup>155</sup> Pero un buen sistema de humidificación es capaz de disminuir los síntomas, mejorar las resistencias y corregir el proceso inflamatorio que en humanos se ha descrito de tipo linfocitario.<sup>156,157</sup>

Recientemente se ha atribuido al uso de CPAP la aparición de hiperreactividad bronquial, particularmente en aquellos enfermos con una capacidad vital baja,<sup>158</sup> sin embargo, el SAOS *per se* se acompaña de hiperreactividad bronquial cuando menos en los pacientes con apneas graves.<sup>159</sup> Publicaciones previas señalan que cuando existe hiperreactividad bronquial, ésta no se modifica con el uso de CPAP<sup>160</sup> y más aún, que el CPAP puede disminuirla.<sup>159</sup> Estos hallazgos son importantes, porque la prevalencia de asma en los pacientes que padecen SAOS es muy alta<sup>161</sup> y viceversa,<sup>162</sup> además, existen dos publicaciones previas que descartan que el CPAP provoque deterioro clínico o funcional en pacientes asmáticos,<sup>160,163</sup> por lo que el trabajo de Korczynski *et ál.*,<sup>158</sup> debe tomarse con reservas.

## APEGO

El problema más grave con el CPAP es que como en todos los tratamientos a largo plazo, el apego del paciente es menor al ideal,<sup>164</sup> ya que no basta con diagnosticar al enfermo, sino que es indispensable que el paciente obtenga su tratamiento y lo utilice por tiempo suficiente. Tradicionalmente se han estudiado los factores atribuibles al equipo, y así sabemos que para que exista adherencia al tratamiento no importa si la titulación se hizo en noche completa o en noche parcial,<sup>165</sup> que no hay diferencia si se utiliza un equipo de presión fija o aquellos de presión exhalatoria variable.<sup>166-169</sup> Tampoco es determinante si el aparato de CPAP actúa de modo automático para la selección de la presión o si es uno de presión fija,<sup>170</sup> ni es determinante si el enfermo o la familia hicieron pago directo por el equipo.<sup>171</sup>

En México, con información de un centro de referencia de tercer nivel,<sup>171</sup> casi la mitad de los pacientes ya diagnosticados no adquieren su equipo, pero en aquellos que sí lo hacen, el cumplimiento a los 34 meses es de 80%. Aunque disminuye a 65% al considerar sólo aquellos que lo utilizan más de cuatro horas diarias, más de cinco días por semana.

Una buena noticia es que el uso de eszopiclone (medicamento hipnótico gabaérgico no benzodiazepínico) como premedicación, la noche de titulación mejora el apego a corto plazo,<sup>172,173</sup> y que su uso durante las dos primeras semanas de tratamiento con CPAP, aumenta el número de noches que se utiliza el equipo de 45.2 a 64.4% ( $p = 0.003$ ), eleva el promedio de horas de uso de 2.42 a 3.57 ( $p = 0.005$ ) e incrementa el tiempo promedio de uso efectivo de 3.02 a 4.5 horas ( $p = 0.019$ ), todo esto descrito en un estudio prospectivo y controlado<sup>174</sup> con seguimiento de 24 semanas que compara placebo contra fármaco.

Sabemos también que la personalidad y las convicciones del individuo y la familia son importantes para el apego en los tratamientos de enfermedades crónicas,<sup>175</sup> por lo que no es de extrañar que los pacientes que usan regularmente sus medicamentos orales, serán también confiables en cuanto al uso de CPAP.<sup>176</sup>

Otro conocimiento reciente es el que define al nivel socioeconómico precario como marcador de un menor apego al tratamiento,<sup>177,178</sup> lo que no es privativo de pacientes con SAOS ya que se ha descrito p. ej., en pacientes adultos con asma,<sup>179</sup> donde los factores de educación<sup>180</sup> no pueden ser olvidados; pero hay cuando menos un trabajo reciente que relaciona a la pobreza como un factor que desencadena por sí mismo o por factores aún no definidos un mayor proceso inflamatorio.<sup>181</sup> Hasta el momento parece que la atención, comprensión, seguimiento continuo y sobre todo, cercano del equipo de salud al enfermo, es probablemente la mejor

receta para que el paciente utilice su equipo el tiempo necesario.<sup>170</sup>

En una revisión reciente<sup>182</sup> de apego a CPAP, los autores proponen ocho puntos básicos para incrementar el apego del usuario al CPAP:

1. Educar al paciente, a su pareja y/o a su familia en cuanto a la severidad de la fisiopatología de la enfermedad y de la somnolencia, de las consecuencias médicas de las apneas, de los tipos de tratamiento posible y de los pros y contras del tratamiento con CPAP.
2. Investigar y anotar el grado de conocimiento del enfermo, y favorecer que el paciente tenga el conocimiento suficiente y participe en la elaboración del plan de tratamiento.
3. Enfocarse en que la comunicación médico-paciente logre que el profesional de salud venda la idea de utilizar el CPAP, y el paciente la compre.
4. Facilitar el sistema para adquirir tempranamente la máquina de CPAP, y crear incentivos económicos por parte del sector salud para que el apego disminuya el costo.
5. Es indispensable establecer un plan para lograr el control de peso del paciente obeso o con sobrepeso, identificar aquellos pacientes con depresión y tratarla; y de ser posible, identificar a aquéllos con posibilidades de baja adherencia en quienes habrá que utilizar terapia conductual-cognoscitiva que les mejore la percepción del valor de la salud y del significado de autoeficacia.
6. Conocer de antemano a aquellos que tendrán poco apego (p. ej., los jóvenes, los que tienen problemas matrimoniales y aquéllos con percepción negativa, entre otros) para ofrecerles un manejo óptimo.
7. Acortar los tiempos de espera de los servicios de salud y establecer protocolos de citas subsecuentes.
8. Las citas subsecuentes deben planearse para que se efectúen en los tiempos en que conocemos disminuye el apego al equipo.

## CONCLUSIONES

Después de 30 años de la descripción inicial del CPAP como tratamiento para el SAOS, no hay duda que es la mejor opción para los pacientes con el síndrome en grado moderado y grave. Es posible que en el futuro se amplíen las indicaciones buscando prevenir el desarrollo de hipertensión<sup>102</sup> y de diabetes;<sup>145</sup> pero eso se deberá confirmar en estudios prospectivos, controlados y con un número adecuado de pacientes.

Recientemente contamos con dos armas para incrementar el apego, que sigue siendo el problema

más grave cuando se indica este tratamiento, la primera es indicar un gabaérgico no benzodiacepínico<sup>172-174</sup> en la noche de titulación y durante las dos primeras semanas de uso. La segunda es tener un equipo de salud motivado para brindar educación, apoyo y supervisión de todos los pacientes que pudieran rechazar este tratamiento,<sup>170,182</sup> en especial, aquellos pacientes escépticos y quizás algunos con nivel socioeconómico y educativo bajos.

## REFERENCIAS

- Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. *Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares*. Lancet 1981;862-865.
- Guilleminault C, Eldridge FL, Simmons FB, Dement WC. *Sleep apnea in eight children*. Pediatrics 1976;58:23-30.
- Guilleminault C, Simmons FB, Motta J, et ál. *Obstructive sleep apnea syndrome and tracheostomy. Long-term follow-up experience*. Arch Intern Med 1981;141:985-988.
- Wagner DR, Pollak CP, Weitzman ED. *Nocturnal nasal-airway pressure for sleep apnea*. N Engl J Med 1983;308:461-462.
- Krieger J, Weitzenblum E, Monassier JP, Stoeckel C, Kurtz D. *Dangerous hypoxaemia during continuous positive airway pressure treatment of obstructive sleep apnoea*. Lancet 1983;2:1429-1430.
- Jenkinson C, Davies RJ, Mullins 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.
- Giles TL, Lasserson TJ, Smith BJ, White J, Wright J, Cates CJ. *Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults*. The Cochrane Database Syst Rev 2006;3:CD001106.
- Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr, et ál. *Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults*. J Clin Sleep Med 2009;5:263-276.
- Lloberes P, Durán-Cantolla J, Martínez-García MÁ, et ál. *Diagnóstico y tratamiento de apneas-hipopneas durante el síndrome*. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. Arch Bronconeumol 2011;47:143-156.
- Aurora RN, Casey KR, Kristo D, et ál. *Practice parameters for the surgical modifications of the upper airway for obstructive sleep apnea in adults*. Sleep 2010;33:1408-1413.
- Tsuiki S, Kobayashi M, Namba K, et ál. *Optimal positive airway pressure predicts oral appliance response to sleep apnoea*. Eur Respir J 2010;35:1098-1105.
- Bouscoulet LT, Vázquez-García JC, Muiño A, et ál. *Prevalence of sleep related symptoms in four Latin American cities*. J Clin Sleep Med 2008;4:579-585.
- Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. *Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing*. JAMA 2000;284:3015-3021.
- Young T, Evans L, Finn L, Palta M. *Estimation of the clinically diagnosed proportion of sleep apnea syndrome in middle-aged men and women*. Sleep 1997;20:705-706.
- Jurado-Gamez B, Martín-Malo A, Alvarez-Lara MA, Muñoz L, Cosano A, Aljama P. *Sleep disorders are underdiagnosed in patients on maintenance hemodialysis*. Nephron Clin Pract 2007;105:35-42.
- Jahaveri S, Caref EB, Chen E, Tong KB, Abraham WT. *Sleep apnea testing and outcomes in a large cohort of Medicare beneficiaries with newly diagnosed heart failure*. Am J Respir Crit Care Med 2011;183:539-456.
- Marshall NS, Wong KK, Liu PY, Cullen SR, Knuiaman MW, Grunstein RR. *Sleep apnea as an independent risk factor for all-cause mortality: the Busselton Health Study*. Sleep 2008;31:1079-1085.
- Young T, Finn L, Peppard PE, et ál. *Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort*. Sleep 2008;31:1071-1078.
- Punjabi NM, Caffo BS, Goodwin JL, et ál. *Sleep-disordered breathing and mortality: a prospective cohort study*. PLoS Med 2009;6:e1000132.
- Lavie P, Lavie L, Herer P. *All-cause mortality in males with sleep apnoea syndrome: declining mortality rates with age*. Eur Respir J 2005;25:514-520.
- Young T, Shahar E, Nieto FJ, et ál. *Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study*. Arch Intern Med 2002;162:893-900.
- Quan SF, Budhiraja R, Parthasarathy S. *Is there a bidirectional relationship between obesity and sleep-disordered breathing?* J Clin Sleep Med 2008;4:210-211.
- Pillar G, Shehadeh N. *Abdominal fat and sleep apnea: The chicken or the egg?* Diabetes Care 2008;31(Suppl 2):303-309.
- Mehra R, Redline S. *Sleep apnea: a proinflammatory disorder that coaggregates with obesity*. J Allergy Clin Immunol 2008;121:1096-1102.
- Shamsuzzaman AS, Gersh BJ, Somers VK. *Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease*. JAMA 2003;290:1906-1914.
- Marín JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agustí AG. *Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study*. Lancet 2005;365:1046-53.
- Kohler M, Pepperell JC, Casadei B, et ál. *CPAP and measures of cardiovascular risk in males with OSAS*. Eur Respir J 2008;32:1488-1496.
- Stevenson IH, Teichtahl H, Cunningham D, Ciavarella S, Gordon I, Kalman JM. *Prevalence of sleep disordered breathing in paroxysmal and persistent atrial fibrillation patients with normal left ventricular function*. Eur Heart J 2008;29:1662-1669.
- Kasai T, Bradley TD. *Obstructive sleep apnea and heart failure: pathophysiologic and therapeutic implications*. J Am Coll Cardiol 2011;57:119-127.
- Saruhara H, Takata Y, Usui Y, et ál. *Obstructive sleep apnea as a potential risk factor for aortic disease*. Heart Vessels 2011 Mar 26.



31. Baguet JP, Nadra M, Barone-Rochette G, Ormezzano O, Pierre H, Pépin JL. *Early cardiovascular abnormalities in newly diagnosed obstructive sleep apnea*. *Vasc Health Risk Manag* 2009;5:1063-1073.
32. Villa MP, Ianniello F, Tocci G, et al. *Early cardiac abnormalities and increased C-reactive protein levels in a cohort of children with sleep disordered breathing*. *Sleep Breath* 2011 Jan 6.
33. Kim J, Bhattacharjee R, Kheirandish-Gozal L, Spruyt K, Gozal D. *Circulating microparticles in children with sleep disordered breathing*. *Chest* 2011;140:408-417.
34. Choi JB, Nelesen R, Loreda JS, et al. *Sleepiness in obstructive sleep apnea: a harbinger of impaired cardiac function?* *Sleep* 2006;29:1531-1536.
35. Alonso-Fernández A, García-Río F, Arias MA, et al. *Obstructive sleep apnoea-hypoapnoea syndrome reversibly depresses cardiac response to exercise*. *Eur Heart J* 2006;27:207-215.
36. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. *Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*. *Hypertension* 2003;42:1206-1252.
37. Gonçalves SC, Martinez D, Gus M, et al. *Obstructive sleep apnea and resistant hypertension: a case-control study*. *Chest* 2007;132:1858-1862.
38. Quercioli A, Mach F, Montecucco F. *Inflammation accelerates atherosclerotic processes in obstructive sleep apnea syndrome (OSAS)*. *Sleep Breath* 2010;14:261-269.
39. Lefebvre B, Pépin JL, Baguet JP, et al. *Leukotriene B4: early mediator of atherosclerosis in obstructive sleep apnoea?* *Eur Respir J* 2008;32:113-120.
40. Peker Y, Carlson J, Hedner J. *Increased incidence of coronary artery disease in sleep apnoea: a long-term follow-up*. *Eur Respir J* 2006;28:596-602.
41. Sorajja D, Gami AS, Somers VK, Behrenbeck TR, García-Touchard A, López-Jiménez F. *Independent association between obstructive sleep apnea and subclinical coronary artery disease*. *Chest* 2008;133:927-933.
42. Dyken ME, Im KB. *Obstructive sleep apnea and stroke*. *Chest* 2009;136:1668-1677.
43. Redline S, Yenokyan G, Gottlieb DJ, et al. *Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: the sleep heart health study*. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182:269-277.
44. Gami AS, Hodge DO, Herges RM, et al. *Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation*. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:565-571.
45. Garrigue S, Pépin JL, Defaye P, et al. *High prevalence of sleep apnea syndrome in patients with long-term pacing: the European Multicenter Polysomnographic Study*. *Circulation* 2007;115:1703-1709.
46. Mason RH, Ruegg G, Perkins J, et al. *Obstructive sleep apnea in patients with abdominal aortic aneurysms: highly prevalent and associated with aneurysm expansion*. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:668-674.
47. Ip MS, Lam B, Ng MM, Tsang KW, Lam KS. *Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance*. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:670-670.
48. Punjabi NM, Sorkin JD, Katzel LI, Goldberg AP, Schwartz AR, Smith PL. *Sleep-disordered breathing and insulin resistance in middle-age and overweight men*. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:677-682.
49. Meslier N, Gagnadoux F, Giraud P, et al. *Impaired glucose-insulin metabolism in males with obstructive sleep apnoea syndrome*. *Eur Respir J* 2003;22:156-160.
50. Punjabi NM, Shahar E, Redline S, et al. *Sleep-disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance: the Sleep Heart Health Study*. *Am J Epidemiol* 2004;160:521-530.
51. Barceló A, Barbe F, de la Peña M, et al. *Insulin resistance and daytime sleepiness in patients with sleep apnoea*. *Thorax* 2008;63:946-950.
52. Punjabi NM, Beamer BA. *Alterations in glucose disposal in sleep-disorder breathing*. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179:235-240.
53. Papanas N, Steiropoulos P, Nena E, et al. *HbA1c is associated with severity of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome in nondiabetic men*. *Vasc Health Risk Manag* 2009;5:751-756.
54. Kelly A, Dougherty S, Cucchiara A, Marcus CL, Brooks LJ. *Catecholamines, adiponectin, and insulin resistance as measured by HOMA in children with obstructive sleep apnea*. *Sleep* 2010;33:1185-1191.
55. Tamura A, Kawano Y, Watanabe T, Kadota J. *Relationship between the severity of obstructive sleep apnea and impaired glucose metabolism in patients with obstructive sleep apnea*. *Respir Med* 2008;102:1412-1416.
56. Norman D, Bardwell WA, Arosemena F, et al. *Serum aminotransferase levels are associated with markers of hypoxia in patients with obstructive sleep apnea*. *Sleep* 2008;31:121-126.
57. Polotsky VY, Patil SP, Savransky V, et al. *Obstructive sleep apnea, insulin resistance, and steatohepatitis in severe obesity*. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179:228-234.
58. Verhulst SL, Jacobs S, Aerts L, et al. *Sleep-disordered breathing: a new risk factor of suspected fatty liver disease in overweight children and adolescents?* *Sleep Breath* 2009;13:207-210.
59. Robinson GV, Pepperell JC, Segal HC, Davies RJ, Stradling JR. *Circulating cardiovascular risk factors in obstructive sleep apnoea: data from randomized controlled trials*. *Thorax* 2004;59:777-782.
60. Gozal D, Capdevila OS, Kheirandish-Gozal L. *Metabolic alterations and systemic inflammation in obstructive sleep apnea among nonobese and obese prepubertal children*. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:1142-1149.
61. Marshall NS, Wong KK, Phillips CL, Liu PY, Knuiman MW, Grunstein RR. *Is sleep apnea an independent risk factor for prevalent and incident diabetes in the Busselton Health Study?* *J Clin Sleep Med* 2009;5:15-20.
62. Botros N, Concato J, Mohsenin V, Selim B, Doctor K, Yaggi HK. *Obstructive sleep apnea as a risk factor for type 2 diabetes*. *Am J Med* 2009;122:1122-1127.
63. Ronksley PE, Hemmelgarn BR, Heitman SJ, et al. *Obstructive sleep apnoea is associated with diabetes in sleepy subjects*. *Thorax* 2009;64:834-839.



64. Celen YT, Hedner J, Carlson J, Peker Y. *Impact of gender on incident diabetes mellitus in obstructive sleep apnea: a 16-year follow-up.* J Clin Sleep Med 2010;6:244-250.
65. Muraki I, Tanigawa T, Yamagishi K, et al. *Nocturnal intermittent hypoxia and the development of type 2 diabetes: the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS).* Diabetologia 2010;53:481-488.
66. Alva P JL. *Consecuencias metabólicas y cardiovasculares del síndrome de apnea obstructiva del sueño.* Med Int Mex 2009;25:116-128.
67. Arnardottir ES, Mackiewicz M, Gislason T, Teff KL, Pack AI. *Molecular signatures of obstructive sleep apnea in adults: a review and perspective.* Sleep 2009;32:447-470.
68. Kotani K, Kimura S, Komada I, Sakane N, Gugliucci A. *Continuous positive air pressure treatment reduces serum advanced glycation end products in patients with obstructive sleep apnoea syndrome: a pilot study.* Prim Care Respir J 2011;20:336-337.
69. Tamisier R, Pépin JL, Rémy J, et al. *14 nights of intermittent hypoxia elevate daytime blood pressure and sympathetic activity in healthy humans.* Eur Respir J 2011;37:119-128.
70. Kohler M, Craig S, Nicoll D, Leeson P, Davies RJ, Stradling JR. *Endothelial function and arterial stiffness in minimally symptomatic obstructive sleep apnea.* Am J Respir Crit Care Med 2008;178:984-988.
71. Ayers L, Ferry B, Craig S, Nicoll D, Stradling JR, Kohler M. *Circulating cell-derived microparticles in patients with minimally symptomatic obstructive sleep apnoea.* Eur Respir J 2009;33:574-580.
72. AlGhanim N, Comondore VR, Fleetham J, Marra CA, Ayas NT. *The economic impact of obstructive sleep apnea.* Lung 2008;186:7-12.
73. Banno K, Ramsey C, Walld R, Kryger MH. *Expenditure on health care in obese women with and without sleep apnea.* Sleep 2009;32:247-252.
74. Jennum P, Kjellberg J. *Health social and economical consequences of sleep-disordered breathing: a controlled national study.* Thorax 2011;66:560-566.
75. Nena E, Steiropoulos P, Constantinidis TC, Perantoni E, Tsara V. *Work productivity in obstructive sleep apnea patients.* J Occup Environ Med 2010;52:622-625.
76. Tregear S, Reston J, Schoelles K, Phillips B. *Obstructive sleep apnea and risk of motor vehicle crash: systematic review and meta-analysis.* J Clin Sleep Med 2009;5:573-581.
77. Krieger J, McNicholas WT, Levy P, et al. *Public health and medicolegal implications of sleep apnoea.* Eur Respir J 2002;20:1594-1609.
78. Gregory GA, Kitterman JA, Phipps RH, Tooley WH, Hamilton WK. *Treatment of the idiopathic respiratory-distress syndrome with continuous positive airway pressure.* N Engl J Med 1971;284:1333-1340.
79. Greenbaum DM, Millen JE, Eross B, Snyder JV, Grenvik A, Safar P. *Continuous positive airway pressure without tracheal intubation in spontaneously breathing patients.* Chest 1976;69:615-620.
80. Remmers JE, deGroot WJ, Sauerland EK, Anch AM. *Pathogenesis of upper airway occlusion during sleep.* J Appl Physiol 1978;44:931-938.
81. Schwab RJ, Pack AI, Gupta KB, et al. *Upper airway and soft tissue structural changes induced by CPAP in normal subjects.* Am J Respir Crit Care Med 1996;154:1106-1116.
82. Corda L, Redolfi S, Montemurro LT, La Piana GE, Bertella E, Tantucci C. *Short-and long-term effects of CPAP on upper airway anatomy and collapsibility in OSAH.* Sleep Breath 2009;13:187-193.
83. Salloum A, Rowley JA, Mateika JH, Chowdhuri S, Oman Q, Badr MS. *Increased propensity for central apnea in patients with obstructive sleep apnea: effect of nasal continuous positive airway pressure.* Am J Respir Crit Care Med 2010;181:189-193.
84. Morisson F, Décary A, Petit D, Lavigne G, Malo J, Montplaisir J. *Daytime sleepiness and EEG spectral analysis in apneic patients before and after treatment with continuous positive airway pressure.* Chest 2001;119:45-52.
85. Patel SR, White DP, Malhotra A, Stanchina ML, Ayas NT. *Continuous positive airway pressure therapy for treating sleepiness in a diverse population with obstructive sleep apnea: results of a meta-analysis.* Arch Intern Med 2003;163:565-571.
86. Siccoli NM, Pepperell JC, Kohler M, Craig SE, Davies RJ, Stradling JR. *Effects of continuous positive airway pressure on quality of life in patients with moderate to severe obstructive sleep apnea: data from a randomized controlled trial.* Sleep 2008;31:1551-1558.
87. Antic NA, Catchside P, Buchan C, et al. *The effect of CPAP in normalizing daytime sleepiness, quality of life, and neurocognitive function in patients with moderate to severe OSA.* Sleep 2011;34:111-119.
88. Tomfohr LM, Ancoli-Israel S, Loreda JS, Dimsdale JE. *Effects of continuous positive airway pressure on fatigue and sleepiness in patients with obstructive sleep apnea: data from a randomized controlled trial.* Sleep 2011;34:121-126.
89. Zhao Q, Liu ZH, Luo Q, Zhao ZH, Zhang HL, Wang Y. *Effects of continuous positive airway pressure on blood pressure and daytime sleepiness in obstructive sleep apnea patients with coronary heart diseases under optimal medications.* Sleep Breath 2011.
90. Engleman HM, Martin SE, Deary IJ, Douglas NJ. *Effect of CPAP therapy on daytime function in patients with mild sleep apnoea/hypopnoea syndrome.* Thorax 1997;52:114-119.
91. Engleman HM, Kingshott RN, Wraith PK, Mackay TW, Deary IJ, Douglas NJ. *Randomized placebo-controlled crossover trial of continuous positive airway pressure for mild sleep Apnea/Hypopnea syndrome.* Am J Respir Crit Care Med 1999;159:461-467.
92. Canessa N, Castronovo V, Cappa SF, et al. *Obstructive sleep apnea: brain structural changes and neurocognitive function before and after treatment.* Am J Respir Crit Care Med 2011;183:1419-1426.
93. Gozal D, Kheirandish-Gozal L, Bhattacharjee R, Spruyt K. *Neurocognitive and endothelial dysfunction in children*

- with obstructive sleep apnea. *Pediatrics* 2010;126:1161-1167.
94. Brockmann PE, Urschitz MS, Schland M, Poets CF. *Primary snoring in school children: prevalence and neurocognitive impairments*. *Sleep Breath* 2011 Jan 16.
95. Quan SF, Chan CS, Dement WC, et al. *The association between obstructive sleep apnea and neurocognitive performance-the Apnea Positive Pressure Long-term Efficacy Study (APPLES)*. *Sleep* 2011;34:303-314B.
96. Joo EY, Tae WS, Lee MJ, et al. *Reduced brain gray matter concentration in patients with obstructive sleep apnea syndrome*. *Sleep* 2010;33:235-241.
97. Bazzano LA, Khan Z, Reynolds K, He J. *Effect of nocturnal nasal continuous positive airway pressure on blood pressure in obstructive sleep apnea*. *Hypertension* 2007;50:417-423.
98. Martínez-García MA, Gómez-Aldaraví R, Soler-Cataluña JJ, Martínez TG, Bernácer-Alpera B, Román-Sánchez P. *Positive effect of CPAP treatment on the control of difficult-to-treat hypertension*. *Eur Respir J* 2007;29:951-957.
99. Robinson GV, Langford BA, Smith DM, Stradling JR. *Predictors of blood pressure fall with continuous positive airway pressure (CPAP) treatment of obstructive sleep apnoea (OSA)*. *Thorax* 2008;63:855-859.
100. Hui DS, To KW, Ko FW, et al. *Nasal CPAP reduces systemic blood pressure in patients with obstructive sleep apnoea and mild sleepiness*. *Thorax* 2006;61:1083-1090.
101. Barbé F, Durán-Cantolla J, Capote F, et al. *Long term effect of continuous positive airway pressure in hypertensive patients with sleep apnea*. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:718-726.
102. Drager LF, Pedrosa RP, Diniz PM, et al. *The effects of continuous positive airway pressure on prehypertension and masked hypertension in men with severe obstructive sleep apnea*. *Hypertension* 2011;57:549-555.
103. Pépin JL, Tamisier R, Barone-Rochette G, Launois SH, Lévy P, Bague JP. *Comparison of continuous positive airway pressure and valsartan in hypertensive patients with sleep apnea*. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182:954-960.
104. Shiina K, Tomiyama H, Takata Y, et al. *Effects of CPAP therapy on the sympathovagal balance and arterial stiffness in obstructive sleep apnea*. *Respir Med* 2010;104:911-916.
105. Eryilmaz S, Aydinlar A, Senturk T, Ursavas A, Aydin Kaderli A, Ozdemir B. *Continuous positive airway pressure therapy improves arterial elasticity in patients with obstructive sleep apnea*. *Respir Med* 2010;104:1571-1576.
106. Navarro-Antolín J, Carmona-Bernal C, Rivero-Valdenebro V, Villar J, Capote F, López-Barneo J. *Maxi-K+ channel beta1 expression in sleep apnea patients and its modulation by CPAP treatment*. *Am J Hypertens* 2009;22:197-202.
107. Bayram NA, Ciftci B, Keles T, et al. *Endothelial function in normotensive men with obstructive sleep apnea before and 6 months after CPAP treatment*. *Sleep* 2009;32:1257-1263.
108. Somers VK, White DP, Amin R, et al. *Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing Council*. *Circulation* 2008;118:1080-1111.
109. von Känel R, Loredó JS, Ancoli-Israel S, Dimsdale JE. *Association between sleep apnea severity and blood coagulability: Treatment effects of nasal continuous positive airway pressure*. *Sleep Breath* 2006;10:139-146.
110. Mehra R, Xu F, Babineau DC, et al. *Sleep-disordered breathing and pro-thrombotic biomarkers: cross-sectional results of the Cleveland Family Study*. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182:826-833.
111. El Solh AA, Akinnusi ME, Berim IG, Peter AM, Pasch LL, Szarpa KR. *Hemostatic implications of endothelial cell apoptosis in obstructive sleep apnea*. *Sleep Breath* 2008;12:331-337.
112. Arias MA, García-Río F, Alonso-Fernández A, et al. *CPAP decreases plasma levels of soluble tumour necrosis factor-alpha receptor 1 in obstructive sleep apnoea*. *Eur Respir J* 2008;32:1009-1015.
113. Kohler M, Pepperell JC, Casadei B, et al. *CPAP and measures of cardiovascular risk in males with OSAS*. *Eur Respir J* 2008;32:1488-1496.
114. Steiropoulos P, Kotsianidis I, Nena E, et al. *Long-Term effect of continuous positive airway pressure therapy on inflammation markers of patients with obstructive sleep apnea syndrome*. *Sleep* 2009;32:537-543.
115. Wu KM, Lin CC, Chiu CH, Liaw SF. *Effect of treatment by nasal continuous positive airway pressure on serum high mobility group box-1 protein in obstructive sleep apnea*. *Chest* 2010;137:303-309.
116. Celec P, Hodossy J, Behuliak M, et al. *Oxidative and carbonyl stress in patients with obstructive sleep apnea treated with continuous positive airway pressure*. *Sleep Breath* 2011 Mar 26.
117. Hegglin A, Schoch OD, Korte W, Hahn K, Hürny C, Münzer T. *Eight months of continuous positive airway pressure (CPAP) decrease tumor necrosis factor alpha (TNFA) in men with obstructive sleep apnea syndrome*. *Sleep Breath* 2011.
118. Christou K, Kostikas K, Pastaka C, Tanou K, Antoniadou I, Gourgoulisanis KI. *Nasal continuous positive airway pressure treatment reduces systemic oxidative stress in patients with severe obstructive sleep apnea syndrome*. *Sleep Med* 2009;10:87-94.
119. Alonso-Fernández A, García-Río F, Arias MA, et al. *Effects of CPAP on oxidative stress and nitrate efficiency in sleep apnoea: a randomized trial*. *Thorax* 2009;64:581-586.
120. Jurado-Gámez B, Fernández-Marín MC, Gómez-Chaparro JL, et al. *Relationship of oxidative stress and endothelial dysfunction in sleep apnoea*. *Eur Respir J* 2011;37:873-879.
121. Kotani K, Kimura S, Komada I, Sakane N, Gucliucci A. *Continuous positive air pressure treatment reduces*

- serum advanced glycation end products in patients with obstructive sleep apnoea syndrome: a pilot study. *Prim Care Respir J* 2011;20:336-337.
122. Büchner N, Quack I, Woznowski M, Stähle C, Wenzel U, Rump L. *Microvascular endothelial dysfunction in obstructive sleep apnea is caused by oxidative stress and improved by continuous positive airway pressure therapy.* *Respiration* 2011;82:409-417.
  123. Börgel J, Sanner BM, Bittlinsky A, et al. *Obstructive sleep apnoea and its therapy influence high-density lipoprotein cholesterol serum levels.* *Eur Respir J* 2006;27:121-127.
  124. Cuhadaroglu C, Utkusavaş A, Oztürk L, Salman S, Ece E. *Effects of nasal CPAP treatment on insulin resistance, lipid profile, and plasma leptin in sleep apnea.* *Lung* 2009;187:75-81.
  125. Abe H, Takahashi M, Yaegashi H, et al. *Efficacy of continuous positive airway pressure on arrhythmias in obstructive sleep apnea patients.* *Heart Vessels* 2010;25:63-69.
  126. Oliveira W, Campos O, Cintra F, et al. *Impact of continuous positive airway pressure treatment on left atrial volume and function in patients with obstructive sleep apnoea assessed by real time three-dimensional echocardiography.* *Heart* 2009;95:1872-1878.
  127. Reichmuth KJ, Dopp JM, Barczy SR, et al. *Impaired vascular regulation in patients with obstructive sleep apnea: effects of continuous positive airway pressure treatment.* *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:1143-1150.
  128. Jelic S, Lederer DJ, Adams T, et al. *Endothelial repair capacity and apoptosis are inversely related in obstructive sleep apnea.* *Vasc Health Risk Manag* 2009;5:909-920.
  129. Maeder MT, Ammann P, Münzer T, et al. *Continuous positive airway pressure improves exercise capacity and heart rate recovery in obstructive sleep apnea.* *Int J Cardiol* 2009;132:75-83.
  130. Cordero-Guevara J, Terán-Santos J, Alonso-Álvarez ML, Castrodeza-Sanz J, Ordax-Carbajo E, Masa-Jiménez F. *Effectiveness of nasal continuous positive airway pressure (CPAP) therapy on cardiovascular outcomes in Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome (OSAHS).* *Curr Respir Med Rev* 2011;7:121-129.
  131. Phillips B. *Your tax dollars at work! or the APPLES trial bears fruit.* *J Clin Sleep Med* 2008;4:419-420.
  132. Lavie L, Lavie P. *Ischemic preconditioning as a possible explanation for the age decline relative mortality in sleep apnea.* *Med Hypotheses* 2006;66:1069-1073.
  133. Steiner S, Scheuller PO, Schulze V, Strauer BE. *Occurrence of coronary collateral vessels in patients with sleep apnea and total coronary occlusion.* *Chest* 2010;137:516-520.
  134. Redline S, Yenokyan G, Gottlieb DJ, et al. *Obstructive Sleep apnea-hypopnea and incident stroke: the sleep heart health study.* *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182:269-277.
  135. Reichmuth KJ, Dopp JM, Barczy SR, et al. *Impaired vascular regulation in patients with obstructive sleep apnea: effects of continuous positive airway pressure treatment.* *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:1143-1150.
  136. Morgan BJ, Reichmuth KJ, Peppard PE, et al. *Effects of sleep-disordered breathing on cerebrovascular regulation: a population-based study.* *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182:1445-1452.
  137. Minoguchi K, Yokoe T, Tazaki T, et al. *Silent brain infarction and platelet activation in obstructive sleep apnea.* *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:612-617.
  138. Martínez-García MA, Soler-Cataluña JJ, Ejarque-Martínez L, et al. *Continuous positive airway pressure treatment reduces mortality in patients with ischemic stroke and obstructive sleep apnea: a 5-year follow-up study.* *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:36-41.
  139. Dzewas R, Schilling M, Engel P, et al. *Treatment for obstructive sleep apnea: effect on peripheral nerve function.* *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:295-297.
  140. Schwartz DJ, Karatinos G. *For individuals with obstructive sleep apnea, institution of CPAP therapy is associated with an amelioration of symptoms of depression which is sustained long term.* *J Clin Sleep Med* 2007;3:631-635.
  141. Tregear S, Reston J, Schoelles K, Phillips B. *Continuous positive airway pressure reduces risk of motor vehicle crash among drivers with obstructive sleep apnea: systematic review and meta-analysis.* *Sleep* 2010;33:1373-1380.
  142. Dorkova Z, Petrasova D, Molcanyiova A, Popovnakova M, Tkacova R. *Effects of continuous positive airway pressure on cardiovascular risk profile in patients with severe obstructive sleep apnea and metabolic syndrome.* *Chest* 2008;134:686-692.
  143. Punjabi NM, Beamer BA. *Alterations in glucose disposal in sleep-disordered breathing.* *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179:235-240.
  144. Tasali E, Chapotot F, Leproult R, Whitmore H, Ehrmann DA. *Treatment of obstructive sleep apnea improves cardiometabolic function in young obese women with polycystic ovary syndrome.* *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96: 365-374.
  145. Lam JC, Lam B, Yao TJ, et al. *A randomized controlled trial of nasal continuous positive airway pressure on insulin sensitivity in obstructive sleep apnoea.* *Eur Respir J* 2010;35:138-145.
  146. Pamidi S, Aronsohn RS, Tasali E. *Obstructive sleep apnea: role in the risk and severity of diabetes.* *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010;24:703-715.
  147. Clarenbach CF, West SD, Kohler M. *Is obstructive sleep apnea a risk factor for diabetes? Discov Med* 2011;12:17-24.
  148. Shaw JE, Punjabi NM, Wilding JP, Alberti KG, Zimmet PZ. *Sleep-disordered breathing and type 2 diabetes: a report from the International Diabetes Federation Taskforce on Epidemiology and Prevention.* *Diabetes Res Clin Pract* 2008;81:2-12.
  149. Handelsman Y, Mechanick JI, Blonde L, et al. *American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for developing a diabetes mellitus comprehensive care plan.* *Endocr Pract* 2011;17(Suppl 2):1-53.
  150. Nieminen MS, Böhm M, Cowie MR, et al. *Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: the Task Force on Acute Heart*



- Failure of the European Society of Cardiology.* Eur Heart J 2005;26:384-416.
151. Zarbock A, Mueller E, Netzer S, Gabriel A, Feindt P, Kindgen-Milles D. *Prophylactic nasal continuous positive airway pressure following cardiac surgery protects from postoperative pulmonary complications: a prospective, randomized, controlled trial in 500 patients.* Chest 2009;135:1252-1259.
152. Santamaria J, Iranzo A, Ma Montserrat J, de Pablo J. *Persistent sleepiness in CPAP treated obstructive sleep apnea patients: evaluation and treatment.* Sleep Med Rev 2007;11:195-207.
153. Koutsourelakis, Perraki E, Economou NT, et al. *Predictors of residual sleepiness in adequately treated obstructive sleep apnoea patients.* Eur Respir J 2009;34:687-693.
154. Pepin JL, Leger P, Veale D, Langevin B, Robert D, Lévy P. *Side effects of nasal continuous positive airway pressure in sleep apnea syndrome. Study of 193 patients in two French sleep centers.* Chest 1995;107:375-381.
155. Almendros I, Acerbi I, Villaseca I, Montserrat JM, Navajas D, Farré R. *Continuous positive airway pressure (CPAP) induces early nasal inflammation.* Sleep 2008;31:127-131.
156. Ruhle KH, Franke KJ, Domanski U, Nilius G. *Quality of life, compliance, sleep and nasopharyngeal side effects during CPAP therapy with and without controlled heated humidification.* Sleep Breath 2011;15:479-485.
157. Koutsourelakis I, Vagiakis E, Perraki E, et al. *Nasal inflammation in sleep apnoea patients using CPAP and effect of heated humidification.* Eur Respir J 2011;37:587-594.
158. Korczynski P, Gorska K, Przybylowski T, Bielicki P, Zielinski J, Chazan R. *Continuous positive airway pressure treatment increases bronchial reactivity in obstructive sleep apnea patients.* Respiration 2009;78:404-410.
159. Lin CC, Lin CY. *Obstructive sleep apnea syndrome and bronchial hyperreactivity.* Lung 1995;173:117-126.
160. Lafond C, Sériès F, Lemièrre C. *Impact of CPAP on asthmatic patients with obstructive sleep apnoea.* Eur Respir J 2007;29:307-311.
161. Alharbi M, Almutairi A, Alotaibi D, Alotaibi A, Shaikh S, Bahammam AS. *The prevalence of asthma in patients with obstructive sleep apnoea.* Prim Care Respir J 2009;18:328-330.
162. Yigla M, Tov N, Solomonov A, Rubin AH, Harlev D. *Difficult-to-control asthma and obstructive sleep apnea.* J Asthma 2003;40:865-871.
163. Ciftci TU, Ciftci B, Guven SF, Kokturk O, Turktas H. *Effect of nasal continuous positive airway pressure in uncontrolled nocturnal asthmatic patients with obstructive sleep apnea syndrome.* Respir Med 2005;99:529-534.
164. Buchanan PR, Grunstein RR. *Continuous positive airway pressure.* In: Kushida CA, editor. *Obstructive sleep apnea diagnosis and treatment.* USA; 2007:101-124.
165. Collen J, Holley A, Lettieri C, Shah A, Roop S. *The impact of split-night versus traditional sleep studies on CPAP compliance.* Sleep Breath 2010;14:93-99.
166. Pépin JL, Muir JF, Gentina T, et al. *Pressure reduction during exhalation in sleep apnea patients treated by continuous positive airway pressure.* Chest 2009;136:490-497.
167. Vennelle M, White S, Riha RL, et al. *Randomized controlled trial of variable-pressure versus fixed-pressure continuous positive airway pressure (CPAP) treatment for patients with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome (OSAHS).* Sleep 2010;33:267-271.
168. Bakker J, Campbell A, Neill A. *Randomized controlled trial comparing flexible and continuous positive airway pressure delivery: effects on compliance, objective and subjective sleepiness and vigilance.* Sleep 2010;33:523-529.
169. Bakker JP, Marshall NS. *Flexible pressure delivery modification of continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea does not improve compliance with therapy: systematic review and meta-analysis.* Chest 2011;139:1322-1330.
170. Damjanovic D, Fluck A, Bremer H, Müller-Quernheim J, Idzko M, Sorichter S. *Compliance in sleep apnoea therapy: influence of home care support and pressure mode.* Eur Respir J 2009;33:804-811.
171. Torre-Bouscoulet L, López-Escárcega E, Castorena-Maldonado A, Vázquez-García JC, Meza-Vargas MS, Pérez-Padilla R. *Uso de CPAP en adultos con síndrome de apneas obstructivas durante el sueño después de prescripción en un hospital público de referencia de la Ciudad de México.* Arch Bronconeumol 2007;43:16-21.
172. Lettieri CJ, Collen JF, Eliasson AH, Quast TM. *Sedative use during continuous positive airway pressure titration improves subsequent compliance a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.* Chest 2009;136:1263-1268.
173. Collen J, Lettieri C, Kelly W, Roop S. *Clinical and polysomnographic predictors of short-term continuous positive airway pressure compliance.* Chest 2009;135:704-709.
174. Lettieri CJ, Shah AA, Holley AB, et al. *Effects of a short course of eszopiclone on continuous positive airway pressure adherence a randomized trial.* Ann Intern Med 2009;151:696-702.
175. Emilsson M, Berndtsson I, Lötvall J, et al. *The influence of personality traits and beliefs about medicines on adherence to asthma treatment.* Prim Care Respir J 2011;20:141-147.
176. Platt AB, Kuna ST, Field SH, et al. *Adherence to sleep apnea therapy and use of lipid-lowering drugs a study of the healthy-user effect.* Chest 2010;137:102-108.
177. Simon-Tuval T, Reuveni H, Greenberg-Dotan S, Oksenberg A, Tal A, Tarasiuk A. *Low socioeconomic status is a risk factor for CPAP acceptance among adult OSAS patients requiring treatment.* Sleep 2009;32:545-552.
178. Platt AB, Field SH, Asch DA, et al. *Neighborhood of residence is associated with daily adherence to CPAP therapy.* Sleep 2009;32:799-806.
179. Davidsen JR, Søndergaard J, Hallas J, et al. *Impact of socioeconomic status on the use of inhaled corticosteroids in young adult asthmatics.* Respir Med 2011;105:683-690.
180. Rosenfeld L, Rudd R, Emmons KM, Acevedo-García D, Martin L, Buka S. *Beyond reading alone: the relationship*



*between aural literacy and asthma management. Patient Educ Couns* 2011;82:110-116.

181. Chen E, Strunk RC, Bacharier LB, Chan M, Miller GE. *Socioeconomic status associated with exhaled nitric oxide responses to acute stress in children with asthma. Brain Behav Immun* 2010;24:444-450.
182. Shapiro GK, Shapiro CM. *Factors that influence CPAP adherence: an overview. Sleep Breath* 2010;14:323-335.

✉ **Correspondencia:**

Dra. Sophia Selene Torres Valdez, Sleep Center International. Avenida Paseo Triunfo de la República Núm., 4051, local 7. Cd. Juárez, Chihuahua, México. Teléfonos: 01 (656) 613 70 70, 01 (656) 613 70 00 Correo electrónico: sophia.torresvaldez@gmail.com

*Los autores declaran no tener conflictos de interés*