

Serie Salud Rosarista

DOCUMENTOS DE INVESTIGACIÓN
FACULTAD DE MEDICINA

GUÍAS CLÍNICAS. SÍNDROME DE APNEA/ HIPOPNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO

Ángela María Gutiérrez Álvarez
Alberto Vélez van Meerbeke
Marco Aurelio Venegas Mariño



Universidad del Rosario
Facultad de Medicina

GUTIÉRREZ ÁLVAREZ, Ángela María...[et. al]

Guías clínicas. Síndrome de Apnea/Hipopnea Obstructiva del Sueño / Alberto Vélez van Meerbeke, Marco Aurelio Venegas Mariño. – Bogotá: Centro Editorial Universidad del Rosario, 2006.

35 p. : cuadros, tablas. - (Medicina. Serie Documentos, Borradores de Investigación; 3)

ISSN: 1692-7753

Incluye bibliografía.

Apnea / Trastornos de la respiración / Neumología / Neurología / Insomnio / Sueño / Sueño - Aspectos fisiológicos / I. Vélez van Meerbeke, Alberto / II. Venegas Mariño, Marco Aurelio / III. Título / IV. Serie.

© Centro Editorial Rosarista

© Facultad de Medicina

© Ángela María Gutiérrez Álvarez, Alberto Vélez van Meerbeke, Marco Aurelio Venegas Mariño

Todos los derechos reservados

Primera edición: febrero de 2006

ISSN: 1692-7753

Documento No. 3

Impreso en Colombia / *Printed and made in Colombia*

Para citar esta publicación: Doc.investig

Contenido

- 1. Introducción 6
- 2. Materiales y métodos 7
- 3. Diagnóstico..... 9
- 4. Tratamiento 16
- 5. Guías de práctica clínica 19
- 6. Recomendaciones para futuras investigaciones 21
- 7. Conflictos de interés..... 22

- Anexo 1. Niveles de evidencia y grados de recomendación según Sackett..... 23

- Anexo 2. Algoritmo: diagnóstico y manejo del SAHOS 25

- 8. Referencias 26

Guías clínicas Síndrome de Apnea/Hipopnea Obstructiva del Sueño

Desarrollo de las guías

El grupo de trabajo para desarrollar estas guías estuvo conformado por tres neurólogos, asesorados por especialistas en sueño de diferentes instituciones clínicas y académicas. Son una actualización de las guías existentes sobre el Síndrome de Apnea/Hipopnea del Sueño (SAHOS).

Para este fin se realizó una revisión sistemática de la literatura científica. La forma como se clasificó la evidencia estuvo basada en la versión presentada por Sackett.

Objetivos

Diseñar una guía clínica para ayudar a los profesionales prestadores de servicios de salud, médicos generales, neumólogos y neurólogos en la toma de decisiones, al proveer información basada en la evidencia para el diagnóstico y tratamiento del paciente con SAHOS.

Preguntas clínicas

Las preguntas clínicas que motivaron estas guías fueron:

- ¿Cómo se diagnostica el SAHOS?
- ¿Cómo pueden ser tratados los pacientes con SAHOS de forma satisfactoria?

Población blanco (*Target Population*)

Estas guías se desarrollaron para ser aplicadas a adultos con SAHOS.

Grupo blanco (*Target Group*)

Estas guías se diseñaron para médicos generales y especialistas del área de medicina interna, cardiología, neumología y neurología, que tienen relación con el estudio de los problemas del sueño, especialmente con el síndrome de Apnea/Hipopnea obstructiva del sueño.

Grupo de trabajo

- Alberto Vélez van Meerbeke
Neurólogo infantil, especialista en epidemiología, Universidad del Rosario.
- Ángela María Gutiérrez Álvarez
Neuróloga clínica, Magister en Epidemiología Clínica, Universidad del Rosario.
- Marco Aurelio Venegas Mariño
Neurólogo clínico, especialista en sueño, especialista en epidemiología, Clínica Palermo.

Expertos para consenso

- Karem Parejo Gallardo
Neuróloga clínica, especialista en sueño Hospital San José, Fundación Universitaria Ciencias de la Salud.
- Edgar Osuna Suárez
Neurólogo clínico, especialista en sueño, Fundación Santafé, Universidad Nacional.
- Liliana Mayor
Neuróloga clínica, especialista en sueño, Hospital Universitario de La Samaritana.
- Sylvia Páez Moya
Neumóloga clínica, especialista en sueño, Clínica de Marly.

1. Introducción

El Síndrome de Apnea/Hipopnea Obstructiva del Sueño (SAHOS) se caracteriza por un cuadro de somnolencia diurna, trastornos neuropsiquiátricos y cardiorrespiratorios, secundario a episodios repetidos de obstrucción de la vía aérea superior (VAS) durante el sueño, que provocan desaturación constante de la oxihemoglobina y microdespertares que dan lugar a un sueño no reparador.¹

El SAHOS representa un problema importante de salud en términos de la prevalencia y de los altos niveles de morbilidad y mortalidad.² Se encuentra en 2-4% de la población adulta en el mundo industrializado^{3, 4} y 1-2% de la población general en Estados Unidos⁵ y Japón;⁶ aunque se sugiere que hay muchos casos no diagnosticados en estos países.⁷ No se dispone de datos de la prevalencia de SAHOS en Colombia.

El SAHOS es más frecuente entre la población masculina de mediana edad.^{1, 2, 5} La mayoría de las mujeres afectadas son posmenopáusicas,⁸ aunque los factores hormonales son mucho menos importantes que el peso y la morfología facial.⁹ Predisponen al desarrollo del síndrome la presencia de obesidad en la parte superior del cuerpo, la hipertrofia de amígdalas, la retrognatia, el hipotiroidismo y la obstrucción nasal.¹⁰

El 60% de los pacientes con SAHOS son obesos.^{1, 2, 11, 12} Se ha reportado una tendencia familiar al desarrollo de ronquidos y SAHOS, quizá por la herencia de factores contribuyentes como estrechez estructural de las vías aéreas superiores (VAS)². Igualmente se aprecia una asociación familiar entre el SAHOS y el síndrome de muerte súbita en niños.¹³ Con relación al riesgo de muerte nocturna por SAHOS, se han constatado asistolias de más de 5 segundos de duración, que podrían contribuir con la muerte súbita.¹⁴

El método de diagnóstico estandarizado es el polisomnograma, técnica que requiere un laboratorio, personal entrenado y tiempo. Esto ha incrementado el interés por buscar alternativas de diagnóstico, tales como el monitoreo portátil, que ha llegado a proponerse como sustituto de la polisomnografía para el diagnóstico en aquellos países en que hay una alta demanda de estudios y en los que la posibilidad de realizarlos oportunamente es cada vez más difícil. Abarcan un amplio rango de estudios en los que se pueden registrar tantos datos y señales como con el polisomnograma, o una sola señal o medida como la oximetría.

Se han realizado diferentes guías en Europa¹⁵ y en USA,¹⁶ en los que el tipo de evaluación para el sueño varía según el especialista, el centro de sueño y la

organización de cuidado médico. Mientras que los grupos europeos promulgan formas de diagnóstico en serie, con base en estudios de realización en casa, con equipos más sencillos para reducir los costos, los americanos sugieren estudios de noche partida o estudios en casa con equipos automáticos de presión positiva continua en la vía aérea (CPAP).

Cuando existen diversos estudios con resultados contradictorios para una pregunta científica común, el clínico de cualquier manera tendrá que tomar una decisión de manejo. Sin revisiones sistemáticas, existe el riesgo de que el clínico confíe en el estudio que más le guste, o en los estudios que den la respuesta que más le agrade. Por supuesto que este procedimiento está lejos de ser científico y va a dar una opinión sesgada. Por tanto, se plantea la necesidad de desarrollar unas guías clínicas basadas en la evidencia para el diagnóstico y tratamiento del SAHOS en pacientes sin complicaciones graves.

Estas guías de práctica clínica deben ser fáciles de usar, sencillas y específicas. La presente guía pretende definir las decisiones más relevantes a las que pueda enfrentarse un clínico frente a un paciente específico y determinar las posibles consecuencias de dichas decisiones.

2. Materiales y métodos

Estrategia de búsqueda

Se consultaron y revisaron las siguientes direcciones en la Web (*websites*):

- Systematic Reviews Training Unit.
<http://www.ich.ucl.ac.uk/srtu>
- Cochrane Collaboration
<http://hiru.mcmaster.ca/cochrane/default.htm>
- NHS Centre for Reviews & Dissemination
<http://www.york.ac.uk/inst/crd/welcome.htm>
- Centre for Evidence-Based Medicine at Oxford
<http://www.jr2jox.ac.uk/bandolier/index.html>

Se revisó la literatura publicada desde enero de 1990 hasta mayo de 2005. La búsqueda se realizó en Cochrane Library, Medline, Embase y Lilacs, empleando los términos: “*Sleep Apnea Syndrome*”, “*Sleep Apnea + Obstructive*”, “*Apnea + Sleep Disorders*”, “*Snoring*”, “*Airway Obstruction*”, “*Sleep-Disordered Breathing*”, “*Polysomnography*”, “*Monitoring + Physiologic*”, “*Airway Resistance*”, “*Diagno-*

sis”, “*Therapeutics*”; entre los límites sólo se tuvo en cuenta “*Human*”, “*Adult: 19y + años*”, “*Randomized Controlled Trial*”.

Se tomaron todos los artículos publicados en inglés, francés, alemán y español. Según el resumen de aquellos publicados en otro idioma, se decidió si eran pertinentes para hacer la solicitud del artículo completo. Se incluyeron los artículos que evaluaron tanto el diagnóstico como el tratamiento de la apnea/hipopnea obstructiva del sueño. Se excluyeron los artículos publicados únicamente en forma de resumen, y aquellos en que no se establecía la forma de evaluación tanto de la prueba diagnóstica como del tratamiento. Se analizaron las revisiones existentes. No se incluyeron los reportes de caso y cartas al editor. Finalmente, se contactaron los especialistas nacionales, los investigadores activos y los expertos en el área para buscar artículos no publicados o estudios en curso.

La búsqueda se complementó con la revisión manual de la bibliografía presentada en cada artículo.

Se aplicaron los principios de medicina basada en la evidencia para realizar la revisión sistemática de la literatura.¹⁷

Criterios de inclusión para “diagnóstico”

- Paciente adulto hombre o mujer, de cualquier raza, con diagnóstico de apnea obstructiva del sueño, usando el criterio de cinco o más apneas o hipopneas por hora de sueño (AHI: índice de apnea/hipopnea).
- Artículo publicado en inglés, español, francés, alemán.
- Artículo que evalúe un equipo o forma de diagnóstico.

Las siguientes características fueron analizadas en las pruebas diagnósticas:

- Tipo de polisomnografía: monitoreo total o parcial.
- Resultados de noche completa, noche parcial o estudio diurno.
- Índice de apnea (AI), índice de hipopnea (HI), índice de apnea/hipopnea (AHI), índice de alteraciones respiratorias (RDI) que equivale a AHÍ.
- Equipos portátiles: en casa o en laboratorio, y las siguientes alternativas: noche completa, noche parcial o estudio diurno.
- Métodos para el análisis del estudio: manual o computarizado.
- Pruebas diferentes a estudios de sueño como clínica, cuestionarios, ecuaciones matemáticas.

- Resultados de las pruebas diagnósticas: sensibilidad, especificidad, valores predictivos, coeficientes de correlación al compararse con la polisomnografía completa.

El objetivo de este enfoque fue evaluar la exactitud de las alternativas diagnósticas frente a la polisomnografía completa o estándar, como la “prueba de oro” para el diagnóstico de la apnea/hipopnea del sueño. Ésta debía incluir como mínimo los datos correspondientes a oximetría, movimientos respiratorios toracoabdominales, flujo aéreo medido por un sensor de presión nasal, electromiografía submentoniana (EMG), electroencefalografía (EEG), electrooculografía (EOG). Para que el artículo fuese elegible debía reportar los resultados en términos de sensibilidad y especificidad, o los datos para calcularlas. Encasos en que se presentaran los resultados como coeficiente de correlación entre las alternativas diagnósticas también era elegible para ser incluido.

Criterios de inclusión para tratamiento

- Paciente adulto hombre o mujer, de cualquier raza, con diagnóstico de apnea obstructiva del sueño, usando el criterio de cinco o más apneas o hipopneas por hora de sueño (AHI: índice de apnea/hipopnea)
- Estudios aleatorios.
- Artículo publicado en inglés, español, francés, alemán.
- Todos los desenlaces clínicos disponibles fueron considerados, si los pacientes tuvieron por lo menos una noche de tratamiento satisfactorio.

3. Diagnóstico

Los métodos diagnósticos que han sido evaluados científicamente incluyen la historia clínica, los exámenes físico y paraclínicos, que van desde la oximetría de pulso hasta la polisomnografía completa. El propósito de un adecuado diagnóstico es poder identificar quiénes están en riesgo de efectos adversos por la patología de base, SAHOS; evitar un tratamiento o una intervención innecesaria y evaluar qué pacientes tienen un mayor riesgo de complicaciones de las intervenciones quirúrgicas para poder evitarlas oportunamente.

En cuanto a diagnóstico se encontró una revisión de equipos portátiles¹⁸ y una revisión y meta-análisis de diagnóstico;¹⁹ se complementó y actualizó la literatura y se obtuvo un total de 88 artículos para estudiar la forma y precisión del diagnóstico, que incluyeron pacientes hombres (80%) con un promedio de edad de 50 años. La mayor parte de los pacientes fueron referidos a una clínica o laboratorio de sueño o ya eran estudiados en dicho centro.

La presencia de síntomas relevantes al ingreso del estudio no fue reportada en forma consistente. La somnolencia diurna, quedarse dormido de forma involuntaria, ronquido nocturno, ahogo o carraspeo y apneas observadas por la pareja fueron los síntomas mencionados con mayor frecuencia para sospechar la apnea del sueño. La relación entre los síntomas y los resultados de la prueba diagnóstica no se pudo establecer para cada prueba por la falta de reporte de esta información en los estudios revisados.

Todos los estudios para diagnóstico que cumplieron los criterios de inclusión se tuvieron en cuenta. La mayoría de los estudios monitoreaban la actividad respiratoria (movimientos torácicos y abdominales y flujo) y la saturación de oxígeno (oximetría). Todos incluían medidas de sueño (EEG, EOG, EMG) y algunas medidas de actividad cardíaca (EKG). Con menor frecuencia se registraron la EMG tibial, los ronquidos y la posición del cuerpo. Todos los estudios de polisomnografía se realizaron en clínicas o laboratorios de sueño, con personal técnico presente.

Se emplearon diferentes criterios para el diagnóstico de apnea del sueño, como el índice de apnea (AI), el índice de apnea/hipopnea (AHI) o el índice de trastornos respiratorios (RDI), con rangos que oscilaban entre 5 a 15 para AI y de 5 a 40 para AHI. Algunos estudios requerían la presencia de signos y síntomas de trastorno de sueño en asociación con un elevado AI o AHI para el diagnóstico de apnea de sueño. La mayoría de los estudios no hacían diferencia entre apnea obstructiva, apnea central o mixta.

Diagnóstico clínico

Debe sospecharse la existencia de un SAHOS cuando están presentes, en forma simultánea, los síntomas fundamentales: hipersomnolencia diurna, ronquidos y pausas de *apnea* referidas por la pareja.²⁰ La historia clínica debe ser parte de la consulta con la búsqueda exhaustiva de ronquido y de los otros signos y síntomas que comprenden el síndrome. De igual forma, es importante el interrogatorio enfocado a encontrar las complicaciones del síndrome, como son la hipertensión

arterial y pulmonar. Los datos que el examen clínico y la exploración física aportan parecen no ser suficientes para diagnosticar con precisión los trastornos respiratorios del sueño²¹⁻²⁶; además de no cuantificar su magnitud.

La sensibilidad de este tipo de evaluación está entre 78 y 95%, pero con especificidades que tienden a ser muy bajas: 41-63%. Por otro lado, la especificidad diagnóstica de la tríada hipersomnia diurna, ronquidos y pausas de apnea referidas por la pareja es superior al 90%, aunque su sensibilidad es muy baja. No todo paciente roncador padece un SAHOS. El ronquido se observa en 10-30% de las mujeres y hasta en 50-60% de los hombres adultos, pero sólo en 5-15% de los casos se debe a un SAHOS. En el resto de los casos se trata de una roncopatía crónica benigna. Se encuentran casos con el antecedente de un fuerte ronquido que no necesariamente se acompaña de apnea, ni se correlaciona con el grado de la misma. A veces es difícil diferenciar el SAHOS del síndrome de aumento de resistencias de la vía aérea superior, en el que también hay un mecanismo similar al del SAHOS: con un sueño fragmentado y un mayor esfuerzo respiratorio sin desaturación ni limitación importante del flujo.²⁷

Para complementar o confirmar la sospecha clínica se requiere el uso de una prueba diagnóstica adicional, estudios complementarios con monitores portátiles o polisomnografía, para poder establecer el tratamiento más conveniente, y en algunos casos evitar un tratamiento innecesario.

Tipos de monitores

Fueron clasificados siguiendo la aproximación empleada en 1994 por la revisión de la American Sleep Disorders Association (ASDA).²⁸

Tipo 1. Polisomnografía estándar, realizada en laboratorio y asistida por un técnico, se considera el punto o prueba de referencia para comparar los otros tipos de monitores.

Tipo 2. Estudios en casa, no asistidos, con equipos portátiles de polisomnografía, incorporan los estadios de sueño y las medidas respiratorias. Son equipos de polisomnografía portátil completa.

Tipo 3. Equipos no asistidos, usan por lo menos cuatro canales para registro cardio-respiratorio, poligrafía cardio-respiratoria.

Tipo 4. Equipos no asistidos, registran uno o dos parámetros biológicos, usan al menos un canal para registro respiratorio, usualmente saturación de oxígeno o flujo.

Monitores portátiles

Las señales fisiológicas que se registraron y emplearon para definir un evento respiratorio en un monitor portátil variaron entre los diferentes estudios y entre los diferentes tipos de monitores.

Un total de 55 artículos entre 1990 y mayo de 2005 cumplían los criterios de inclusión y fueron incluidos en el análisis. Estos artículos fueron analizados y categorizados para establecer el nivel de evidencia (I, II, III, IV) basado fundamentalmente en los parámetros establecidos por Sackett (*et al*).²⁹

(Anexo 1) Los estudios evaluaban monitores tipo 4 (n=35)³⁰⁻⁶⁵; monitores tipo 3 (n=12)⁶⁶⁻⁷⁸ y monitores tipo 2 (n=4)⁷⁹⁻⁸². El nivel de evidencia y calidad de los estudios fue variado. Las variables fisiológicas que fueron estudiadas, usadas para definir el evento respiratorio en equipo portátil, variaron entre los diferentes artículos y monitores.

Se tiende a comparar cualquier equipo de diagnóstico con la polisomnografía realizada en un laboratorio o clínica de sueño. Sin embargo, es conocido y difundido ampliamente el hecho de que este tipo de prueba diagnóstica no permite que los pacientes tengan una calidad y cantidad de sueños similar a la que tienen en su lugar habitual de sueño, además de que pasan un mayor tiempo de sueño en posición supina. Desde el punto de vista práctico, el índice de apnea/hipopnea se relaciona pobremente con variables de desenlace importantes para el paciente, como calidad de vida o somnolencia diurna, y tampoco permite predecir a qué pacientes realmente les conviene y les va a ir bien con una alternativa terapéutica.

Con la literatura revisada, la evidencia nos permite decir que los monitores portátiles tipo 2 no se deben recomendar para el diagnóstico clínico del SAHOS, basados en que hay muy pocos estudios publicados (n=4) y no se reporta la sensibilidad/especificidad de los mismos, ni datos para calcularla. Hay un bajo nivel de evidencia.

Con relación a los monitores portátiles tipo 3, estos equipos se pueden emplear como ayuda o alternativa para el diagnóstico del SAHOS en una clínica de sueño, para sugerir o descartar el diagnóstico, con la aclaración que si persiste la duda ante un paciente con síntomas, pero con un estudio no diagnóstico o negativo para SAHOS, se debe proceder a realizar un polisomnograma. Este tipo de equipos no se recomienda si no está en un ambiente con asistencia técnica durante el estudio.

Los monitores portátiles tipo 4, con y sin asistencia técnica no son recomendados para el diagnóstico de SAHOS. Sin embargo, la oximetría en casa puede tener una alta sensibilidad pero una baja especificidad.⁴¹

Estos parámetros de la oximetría, es decir, la sensibilidad, la especificidad o la correlación con la polisomnografía, fueron reportados en 16 estudios⁸³⁻⁹⁸, publicados entre 1986 y 2003. En estos se presentan los resultados de formas diversas: frecuencia de episodios de desaturación por debajo del 4% por hora, frecuencia de desaturaciones por debajo del 90%, variabilidad de Oxígeno, o número de pacientes que exceden cierto número de desaturaciones por hora o por noche. La sensibilidad varió entre 36-100% y la especificidad entre 23-100%. Estas medidas fluctuaron debido a la diferencia en los criterios utilizados para determinar los índices de apnea/hipopnea. El número de diagnósticos definitivos de apnea del sueño no fueron reportados en la totalidad de los estudios.

El uso de monitores portátiles no es recomendado para la evaluación clínica general de un paciente, sin conocer su historia clínica y los antecedentes relacionados con problemas del sueño. Tampoco se sugiere en pacientes con comorbilidad o quejas de sueño secundarias, puesto que hay poca evidencia disponible sobre su uso en otros trastornos de sueño diferentes al SAHOS. La interpretación de los resultados obtenidos con este tipo de equipos siempre debe ser realizada por especialistas en trastornos del sueño, quienes conocen los equipos y sus limitaciones.

Este tipo de pruebas puede ser útil como parte de una estrategia múltiple de diagnóstico en poblaciones seleccionadas para tener una alternativa más efectiva, sobre todo si existen dificultades en la disponibilidad de la polisomnografía.

Polisomnografía

Se encontraron cuatro artículos⁹⁹⁻¹⁰² que evalúan el papel del polisomnograma en el diagnóstico de trastornos respiratorios del sueño (SRBD = Sleep Related Breathing Disorders).

Los reportes de polisomnografía deben incluir como mínimo los siguientes parámetros:¹⁰³

- Registro monopolar central
- Registro mono ó bipolar occipital
- EMG del mentón
- Electromiografía de superficie del tibial anterior derecho e izquierdo

- Oculograma derecho e izquierdo
- Electrocardiograma
- Micrófono para ronquidos
- Flujo nasal/oral
- Bandas para medición de esfuerzo torácico y esfuerzo abdominal
- Saturación de oxígeno (SaO₂)
- Posición del cuerpo

Las recomendaciones para realizar este estudio son las siguientes:

- Se debe realizar un polisomnograma de noche completa para diagnosticar trastornos respiratorios relacionados con el sueño.
- Se puede realizar un estudio tipo 3 -poligrafía cardiorespiratoria asistida- a los pacientes con una alta probabilidad clínica pre-examen de SAHOS, y ser complementado con un polisomnograma si el estudio es negativo. Con este criterio, el clínico tiene una baja posibilidad de tener un falso negativo, y es poco probable que requiera hacer un polisomnograma posteriormente.
- En pacientes con una alta sospecha de SAHOS, si se han descartado otras causas de los síntomas, puede ser necesaria una segunda noche de polisomnografía para diagnosticar la enfermedad.

El polisomnograma está igualmente indicado para la titulación de presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) en pacientes con SAHOS, que pueden verse claramente beneficiados por este tipo de tratamiento.

El polisomnograma con titulación de CPAP es apropiado para los pacientes con un IAH de por lo menos 15 por hora, independiente de sus síntomas; un IAH de por lo menos 5 por hora y excesiva somnolencia diurna. Generalmente este estudio se realiza en una segunda noche.

Varias soluciones potenciales se han propuesto como alternativa a la titulación convencional: estudios de “noche partida”,¹⁰⁴ titulación automática con dispositivos de auto-CPAP^{105,106} y presión calculada matemáticamente mediante fórmulas para restaurar la permeabilidad de la vía aérea.

Los estudios de “noche partida” utilizan la mitad de la noche para el diagnóstico y la siguiente mitad para la titulación, si a criterio del técnico se sospecha un IAH de por lo menos 40 durante al menos dos horas de polisomnograma diagnóstico; si la titulación de CPAP se puede llevar a cabo durante por lo menos tres horas (los eventos respiratorios se empeoran en el progreso de la noche) o si la

polisomnografía documenta que el CPAP elimina o casi elimina los eventos respiratorios durante el sueño REM y no-REM, incluyendo el sueño REM con el paciente en posición supina.

El principal problema es que con frecuencia en la segunda mitad no da tiempo a realizar la titulación. Debido a esto, se ha propuesto usar un periodo más corto para el diagnóstico y más largo para la titulación. Otra desventaja radica en que en la primera parte (diagnóstico) puede no reconocerse la gravedad del SAHOS, ya que los episodios apneicos predominan al final de la noche. Por estas razones se recomienda seleccionar a los pacientes más sintomáticos (teóricamente más graves) para este procedimiento de titulación. La totalidad del registro no debe ser menor a ocho horas.

Los dispositivos de auto-CPAP evalúan el ronquido, el flujo o la resistencia en la vía aérea superior y responden aumentando o disminuyendo la presión de acuerdo con diversos algoritmos. Se ha analizado, en algunos estudios, la posibilidad de que estos dispositivos sean usados de forma no vigilada y como alternativa a la polisomnografía convencional de titulación en pacientes no tratados previamente con CPAP, pero no existe evidencia suficiente para que este procedimiento se aplique en la práctica clínica y es necesario que estudios más amplios, aleatorios y controlados demuestren que la eficacia clínica y polisomnográfica en los pacientes tratados con CPAP, cuya titulación se ha realizado con auto-CPAP o por estimación matemática, sea equivalente a la obtenida con titulación convencional polisomnográfica.^{107, 108}

En Colombia aún no se llega a requerir estas alternativas, puesto que la posibilidad de cita para polisomnograma convencional y para titulación aún son de fácil adquisición, hay un buen nivel de oferta del servicio y la demanda aún no supera la oferta.

Modelos matemáticos

Una combinación de diferentes variables como el índice de masa corporal, la circunferencia del cuello, el ronquido, la presencia de hipertensión y los trastornos respiratorios nocturnos ha sido empleada para buscar una forma de predecir quienes tendrán definitivamente alteraciones en las pruebas paraclínicas que confirman el SAHOS.¹⁰⁹

Nueve estudios¹¹⁰⁻¹¹⁸ publicados entre 1988 y 2002 reportan la sensibilidad, especificidad y correlación de modelos multivariados con datos que aportan la polisomnografía y otros equipos.

Estos modelos incluyeron al menos tres de las siguientes variables: edad, sexo, obesidad, hipertensión, circunferencia del cuello, BMI, medidas cefalométricas, gases arteriales, oximetría en casa, pruebas de función pulmonar, ronquidos, espasmos apneicos, sobremordida, dormirse mientras conduce y porcentaje de tiempo en estadio I de sueño. La sensibilidad varió entre 28-97,6% y la especificidad entre 21,4-100%.

4. Tratamiento

El objetivo del tratamiento de los pacientes con apnea obstructiva del sueño es mejorar los síntomas y la calidad de vida, así como reducir la morbilidad y mortalidad.

En relación con el tratamiento se encontró una revisión sistemática sobre CPAP para la apnea obstructiva del sueño¹¹⁹ y un meta-análisis,¹²⁰ los cuales se actualizaron y complementaron.

El tratamiento de primera línea del síndrome de apnea/hipopnea del sueño es la CPAP, que consiste en un generador de flujo y una máscara que se usa durante la noche para prevenir la aparición de apneas y, por consiguiente, la hipoxia y las alteraciones del sueño.

Según estándares internacionales, el tratamiento con CPAP requiere de una polisomnografía para determinar la presión óptima de CPAP. En esta polisomnografía de titulación, el técnico sube manualmente la presión hasta evitar la aparición de episodios apneicos.

Este tratamiento provee asistencia ventilatoria durante la noche, siempre y cuando el paciente lo emplee de una forma adecuada. Es un tratamiento que debe ser aplicado por largo tiempo, de por vida en la mayoría de los casos, lo que debe ser explicado al paciente. Para evaluar este tratamiento, se encontraron múltiples estudios, de los cuales se incluyeron 17 artículos¹²¹⁻¹³⁷ publicados entre 1994 y 2005, en los que compararon este equipo frente al placebo u otro tratamiento. Se demostró su utilidad para reducir el AHI, la somnolencia, mejorar la oxigenación, función cognitiva, ánimo y calidad de vida.

Aunque no existen datos que definan con exactitud el tiempo necesario de sueño en cada individuo, se ha demostrado la efectividad del tratamiento con CPAP en cumplimientos por encima de 3-4 horas/noche¹²⁸ y por lo menos cuatro días a la semana.

La adherencia a corto plazo con CPAP varía entre 50-80%, y la duración promedio de uso se encuentra entre 3,4 - 4,5 horas por noche.¹³⁸ Algunos pacientes encuentran que la máscara es incómoda y produce sensación de obstrucción y congestión nasal. Los pacientes que tienen mejor adherencia son aquellos con historia de ronquido, AHI alto y somnolencia diurna severa.

Los efectos adversos del CPAP, aunque son frecuentes durante las primeras semanas, son leves, tolerables y transitorios: conjuntivitis, rinitis y erosiones cutáneas locales. Las causas de fracaso más frecuentes están en relación con una intolerancia individual, más que con una falta de efectividad. En los enfermos que requieren presiones altas y que toleran mal el CPAP puede considerarse la utilización de un BPAP (Bilevel Positive Airway Pressure) que puede ser útil y mejorar el cumplimiento.¹³⁹

Otros tratamientos como la posición para dormir en decúbito lateral,^{132, 140-143} la pérdida de peso,¹⁴⁴ dejar de fumar¹⁴⁵ y la restricción en la ingesta de alcohol¹⁴⁶ parece que modifican algunos factores de riesgo y pueden llegar a curar la apnea del sueño en casos no severos. Peppard *et al*¹⁴⁷ encontraron en un estudio longitudinal que una reducción del 10% del peso se asociaba con una disminución de 26% en el AHI. Sin embargo, no hay estudios rigurosos metodológicamente que permitan concluir estas premisas. No hay estudios clínicos controlados que comparen el efecto de la pérdida de peso por cirugía vs. tratamiento médico, para tratar la apnea del sueño.¹⁴⁸

Los dispositivos orales¹⁴⁹⁻¹⁵⁴ han sido ofrecidos como alternativa para el tratamiento de la apnea del sueño, por ser de fácil uso, portátiles y al parecer seguros; se adaptan sobre los dientes de ambos arcos maxilares para reposicionar la mandíbula y la lengua, modificar el espacio retropalatino y retrolingual al ampliarlo y evitar su colapso. Los estudios que los evalúan emplean como parámetros de efectividad del tratamiento la reducción de AHI de la siguiente manera: respuesta completa, AHI menor de 5/h; respuesta parcial, mejoría de los síntomas con reducción del AHI mayor o igual al 50%, pero manteniéndose mayor a 5/h. Otras variables que se analizan son la estructura del sueño, la oxigenación, el ronquido y la somnolencia diurna. Este tratamiento es efectivo sólo en casos leves a moderados de apnea obstructiva: mejoran el AHI en un 50%, parcialmente la calidad del sueño y la somnolencia diurna. Tienen como efectos secundarios comunes: dolor de la articulación temporomandibular (ATM), mala oclusión dental, incremento de la salivación e irritación de las encías.^{150, 151} No son mejores que el

CPAP, por lo que se pueden plantear como alternativa en quienes no toleran el CPAP y tienen un cuadro clínico leve a moderado.

Otras alternativas de tratamiento incluyen cirugía y medicamentos.¹⁵⁵ La alternativa quirúrgica ha sido muy controvertida. Se han descrito procedimientos como la úvulo-palato-faringo-plastia (UPPP),^{156, 157} la úvulo-palato-plastia asistida por láser,¹⁵⁸ la amigdalectomía,¹⁵⁹ la resección parcial o ablación de la lengua,¹⁶⁰ la reconstrucción mayor de la mandíbula¹⁶² y la traqueostomía.^{163, 164} Todos estos procedimientos se han difundido a través de estudios observacionales descriptivos. No se dispone de estudios clínicos experimentales aleatorios representativos que comparen una de estas técnicas con otra o con una alternativa terapéutica diferente.¹⁶⁵ Aunque se encuentran algunos reportes preliminares de estudios aleatorios,¹⁶⁶⁻¹⁶⁹ no se puede decir aún que esta aproximación terapéutica sea efectiva y segura. Con esta evidencia no se recomienda practicar ninguna de estas intervenciones hasta no contar con estudios que respalden resultados favorables y que superen los riesgos a que se someten los pacientes.

Tratamientos farmacológicos con protriptylina y fluoxetina¹⁷⁰ han mostrado que al suprimir el sueño REM pueden reducir la apnea en algunos casos. Los esteroides de uso nasal y descongestionantes son efectivos en reducir los síntomas nasales si hay una rinitis concomitante,¹⁷¹ la administración de fisostigmine intravenoso en infusión durante siete horas mejora la apnea relacionada con el sueño REM, primordialmente.¹⁷²

Los beneficios de estas alternativas generalmente son sobreestimados, los efectos secundarios son importantes y son menos favorables que el CPAP. Los dispositivos intraorales han sido empleados para producir una protrusión de la mandíbula, un avance de la base de la lengua, lugar frecuente de obstrucción de la vía respiratoria alta.

La pérdida de peso debe ser indicada a todo paciente obeso con apnea del sueño, teniendo en cuenta que esto toma tiempo y sólo una minoría de pacientes se mantiene en el régimen y en el peso logrado.

En resumen, el tratamiento eficaz del síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño elimina las apneas, hipopneas y ronquidos, evita los despertares, disminuye las desaturaciones de oxígeno y erradica la somnolencia diurna. También mejora los valores de presión arterial, aumenta la calidad de vida, reduce el trastorno conductual y vigoriza la función cognitiva. Es posible que el riesgo vascular disminuya, pero se necesitan aún más estudios para confirmarlo.

5. Guías de práctica clínica

¿Cómo se debe diagnosticar y tratar la apnea/hipopnea obstructiva del sueño?

Diagnóstico

El papel del médico general es muy importante y pieza clave en la cadena diagnóstica del SAHOS, para poder remitir los pacientes con una buena probabilidad clínica de esta patología hacia la atención especializada.

Debe sospecharse la existencia de un SAHOS cuando están presentes, la mayoría de las veces en forma simultánea, los síntomas fundamentales: hipersomnio diurno, ronquidos y pausas de apnea referidas por la pareja.

El diagnóstico clínico del SAHOS obliga a realizar diversas pruebas complementarias, con el objeto de confirmar o descartar la existencia del mismo, evaluar los diagnósticos diferenciales, perfilar su gravedad y adecuar el tratamiento. Según sea sugerido, el diagnóstico definitivo debe llevarse a cabo en una unidad o clínica de sueño, mediante un estudio polisomnográfico nocturno.

El diagnóstico de SAHOS se debe iniciar con un buen interrogatorio y un examen físico profundo y completo, dirigido especialmente a la búsqueda de enfermedades del metabolismo, circulatorias, ventilatorias, neurológicas y psiquiátricas. Ante la sospecha de una de éstas se debe completar el estudio de acuerdo con la indicación de cada una, con gases sanguíneos, función pulmonar, función de los músculos respiratorios, EKG y Holter eléctrico, Holter de presión arterial, ergometría y laboratorios; además de valoración por ORL y cirujano craneofacial, en los casos en que se sospechen malformaciones craneofaciales. Si con esto no se llega a un diagnóstico etiológico que explique los hallazgos o anomalías evidentes en el examen físico, se debe realizar un monitoreo nocturno ambulatorio.

Cuando hay excesiva somnolencia diurna y la anamnesis hace sospechar una alteración respiratoria asociada con el sueño, se debe realizar la polisomnografía completa en primera instancia para evaluar la presencia y magnitud de los trastornos.

El diagnóstico de apnea/hipopnea del sueño debe basarse en los síntomas y en la magnitud de los trastornos respiratorios determinados por polisomnograma.

La polisomnografía es la prueba diagnóstica de oro para evaluar los pacientes a quienes se les sospecha el SAHOS. Sin embargo, en casos en que no haya

acceso fácil a este examen puede considerarse hacer el diagnóstico con un equipo portátil como la oximetría o la poligrafía.

Nivel de evidencia 1a, recomendación A

Objetivo del tratamiento

El tratamiento del SAHOS se ofrece con el objetivo de lograr una resolución de los signos y síntomas clínicos de apnea/hipopnea obstructiva del sueño y mejoría del índice apnea/hipopnea, de la saturación de la oxihemoglobina y de la calidad del sueño.

Una vez se tiene el diagnóstico de SAHOS, el CPAP es el tratamiento de elección.

El CPAP, que actúa como válvula neumática, impide el colapso de la vía aérea superior. Cada paciente requiere una presión determinada, la cual debe adecuarse con la realización de un polisomnograma completo.

Para determinar el nivel óptimo de presión positiva continua debe realizarse una titulación durante el polisomnograma.

Aunque no existen datos que definan con exactitud el tiempo necesario de sueño en cada individuo, se ha demostrado la efectividad del tratamiento con CPAP en cumplimientos por encima de 3-4 horas/noche y por lo menos cuatro días a la semana.

Los efectos adversos del CPAP, aunque son frecuentes durante las primeras semanas, son leves, tolerables y transitorios: conjuntivitis, rinitis y erosiones cutáneas locales. Las causas de fracaso más frecuentes están en relación con una intolerancia individual, más que con una falta de efectividad. En los enfermos que requieren presiones altas y que toleran mal el CPAP puede considerarse la utilización de un BPAP (Bilevel Positive Airway Pressure).

A todo paciente con sobrepeso u obesidad se le deben dar recomendaciones de modificación de hábitos de vida como la pérdida de peso, con la aclaración de que si esta pérdida de peso es efectiva se puede disminuir el requerimiento de CPAP, pero no hasta el punto de llegar a suspenderlo. Otros hábitos como evitar el alcohol, las comidas pesadas y el uso de hipnóticos también deben ser recomendados, pues pueden evitar la exacerbación del cuadro clínico.

Igualmente para los pacientes que no toleran el CPAP, están indicados los dispositivos intraorales, sobre todo si tienen un cuadro leve a moderado de SAHOS.

Nivel de evidencia 1b, recomendación A

Encuanto a la posibilidad quirúrgica, aún no se recomienda, ya que los riesgos superan los beneficios.

Nivel de evidencia 3b-4, recomendación B-C

Recomendaciones post tratamiento con CPAP

Todo paciente que está siendo tratado con CPAP debe ser evaluado al menos un año después de permanecer en su uso, con un polisomnograma de control, cuestionarios sobre efectos secundarios, cuestionarios de calidad de vida, escalas de somnolencia y de adherencia al tratamiento indicado.

No es apropiado y podría llegar a considerarse obsoleto indicar un tratamiento con CPAP sin titular en pacientes con diagnóstico confirmado, emplear terapias sin buen nivel de evidencia y no cuantificar los beneficios después de un tiempo de iniciado su manejo.

Ver algoritmo en anexo 2.

6. Recomendaciones para futuras investigaciones

Algunas áreas requieren investigación adicional:

1. Establecer la prevalencia regional y nacional.
2. Identificar factores de riesgo para complicaciones de SAHOS, incluyendo la relación entre la severidad del SAHOS y algunos desenlaces específicos.
3. Desarrollar estudios de evaluación económica de los métodos diagnósticos para SAHOS que sean de bajo costo, alta sensibilidad y alta especificidad.
4. Definir el curso natural de la enfermedad tratada y no tratada.
5. Asegurar una efectividad de larga data del CPAP y otras alternativas de tratamiento.

Como la mayoría de los estudios analizados incluyen población blanca con poca comorbilidad, y pacientes que en su mayoría han sido tomados de centros o laboratorios para estudio del sueño, todos con una alta probabilidad pre-prueba

de tener SAHOS, esto hace que los resultados obtenidos no sean fácilmente generalizables, puesto que tienen poca validez externa.

Existe una necesidad por la realización de estudios experimentales para evaluar el tratamiento quirúrgico del SAHOS, que contengan en su diseño la posibilidad de incluir pacientes con el trastorno de interés definido con medidas fisiológicas determinadas por polisomnografía previa, para de esta forma no tener sesgos de clasificación en los participantes. Igualmente debe establecerse con claridad el lugar de la obstrucción que, en definitiva, es el que va a determinar el tipo y sitio anatómico de la intervención.

Aunque es indudable que el tratamiento con CPAP es efectivo, este tratamiento no es curativo, y la investigación que busca un tratamiento curativo aún continúa.

7. Conflictos de interés

La revisión estuvo libre de cualquier sesgo real o potencial causado por la recepción de beneficio derivado de la fuente de financiación.¹⁷³ La Universidad del Rosario firmó un contrato de prestación de servicios con Agafano, empresa que se comprometió a patrocinar los gastos de todo orden necesarios para el desarrollo y ejecución de la presente investigación. Cada uno de los investigadores se comprometió a desarrollarla con total autonomía científica e independencia en sus resultados, y de esta forma fue entendido y aceptado por la empresa patrocinadora.

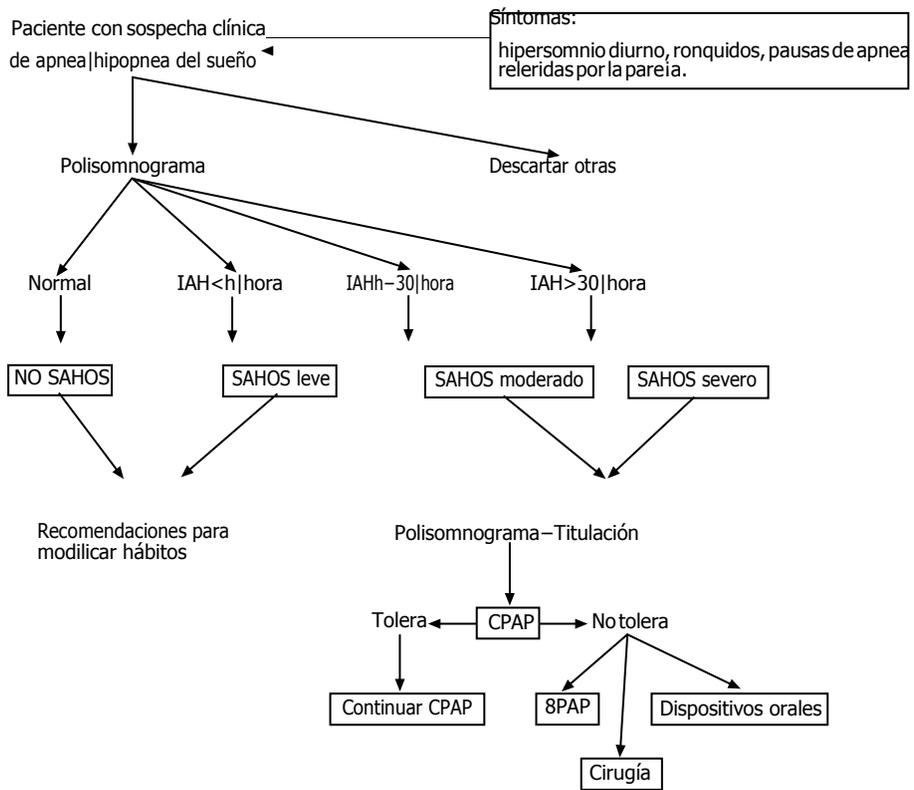
Anexo 1. Niveles de evidencia y grados de recomendación según Sackett

Grado de Recomendación	Nivel de evidencia	Terapia / prevención, etiología / daño	Diagnóstico
A	1a	Revisiones sistemáticas (con homogeneidad) de ensayos aleatorios controlados.	Revisiones sistemáticas (con homogeneidad) de estudios de diagnóstico de nivel 1; o una guía de predicción clínica validada sobre un grupo de pruebas.
	1b	Ensayos aleatorios controlados individuales (con intervalo de confianza estrecho).	Comparación independiente ciega de un espectro apropiado de pacientes consecutivos, todos ellos sometidos a la prueba diagnóstica y a la referencia estándar.
	1c	Todos o ninguno	SpPin y SnNout * absolutos
B	2a	Revisión sistemática (con homogeneidad) de estudios de cohortes.	Revisión sistemática (con homogeneidad) de estudios diagnósticos de nivel 2.
	2b	Estudio de cohorte individual (incluyendo ensayos aleatorizados de baja calidad; ejemplo: <80% de seguimiento).	Comparación ciega independiente en pacientes no consecutivos o confinados a un espectro estrecho de individuos del estudio (o ambos), todos ellos sometidos a la prueba diagnóstica y a la referencia estándar; o una guía de predicción clínica diagnóstica no validada en un grupo de pruebas.

Grado de Recomendación	Nivel de evidencia	Terapia / prevención, etiología / daño	Diagnóstico
	2c	“Resultados de la investigación”.	
	3a	Revisión sistemática (con homogeneidad) de estudios de casos y controles.	
	3b	Estudios de casos y controles individuales.	Comparación ciega independiente de un espectro apropiado, pero el estándar de referencia no se aplicó a todos los pacientes del estudio.
C	4	Serie de casos (estudios de cohortes de mala calidad y de casos y controles).	El estándar de referencia no se aplicó independientemente o no de forma ciega.
D	5	Opinión del experto sin la valoración crítica explícita, o basada en fisiología, banco de investigación o “primeros principios”.	Opinión del experto sin la valoración crítica explícita, o basada en fisiología, banco de investigación o “primeros principios”.

* Un SpPin absoluto es un hallazgo diagnóstico cuya especificidad es tan alta que un resultado positivo confirma el diagnóstico. Un SnNout absoluto es un hallazgo diagnóstico cuya sensibilidad es tan alta que un resultado negativo descarta el diagnóstico.

Anexo 2. Algoritmo: diagnóstico y manejo del SAHOS



8. Referencias

- 1 Guilleminault C, WC Dement Eds.: *Sleep apnea syndromes*. Kroc Foundation Series Vol 11. Alan RR Liss Inc. New York 1978.
- 2 Baumel MJ, Maislin G, Pack AI. Population and occupational screening for obstructive sleep apnea: are we there yet? *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155(1):9-14.
- 3 Guilleminault C, Hoed J, Mitler MN. Clinical overview of the sleep apnea syndromes. En: Guilleminault C, Dement W, eds. *Sleep apnea syndromes*. New York: Liss, 1985:983-8.
- 4 Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993;328:1230-1235.
- 5 Culebras A. *La Medicina del sueño*. Barcelona: Ancora, 1994.
- 6 Kimura H, Talsumi K, Masuyama S, Kuriyama T. Diagnosis and treatment of sleep apnea syndrome in Japan comparison with other countries. *Nippon-Kyobu-Shikkan-Gakkai-Zasshi* 1995;33(Suppl):85-9.
- 7 Olson LG, King MT, Saunders NA, Hensley MJ. Emerging issues in sleep-disordered breathing. *Med J Aust* 1993;165(2):107-10.
- 8 Guilleminault C. Women and the obstructive apnea syndrome. *Chest* 1998;93:104-9.
- 9 Carskadon MA, Bearpark HM, Sharkey KM, Millman RP, Rosemberg C, Cavallo A, et al. Effects of menopause and nasal occlusion on breathing during sleep. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155(1):205-10.
- 10 An American Sleep Disorders Association Report. Practice parameters for the treatment of obstructive sleep apnea in adults: the efficacy of surgical modifications of the upper airway. *Sleep* 1996;19(2):152-155.
- 11 Parkers JD. Daytime sleepiness. ABC of sleep disorders. *BMJ* 1993;306:772-5.
- 12 Deegan PC, McNicholas WT. Pathophysiology of obstructive sleep apnea. *Eur Respir J* 1995;8(7):1161-78.
- 13 Thisler PV, Redline S, Fersette V, Hans MG, Altose MD. The association of sudden unexpected infant death with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1857-63.
- 14 Gula LJ, Krahn AD, Skanes AC, Yee R, Klein GJ. Clinical relevance of arrhythmias during sleep: guidance for clinicians. *Heart* 2004;90(3):347-52.
- 15 Fernández F, Carpizo R, Durán J, Espinar J, González N, Masa JF et al. Guía de actuación clínica ante los trastornos del sueño, INSALUD-Sociedades Científicas. *Vigilia-Sueño* 1998;10:9-19.
- 16 Schafer H, Ewig S, Hasper E, Luderitz B. Predictive diagnostic value of clinical assessment and nonlaboratory monitoring system recordings in patients with symptoms suggestive of obstructive sleep apnea syndrome. *Respiration* 1997;64(3):194-9.
- 17 Sackett DL. Rules of evidence and clinical recommendations for the management of patients. *Can J Cardiol* 1993;9:487-489.

- 18 Flemons WW, Littner MR, Rowley JA, Gay P, Anderson WM, Hudgel DW, McEvoy RD, Loubé DI. Home diagnosis of sleep apnea: a systematic review of the literature. An evidence review cosponsored by the American Academy of Sleep Medicine, the American College of Chest Physicians, and the American Thoracic Society. *Chest* 2003;124(4):1543-79.
- 19 Ross SD, Sheinhardt IA, Harrison KJ, Kvasz M, Connelly JE, Shea SA, Allen IE. Systematic review and meta-analysis of the literature regarding the diagnosis of sleep apnea. *Sleep* 2000;24(4):1-14.
- 20 Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med* 1999;131:485-91.
- 21 Viner S, Szalai J, Hoffstein V. Is history and physical examination a good screening test for obstructive sleep apnea? *Ann Intern Med* 1991;115:356-9
- 22 Kapuniai L, Andrew D, Crowell D. Identifying sleep apnea from self reports. *Sleep* 1988;11:430-6.
- 23 Hoffstein V, Szalai JP. Predictive value of clinical features in diagnosing obstructive sleep apnea. *Sleep* 1993;16(2):118-22.
- 24 Rodsutti J, Hensley M, Thakkestian A, D'Este C, Attia J. A clinical decision rule to prioritize polysomnography in patients with suspected sleep apnea. *Sleep* 2004;27(4):694-9.
- 25 Dreher A, de la Chau R, Klemens C, Werner R, Baker F, Barthlen G, Rasp G. Correlation between otorhinolaryngologic evaluation and severity of obstructive sleep apnea syndrome in snorers. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;131(2):95-8.
- 26 Deegan PC, McNicholas WT. Predictive value Of clinical features For The obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J* 1996;9(1):117-24.
- 27 Guilleminault C, Brooks SN. Excessive Daytime Sleepiness: A Challenge For The Practising Neurologist. *Brain* 2001;124(Pt 8):1482-91.
- 28 Ferber R, Millman R, Coppola M, Fleetham J, Murray CF, Iber C, McCall V, Nino-Murcia G, Pressman M, Sanders M, *Et Al*. Portable Recording In The Assessment Of Obstructive Sleep Apnea. ASDA Standards Of Practice. *Sleep* 1994;17(4):378-92.
- 29 Sackett DL, Strauss SE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. *Evidence-Based Medicine: How To Practice And Teach EBM*. 2nd Ed. Edinburgh, Scotland, UK: Churchill Livingstone, 2000.
- 30 Bonsignore G, Marrone O, Macaluso C, *Et Al*. Validation Of Oximetry As A Screening Test For Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Eur Respir J* 1990;11:542S-544S
- 31 Williams AJ, Yu G, Santiago S, *Et Al*. Screening For Sleep Apnea Using Pulse Oximetry And A Clinical Score. *Chest* 1991;100:631-635
- 32 Rauscher H, Popp W, Zwick H. Quantification Of Sleep Disordered Breathing By Computerized Analysis Of Oximetry, Heart Rate And Snoring. *Eur Respir J* 1991;4:655-659
- 33 Cooper B, Veale D, Griffiths C, *Et Al*. Value Of Nocturnal Oxygen Saturation As A Screening Test For Sleep Apnea. *Thorax* 1991;46:586-588
- 34 Portier F, Portmann A, Czernichow P *Et Al*. Evaluation Of Home Versus Laboratory Polysomnography In The Diagnosis Of Sleep Apnea Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:814-818

- 35 Pepin J, Levy P, Lepaulle B, *Et Al.* Does Oximetry Contribute To The Detection Of Apneic Events?: Mathematical Processing Of The Sao₂ Signal. *Chest* 1991;99:1151-1157
- 36 Stoohs R, Guilleminault C. MESAM 4: An Ambulatory Device For The Detection Of Patients At Risk For Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS). *Chest* 1992;101:1221-1227
- 37 Douglas N, Thomas S, Jan M. Clinical Value Of Polysomnography. *Lancet* 1992;339:347-350
- 38 Gyulay S, Olson LG, Hensley MJ, *Et Al.* A Comparison Of Clinical Assessment And Home Oximetry In The Diagnosis Of Obstructive Sleep Apnea. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:50-53
- 39 Issa F, Morrison D, Hadjuk E, *Et Al.* Digital Monitoring Of Sleep-Disordered Breathing Using Snoring Sound And Arterial Oxygen Saturation. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:1023-1029
- 40 Series F, Marc I, Cormier Y, *Et Al.* Utility Of Nocturnal Home Oximetry For Case Finding In Patients With Suspected Sleep Apnea Hypopnea Syndrome. *Ann Intern Med* 1993;119:449-453
- 41 Rauscher H, Popp W, Zwick H. Model For Investigating Snorers With Suspected Sleep Apnea. *Thorax* 1993;48:275-279
- 42 Koziej M, Cieslicki J, Gorzelak K, *Et Al.* Hand-Scoring Of MESAM 4 Recordings Is More Accurate Than Automatic Analysis In Screening For Obstructive Sleep Apnoea. *Eur Respir J* 1994;7:1771-1775
- 43 Yamashiro Y, Kryger MH. Nocturnal Oximetry: Is It A Screening Tool For Sleep Disorders? *Sleep* 1995;18:167-171
- 44 Ryan PJ, Hilton MF, Boldy DAR, *Et Al.* Validation Of British Thoracic Society Guidelines For The Diagnosis Of Sleep Apnoea/ Hypopnea Syndrome: Can Polysomnography Be Avoided? *Thorax* 1995;50:972-975
- 45 Bradley P, Mortimore I, Douglas N. Comparison Of Polysomnography With Rescare Autoset In The Diagnosis Of The Apnoea/Hypopnoea Syndrome. *Thorax* 1995;50:1201-1203.
- 46 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
- 47 Kiely J, Delahunty C, Matthews S, *Et Al.* Comparison Limited Computerized Diagnostic System (Rescare Autoset With Polysomnography In The Diagnosis Of Obstructive Apnoea Syndrome. *Eur Respir J* 1996;9:2360-2364
- 48 Esnaola S, Duran J, Infante-Rivard C, *Et Al.* Diagnostic Accuracy Of A Portable Recording Device (MESAM IV) In Suspected Obstructive Sleep Apnea. *Eur Respir J* 1996;9:2597-2605
- 49 Levy P, Pepin J, Deschaux-Blanc C, *Et Al.* Accuracy Of Oximetry For Detection Of Respiratory Disturbances In Sleep Apnea Syndrome. *Chest* 1996;109:395-399
- 50 Fleury B, Rakotonanahary D, Hausser-Hauw C, *Et Al.* A Laboratory Validation Study Of The Diagnostic Mode Of The Autoset™ System For Sleep-Related Respiratory Disorders. *Sleep* 1996;19:502-505

- 51 Schafer H, Ewig S, Hasper E, *Et Al.* Predictive Diagnostic Value Of Clinical Assessment And Nonlaboratory Monitoring System Recordings In Patients With Symptoms Suggestive Of Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Respiration* 1997;64:194-199
- 52 Gugger M. Comparison Of Resmed Autoset (Version With Polysomnography In The Diagnosis Of The Sleep Hypopnoea Syndrome. *Eur Respir J* 1997;10:587-591
- 53 Rees K, Wraith PK, Berthon-Jones M, *Et Al.* Detection Apnoeas, Hypopnoeas And Arousals By The Autoset In The Apnoea/Hypopnoea Syndrome. *Eur Respir J* 1998;12:764
- 54 Mayer P, Meurice J-C, Philip-Joet F, *Et Al.* Simultaneous Laboratory-Based Comparison Of Resmed Autoset™ With Polysomnography In The Diagnosis Of Sleep Apnoea/Hypopnoea Syndrome. *Eur Respir J* 1998;12:770-775
- 55 Golpe R, Jimenez A, Carpizo R, *Et Al.* Utility Of Home Oximetry As A Screening Test For Patients With Moderate To Severe Symptoms Of Obstructive Sleep Apnea. *Sleep* 1999;22:932-937
- 56 Chiner E, Signes-Costa J, Arriero J, *Et Al.* Nocturnal Oximetry For The Diagnosis Of The Sleep Apnoea Syndrome: A Method To Reduce The Number Of Polysomnographies? *Thorax* 1999;54:968-971
- 57 Olson LG, Ambrogetti A, Gyulay SG. Prediction Of Sleepdisordered Breathing By Unattended Overnight Oximetry. *J Sleep Res* 1999;8:51-55
- 58 Zamarron C, Romero P, Rodriguez J, *Et Al.* Oximetry Spectral Analysis In The Diagnosis Of Obstructive Sleep Apnoea. *Clin Sci* 1999;97:467-473
- 59 Vazquez J, Tsai W, Flemons W, *Et Al.* Automated Analysis Of Digital Oximetry In The Diagnosis Of Obstructive Sleep Apnoea. *Thorax* 2000;55:302-307
- 60 Baltzan M, Verschelden P, Al-Jahdali H, *Et Al.* Accuracy Of Oximetry With Thermistor (Oxiflow) For Diagnosis Of Obstructive Sleep Apnea And Hypopnea. *Sleep* 2000;23:61-69
- 61 Bagnato M, Nery L, Moura S, *Et Al.* Comparison Of And Polysomnography For The Detection Of Apnea-Hypopnea Events. *Braz J Med Biol Res* 2000;33:515-519
- 62 Gurubhagavatula I, Maislin G, Pack AI. An Algorithm To Stratify Sleep Apnea Risk In A Sleep Disorders Clinic Population. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1904-1909
- 63 Wiltshire N, Kendrick A, Catterall J. Home Oximetry Studies For Diagnosis Of Sleep Apnea/Hypopnea Syndrome: Limitation Of Memory Storage Capabilities. *Chest* 2001;120:384-389
- 64 Zamarron C, Romero PV, Gude F, *Et Al.* Screening Of Obstructive Sleep Apnoea: Heart Rate Spectral Analysis Of Nocturnal Pulse Oximetric Recording. *Respir Med* 2001;95:759-765
- 65 Reda M, Gibson GJ, Wilson JA. Pharyngoesophageal Pressure Monitoring In Sleep Apnea Syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;125:324-331
- 66 Emsellem H, Corson W, Rappaport B, *Et Al.* Verification Of Sleep Apnea Using A Portable Sleep Apnea Screening Device. *South Med J* 1990;83:748-752
- 67 Redline S, Tosteson T, Boucher MA, *Et Al.* Measurement Of Sleep-Related Breathing Disturbances In Epidemiologic Studies: Assessment Of The Validity And Reproducibility Of A Portable Monitoring Device. *Chest* 1991;100:1281-1286

- 68 Man G, Kang B. Validation Of A Portable Sleep Apnea Monitoring Device. *Chest* 1995; 108:388-393
- 69 White D, Gibb T, Wall J, *Et Al.* Assessment Of Accuracy And Analysis Time Of A Novel Device To Monitor Sleep And Breathing In The Home. *Sleep* 1995;18:115-126
- 70 Zucconi M, Ferini-Strambi L, Castronovo V, *Et Al.* An Unattended Device For Sleep-Related Breathing Disorders: Validation Study In Suspected Obstructive Sleep Apnoea Syndrome. *Eur Respir J* 1996;9:1251-1256
- 71 Ancoli-Israel S, Mason W, Coy T, *Et Al.* Evaluation Of Sleep Disordered Breathing With Unattended Recording: The Nightwatch System. *J Med Eng Technol* 1997;21:10-14
- 72 Parra O, Garcia-Escasans N, Montserrat JM, *Et Al.* Should Patients With Sleep Apnoea / Hypopnoea Syndrome Be Diagnosed And Managed On The Basis Of Home Sleep Studies? *Eur Respir J* 1997;10:1720-1724
- 73 Whittle AT, Finch SP, Mortimore IL, *Et Al.* Use Of Home Sleep Studies For Diagnosis Of The Sleep Apnoea/Hypopnoea Syndrome. *Thorax* 1997;52:1068-1073
- 74 Verse T, Pirsig W, Junge-Hulsing B, *Et Al.* Validation Of The POLY-MESAM Seven-Channel Ambulatory Recording Unit. *Chest* 2000;117:1613-1618
- 75 Ballester E, Solans M, Vila X, *Et Al.* Evaluation Of A Portable Respirator Recording Device For Detecting Apneas And Hypopnoeas In Subjects From A General Population. *Eur Respir J* 2000;16:123-127
- 76 Ficker JH, Wiest GH, Wilpert J, *Et Al.* Evaluation Of A Portable Recording Device (Somnocheck®) For Use In Patients With Suspected Obstructive Sleep Apnoea. *Respiration* 2001;68:307-312
- 77 Claman D, Murr A, Trotter K. Clinical Validation Of The Bedbug™ In Detection Of Obstructive Sleep Apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;125:227-230
- 78 Candela A, Hernandez L, Asensio S, Sanchez-Paya J, Vila J, Benito N, Romero S. Validation Of A Respiratory Polygraphy System In The Diagnosis Of Sleep Apnea Syndrome. *Arch Bronconeumol* 2005;41(2):71-7.
- 79 Orr WC, Eiken T, Pegram V, *Et Al.* A Laboratory Validation Study Of A Portable System For Remote Recording Of Sleep-related Respiratory Disorders. *Chest* 1994;105:160-162
- 80 Fry J, Diphillipo MA, Curran K, *Et Al.* Full Polysomnography In The Home. *Sleep* 1998;21:635-642
- 81 Mykytyn IJ, Sajkov D, Neill AM, *Et Al.* Portable Computerized Polysomnography In Attended And Unattended Settings. *Chest* 1999;115:114-122
- 82 Portier F, Portmann A, Czernichow P, *Et Al.* Evaluation Of Home Versus Laboratory Polysomnography In The Diagnosis Of Sleep Apnea Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:814-818
- 83 Farney RJ, Walker LE, Jensen RL, And Walker JM. . Ear Oximetry To Detect Apnea And Differentiate Rapid Eye Movement (REM) And Non-REM (NREM) Sleep. Screening For The Sleep Apnea Syndrome. *Chest* 1986;89(4):533-539.

- 84 Svanborg E, Larsson H, Carlsson-Nordlander B, And Pirskanen R. . A Limited Diagnostic Investigation For Obstructive Sleep Apnea Syndrome. Oximetry And Static Charge Sensitive Bed. *Chest* 1990;98(6):1341-1345.
- 85 Pepin JL, Levy P, Lepaulle B, Brambilla C, And Guilleminault C. . Does Oximetry Contribute To The Detection Of Apneic Events? Mathematical Processing Of The Saq₂ signal. *Chest* 1991;99(5):1151-1157.
- 86 Douglas NJ, Thomas S, And Jan MA. . Clinical Value Of Polysomnography. *Lancet* 1992;339(8789):347-350.
- 87 Series F, Marci I, Cormier Y, And La Forge J. . Utility Of Nocturnal Home Oximetry For Case Finding In Patients With Suspected Sleep Apnea Hypopnea Syndrome. *Ann Intern Med* 1993;119(6):449-453.
- 88 Gyulay S, Olson LG, Hensley MJ, King MT, Allen KM, And Saunders NA. . A Comparison Of Clinical Assessment And Home Oximetry In The Diagnosis Of Obstructive Sleep Apnea. *Am Rev Respir Dis* 1993;147(1):50-53.
- 89 Yamashiro Y And Kryger MH. . Nocturnal Oximetry: Is It A Screening Tool For Sleep Disorders? *Sleep* 1995;18:167-171.
- 90 Duchna HW, Rasche K, Orth M, And Schultze-Werninghaus G. . Sensitivity And Specificity Of Pulse Oximetry In Diagnosis Of Sleep-Related Respiratory Disorders. *Pneumologie* 1995;49(Suppl 1):113-115.
- 91 Levy P, Pepin JL, Deschaux-Blanc C, Paramelle B, And Brambilla C. . Accuracy Of Oximetry For Detection Of Respiratory Disturbances In Sleep Apnea Syndrome. *Chest* 1996;109(2):395-399.
- 92 Rodriguez Gonzalez-Moro JM, De Lucas Ramos P, Sanchez Juanes MJ, Izquierdo Alonso JL, Peraita Adrados R, And Cubillo Marcos jm. . Usefulness Of The Visual Analysis Of Night Oximetry As A Screening Method In Patients With Suspected Clinical Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Arch Bronconeumol* 1996;32(9):437-441.
- 93 Gugger M. Comparison Of Resmed Autoset (Version With Polysomnography In The Diagnosis Of The Sleep Hypopnoea Syndrome. *Eur Respir J* 1997;10:587-591
- 94 Garcia Diaz EM, Capote Gil F, Cano Gomez S, Sanchez Armengol A, Carmona Bernal C, And Soto Campos JG. . Respiratory Polygraphy In The Diagnosis Of Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Arch Bronconeumol* 1997;33(2):69-73.
- 95 Chiner E, Signes-Costa J, Arriero JM, Marco J, Fuentes I, Sergado A. Nocturnal Oximetry For The Diagnosis Of The Sleep Apnoea Hypopnoea Syndrome: A Method To Reduce The Number Of Polysomnographies? *Thorax* 1999;54:968-971.
- 96 Vázquez JC, Tsai WH, Flemons WW, Masuda A, Brant R, Hajduk E, Whitelaw WA, Remmers JE. Automated Analysis Of Digital Oximetry In The Diagnosis Of Obstructive Sleep Apnoea. *Thorax* 2000;55:302-307.
- 97 Wiltshire N, Kendrick AH, Catterall JR. Home Oximetry Studies For The Diagnosis Of Sleep Apnea/Hypopnea Syndrome. *Chest* 2001;120:384-389.

- 98 Marínez MA, Soler JJ, Román P. Uso Secuencial De La Pulsioximetría Nocturna Y La Poligrafía Respiratoria (Autoset) Par Ael Diagnóstico Del Síndrome De Apneas-Hipopneas Durante El Sueño En Pacientes Con Alta Sospecha Clínica. *Arch Bronconeumol* 2003;39(2):74-80.
- 99 Manser RL, Rochford P, Naughton MT, Pierce RJ, Sasse A, Teichtahl H, Ho M, Campbell DA. Measurement Variability In Sleep Disorders Medicine: The Victorian Experience. *Intern Med J* 2002;32(8):386-93.
- 100 Mcardle N, Grove A, Devereux G, Mackay-Brown L, Mackay T, Douglas NJ. Split-Night Versus Full-Night Studies For Sleep Apnoea/Hypopnoea Syndrome. *Eur Respir J* 2000;15(4):670-5.
- 101 Mykytyn IJ, Sajkov D, Neill AM, Mcevoy RD. Portable Computerized Polysomnography In Attended And Unattended Settings. *Chest* 1999;115(1):114-22.
- 102 Persson HE, Svanborg E. Sleep Deprivation Worsens Obstructive Sleep Apnea. Comparison Between Diurnal And Nocturnal Polysomnography. *Chest* 1996;109(3):645-50.
- 103 Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman J, Friedman L, Hirshkowitz M, Kapen S, Kramer M *Et Al*. Practice Parameters For The Indications For Polysomnography And Related Procedures: An Update For 2005. *Sleep* 2005;28(4):499-521.
- 104 Sanders MH, Kern NB, Costantino JP, Stiller RA, Studnicki K, Coates J, Orris S, Schirmer S. Adequacy Of Prescribing Positive Airway Pressure Therapy By Mask For Sleep Apnea On The Basis Of A Partial-Night Trial. *Am Rev Respir Dis* 1993;147(5):1169-74.
- 105 Ficker JH, Wiest GH, Lehnert G, Wiest B, Hahn EG. Evaluation Of An Auto-CPAP Device For Treatment Of Obstructive Sleep Apnoea. *Thorax* 1998;53(8):643-8.
- 106 Kessler R, Weitzenblum E, Chaouat A, Iamandi C, Alliotte T. Evaluation Of Unattended Automated Titration To Determine Therapeutic Continuous Positive Airway Pressure In Patients With Obstructive Sleep Apnea. *Chest* 2003;123(3):704-10.
- 107 Berry RB, Parish JM, Hartse KM. The Use Of Auto-Titrating Continuous Positive Airway Pressure For The Treatment Of Adult Obstructive Sleep Apnea. *Sleep* 2002;25:148-73
- 108 Masa JF. Continuous Positive Airway Pressure Titration: Manual, Automatic, Or Empirical? *Arch Bronconeumol*. 2004;40(4):147-8.
- 109 Flemons WW, Mcnicholas WT. Clinical Prediction Of The Sleep Apnea Syndrome. *Sleep Med Rev* 1997;1:19-32.
- 110 Quera-Salva MA, Guilleminault C, Partinen M, And Jamieson A. . Determinants Of Respiratory Disturbance And Oxygen Saturation Drop Indices In Obstructive Sleep Apnoea Syndrome. *Eur Respir J* 1988;1(7):626-631.
- 111 Viner S, Szalai JP, And Hoffstein V. . Are History And Physical Examination A Good Screening Test For Sleep Apnea? *Ann Intern Med* 1991;115(5):356-359.
- 112 Gyulay S, Olson LG, Hensley MJ, King MT, Allen KM, And Saunders NA. . A Comparison Of Clinical Assessment And Home Oximetry In The Diagnosis Of Obstructive Sleep Apnea. *Am Rev Respir Dis* 1993;147(1):50-53.
- 113 Hoffstein V And Szalai JP. . Predictive Value Of Clinical Features In Diagnosing Obstructive Sleep Apnea. *Sleep* 1993;16(2):118-122.

- 114 Vaidya AM, Petruzzelli GJ, Walker RP, Mcgee D, And Gopalsami C. . Identifying Obstructive Sleep Apnea In Patients Presenting For Laser-Assisted Uvulopalatoplasty. *Laryngoscope* 1996;106(4):431-437.
- 115 Prachartam N, Nelson S, Hans MG, Broadbent BH, Redline S, Rosenberg C, And Strohl KP. Cephalometric Assessment In Obstructive Sleep Apnea. *Am J Ortho Dentofacial Orthop* 1996;109(4):410-419.
- 116 Kushida CA, Efron B, And Guilleminault C. . A Predictive Morphometric Model For The Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Ann Intern Med* 1997;127:581-587.
- 117 Schafer H, Ewig S, Hasper E, And Luderitz B. . Predictive Diagnostic Value Of Clinical Assessment And Nonlaboratory Monitoring System Recordings In Patients With Symptoms Suggestive Of Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Respiration* 1997;64(3):194-199.
- 118 Roche N, Herer B, Roig C, Huchon G. Prospective Testing Of Two Models Based On Clinical And Oximetric Variables For The Prediction Of Obstructive Sleep Apnea. *Chest* 2002;121:747-752.
- 119 White J, Cates C, Wright J. Continuous Positive Airways Pressure For Obstructive Sleep Apnoea (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2005. Oxford: Update Software.
- 120 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(5):565-71.
- 121 Engleman HM, Martin SE, Deary IJ, Douglas NJ. Effect Of Continuous Positive Airways Pressure Treatment On Daytime Function In Sleep Apnea/Hypopnea Syndrome. *Lancet* 1994;343:572-5.
- 122 Engleman HM, Gough K, Martin SE, Kingshott RN, Padfield PL, Douglas NJ. Ambulatory Blood Pressure On And Off Continuous Positive Airways Pressure Therapy For The Sleep Apnea/Hypopnea Syndrome: Effects In «Non-Dippers». *Sleep* 1996;19:378-81.
- 123 Lojander J, Maasilta P, Partinen M, Brander PE, Salmi T, Lehtonen H. Nasal CPAP, Surgery And Conservative Management For Treatment Of Obstructive Sleep Apnoea Syndrome. *Chest* 1996;110:114-9.
- 124 Clark G T, Blumenfeld I, Yoffe N, Peled E, Lavie P. [A Crossover Study Comparing The Efficacy Of Continuous Positive Airway Pressure With Anterior Mandibular Positioning Devices On Patients With Obstructive Sleep Apnea]. *Chest* 1996;109:1477-83.
- 125 Ferguson KA, Ono T, Lowe AA, Keenan SP, Fleetham JA. A Randomized Crossover Study Of An Oral Appliance Vs Nasal-Continuous Positive Airway Pressure In The Treatment Of Mild-Moderate Obstructive Sleep Apnea. *Chest* 1996;109:1269-75.
- 126 Ferguson KA, Ono T, Lowe AA, Al-Majed S, Love LL, Fleetham JA. A Short Term Controlled Trial Of An Adjustable Oral Appliance For The Treatment Of Mild To Moderate Obstructive Sleep Apnoea. *Thorax* 1997;52:362-8.
- 127 Engelman HM, Martin SE, Deary IJ, Douglas NJ. Effect Of CPAP Therapy On Daytime Function In Patients With Mild Sleep Apnoea/Hypopnoea Syndrome. *Thorax* 1997;52:114-9.

- 128 Redline S, Adams N, Strauss ME, Roebuck T, Winters M, Rosenberg C. Improvement Of Mild Sleep-Disordered Breathing With CPAP Compared With Conservative Therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157(3 Pt 1):858-65.
- 129 Farre R, Hernandez L, Montserrat JM, Rotger M, Ballester E, Navajas D. Sham Continuous Positive Airway Pressure For Placebo-Controlled Studies In Sleep Apnoea. *Lancet* 1999;353:1154.
- 130 Ballester E, Badia JR, Hernandez 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 Apnoea/Hypopnoea Syndrome. *American Journal Of Respiratory & Critical Care Medicine* 1999;159:495-501.
- 131 Jokic R, Klimaszewski A, Crossley M, Sridhar G, Fitzpatrick MF. Positional Treatment Vs Continuous Positive Airway Pressure In Patients With Positional Obstructive Sleep Apnoea. *Chest* 1999;115:771-81.
- 132 Jenkinson C, Davies RJO, Mullins R, Stradling JR. Comparison Of Therapeutic And Subtherapeutic Nasal Continuous Positive Airways Pressure For Obstructive Sleep Apnoea; A Randomised Prospective Parallel Trial. *Lancet* 1999;353:2100-5.
- 133 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 Apnoea/Hypopnoea Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:461-7.
- 134 Dimsdale JE, Loreda JS, Profant J. Effect Of Continuous Positive Airways Pressure On Blood Pressure, A Placebo Trial. *Hypertension* 2000;35:144-7.
- 135 Monasterio C, Vidal S, Duran J, Ferrer M, Carmona C, Barbe F, Mayos M, Gonzalez-Mangado N, Juncadella M, Navarro A, Barreira R, Capote F, Mayoralas LR, Peces-Barba G, Alonso J, Montserrat JM. Effectiveness Of Continuous Positive Airway Pressure In Mild Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164(6):939-43.
- 136 Barnes M, Houston D, Worsnop CJ, Neill AM, Mykytyn IJ, Kay A, Trinder J, Saunders NA, Douglas Mcevoy R, Pierce RJ. A Randomized Controlled Trial Of Continuous Positive Airway Pressure In Mild Obstructive Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165(6):773-80.
- 137 Marshall NS, Neill AM, Campbell AJ, Sheppard DS. Randomised Controlled Crossover Trial Of Humidified Continuous Positive Airway Pressure In Mild Obstructive Sleep Apnoea. *Thorax* 2005;60(5):427-32.
- 138 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;314:851-60.
- 139 Gordon P, Sanders MH. Positive Airway Pressure Therapy For Obstructive Sleep Apnoea/Hypopnoea Syndrome. *Thorax* 2005;60:68-75.
- 140 Cartwright R, Ristanovic R, Diaz F, Caldarelli D, Alder G. A Comparative Study Of Treatments For Positional Sleep Apnea. *Sleep* 1991;14:546-52.

- 141 Oksenberg A, Silverberg DS, Arons E, Radwan H. Positional Vs Non-Positional Obstructive Sleep Apnea Patients: Antropomorphic, Nocturnal Polysomnographic, And Multiple Sleep Latency Test Data. *Chest* 1997;112:629-39.
- 142 Oksenberg A, Khamaysi I, Silverberg DS. Apnoea Characteristics Across The Night In Severe Obstructive Sleep Apnoea: Influence Of Body Posture. *Eur Respir J* 2001;18(2):340-6.
- 143 Oksenberg A, Khamaysi I, Silverberg DS, Tarasiuk A. Association Of Body Position With Severity Of Apneic Events In Patients With Severe Nonpositional Obstructive Sleep Apnea. *Chest* 2000;118(4):1018-24.
- 144 Browman CP, Sampson MG, Yolles SF, Gujavarty KS, Weiler SJ, Walsleben JA, Hahn PM, Mitler MM. Obstructive Sleep Apnea And Body Weight. *Chest* 1984;85:435-438.
- 145 Wetter DW, Young TB, Bidwell TR, Badr MS, Palta M. Smoking As A Risk Factor For Sleep-Disordered Breathing. *Arch Intern Med* 1994;154:2219-24.
- 146 Scanlan MF, Roebuck T, Little PJ, Redman JR, Naughton MT. Effect Of Moderate Alcohol Upon Obstructive Sleep Apnoea. *Eur Resp J* 2000;16:909-913.
- 147 Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal Study Of Moderate Weight Change And Sleep-Disordered Breathing. *JAMA* 2000;284:3015-21.
- 148 Shneerson J, Wright J. Lifestyle Modification For Obstructive Sleep Apnoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;1:CD002875.
- 149 Ferguson KA, Ono T, Lowe A, AlMajed S, Iowe LL, Fleetham JA. A Short Term Controlled Trial Of An Adjustable Oral Appliance For The Treatment Of Mild To Moderate Obstructive Sleep Apnoea. *Thorax* 1997;52:362-8.
- 150 Ferguson KA, Ono T, Lowe AA, Keenan SP, Fleetham JA. A Randomized Crossover Study Of An Oral Appliance Vs Nasal Continuous Positive Airway Pressure In The Treatment Of Mild-Moderate Obstructive Sleep Apnea. *Chest* 1996;109:1269-75.
- 151 Kato J, Isono S, Tanaka A, Watanabe T, Araki D, Tanzawa H, Nishino T. Dose-Dependent Effects Of Mandibular Advancement On Pharyngeal Mechanics And Nocturnal Oxygenation In Patients With Sleep Disordered Breathing. *Chest* 2000;117:1065-1072.
- 152 Mehta A, Qian J, Petocz P, Darendeliler MA, Cistulli A. A Randomized, Controlled Study Of A Mandibular Advancement Splint For Obstructive Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1457-1461.
- 153 Pitsis AJ, Darendeliler MA, Gotsopoulos H, Petocz P, Cistulli PA. Effect Of Vertical Dimension On Efficacy Of Oral Appliance Therapy In Obstructive Sleep Apnea. *Am J Resp Crit Care Med* 2002;166:860-864.
- 154 Gotsopoulos H, Chen C, Qian J, Cistulli PA. Oral Appliance Therapy Improves Symptoms In Obstructive Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:743-748.
- 155 Chhajed PN, Chhajed TP, Tamm M, Strobel W. Obstructive Sleep Apnea: Therapies Other Than CPAP. *J Assoc Physicians India* 2004;52:143-51.
- 156 Carenfelt C, Haraldsson PO. Frequency Of Complications After Uvulopalatopharyngoplasty. *Lancet* 1993;341(8842):437.

- 157 Chabolle F, Fleury B, Riu B, Meyer B, Chouard CH. Results Of Uvulopalatopharyngoplasty In Sleep Apnea Syndromes. Apropos Of 33 Cases. *Annales d'Oto-Laryngologie Et De Chirurgie Cervico-Faciale* 1988;105(4):283-9.
- 158 Kamami YV. Outpatient Treatment Of Sleep Apnea Syndrome With CO2 Laser: *Laser-Assisted UPPP*. *J Otolaryngol* 1994;23(6):395-8.
- 159 Suzuki K, Kawakatsu K, Hattori C, Hattori H, Nishimura Y, Yonekura A, Yagisawa M, Nishimura T. Application Of Lingual Tonsillectomy To Sleep Apnea Syndrome Involving Lingual Tonsils. *Acta Otolaryngol* 2003;(550):65-71.
- 160 Kuhnel TS, Schurr C, Wagner B, Geisler P. Morphological Changes Of The Posterior Airway Space After Tongue Base Suspension. *Laryngoscope* 2005;115(3):475-80.
- 161 Sorrenti G, Piccin O, Scaramuzzino G, Mondini S, Cirignotta F, Ceroni AR. Tongue Base Reduction With Hyoepiglottoplasty For The Treatment Of Severe OSA. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2004;24(4):204-10.
- 162 Bear SE, Priest JH. Sleep Apnea Syndrome: Correction With Surgical Management Of The Mandible. *Journal Of Oral Surgery* 1980;38:543.
- 163 Campanini A, De Vito A, Frassinetti S, Vicini C. Role Of Skin-Lined Tracheotomy In Obstructive Sleep Apnoea Syndrome: Personal Experience. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2004;24(2):68-74.
- 164 Thatcher GW, Maisel RH. The Long-Term Evaluation Of Tracheostomy In The Management Of Severe Obstructive Sleep Apnea. *Laryngoscope* 2003;113(2):201-4.
- 165 Bridgman SA, Dunn KM, Ducharme F. Surgery For Obstructive Sleep Apnoea (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2005. Oxford: Update Software.
- 166 Ferguson, KA, Heighway K, Ruby RRF. A Randomized Trial Of Laser Assisted Uvulopalatoplasty In The Treatment Of Mild Obstructive Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:15-19.
- 167 Larrosa F, Hernandez L, Morello A, Ballester E, Quinto L, Montserrat JM. Laser-Assisted Uvulopalatoplasty For Snoring: Does It Meet The Expectations? *Eur Respir J* 2004;24(1):66-70
- 168 Thomas AJ, Chavoya M, Terris DJ. Preliminary Findings From A Prospective, Randomized Trial Of Two Tongue-Base Surgeries For Sleep-Disordered Breathing. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129(5):539-46.
- 169 Terris DJ, Coker JF, Thomas AJ, Chavoya M. Preliminary Findings From A Prospective, Randomized Trial Of Two Palatal Operations For Sleep-Disordered Breathing. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;127(4):315-23.
- 170 Hanzel DA, Proia NG, Hurdgen DW. Response Of Obstructive Sleep Apnea To Fluoxetine And Protriptyline. *Chest* 1991;100:416-21.
- 171 Kiely JL, Nolan P, McNicholas WT. Intranasal Norticosteroid Therapy For Obstructive Sleep Apnoea In Patients With Coexistent Rhinitis. *Thorax* 2004;59:50-55.
- 172 Hedner J, Kraiczki H, Peker Y, Murphy P. Reduction Of Sleep-Disordered Breathing After Physostigmine. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:1246-1251.
- 173 Smith R. Beyond Conflict Of Interest. Transparency Is The Key. *BMJ*. 1998;317(7154):291-2.