



Revisión

Terapias ventilatorias domiciliarias en el síndrome de apnea-hipopnea del sueño



Nicolás González Mangado*, María Fernanda Troncoso Acevedo y Teresa Gómez García

Sección de Neumología, Unidad Multidisciplinar de Sueño, Grupo Español de Sueño, Respiratory Research Group-Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Instituto de Investigación Sanitaria-Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 20 de diciembre de 2013

Aceptado el 4 de junio de 2014

On-line el 22 de julio de 2014

Palabras clave:

Apnea del sueño

Síndrome de apnea-hipopnea del sueño

Presión positiva continua en la vía aérea

Terapias ventilatorias

R E S U M E N

El síndrome de apnea-hipopnea del sueño es una enfermedad muy prevalente, con tasas altas de infradiagnóstico en el momento actual, que conlleva un elevado impacto sanitario, económico y social, y consume gran parte de los recursos destinados a las terapias respiratorias domiciliarias. Con motivo del Año SEPAR 2014 del paciente crónico y las terapias respiratorias domiciliarias, patrocinado por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica, en este artículo se revisa la literatura más reciente publicada sobre las indicaciones del tratamiento de la apnea del sueño y sus controversias, las últimas evidencias de las indicaciones de los distintos dispositivos de presión positiva, así como los modos de ajuste, desde el uso de fórmulas empíricas o estimaciones matemáticas, a los modernos equipos de auto-CPAP, pasando por la titulación manual como «gold standard». Además, se hace hincapié en la necesidad de seguimiento que los pacientes precisan para asegurar la adherencia y cumplimiento de la terapia. Por último, se comentan someramente otros tratamientos, que no son el objetivo del artículo.

© 2013 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Home Ventilation Therapy in Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome

A B S T R A C T

Obstructive sleep apnea-hypopnea is a highly prevalent disease that is often underdiagnosed at present. It has a significant economic and social welfare impact, accounting for a large part of the resources assigned to home respiratory therapies. As part of the 2014 SEPAR Year of the Chronic Patient and Domiciliary Respiratory Care sponsored by the Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery, this article reviews the most recent publications on the indications and controversial issues in the treatment of sleep apnea, the latest evidence for indication of various positive pressure devices, and adjustment modes, ranging from the use of empirical formulae or mathematical estimations to modern auto-CPAP equipment, while not forgetting the gold standard of manual titration. Emphasis is placed on the need for monitoring required by patients to ensure treatment adherence and compliance. Finally, other therapies that are not the object of this article are briefly reviewed.

© 2013 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

Sleep apnea

Sleep apnea-hypopnea syndrome

Continuous positive airway pressure

Ventilatory therapies

Introducción

El envejecimiento poblacional, el aumento progresivo de las cifras de obesidad y el incremento de la prevalencia de las enfermedades crónicas hacen necesario potenciar cada vez más la atención del paciente en el domicilio. Las terapias respiratorias

domiciliarias son una alternativa terapéutica destinada a mejorar la calidad de vida de estos pacientes y a controlar los costes sanitarios, reduciendo así los ingresos hospitalarios.

En España, actualmente se administran alrededor de 500.000 terapias domiciliarias. Según estudios publicados a finales de 2009¹, el 66% de los tratamientos respiratorios domiciliarios se destinan a pacientes con síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHS).

Los motivos por los que el SAHS ha pasado de ser una simple curiosidad médica a un problema de salud pública en el último

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ngonzalez@fjd.es (N. González Mangado).

cuarto de siglo son múltiples. Por un lado, los grupos de riesgo han aumentado por el envejecimiento poblacional y la obesidad. Por otro, el desarrollo tecnológico ha permitido aumentar el arsenal de métodos diagnósticos y terapéuticos, pero, sin duda, el aspecto más importante es el convencimiento de que el SAHS, que se caracteriza por la presencia de episodios repetidos de colapsos parciales o completos de la vía aérea superior durante el sueño, condiciona un pronóstico vital negativo al aumentar, por un lado, la accidentabilidad, y por otro, la morbimortalidad cardiovascular. Las alternativas terapéuticas de los pacientes con SAHS implican medidas variables según el espectro de gravedad de la enfermedad. Estas abarcan desde medidas generales, destinadas a disminuir el colapso de la vía aérea superior, a medidas quirúrgicas o dispositivos. Sin duda, la CPAP, que consiste en una turbina que transmite una presión positiva continua sobre la vía aérea superior a través de una mascarilla adaptada al paciente, es el tratamiento de elección en el SAHS. La evidencia científica hoy en día es indiscutible²⁻⁴ y ha demostrado ser eficaz y coste-efectiva⁵. Además, el tratamiento con CPAP disminuye el riesgo de accidentes de tráfico⁶, parece reducir las cifras de presión arterial en un gran porcentaje de pacientes⁷⁻¹², y disminuye las consecuencias cardiovasculares¹³⁻¹⁵ y cerebrovasculares¹⁴⁻¹⁶, así como la mortalidad^{14,17-19}.

Reseña histórica

Aunque las primeras descripciones clínicas de la apnea del sueño datan de muy antiguo, el vertiginoso avance en los conocimientos del SAHS se ha iniciado hace apenas 30 años. Ya en el año 330 a. C. se describía al rey de Pontus como un glotón, obeso, con gran dificultad para mantener la vigilia y al que despertaban con agujas. Descripciones anecdóticas o curiosidades médicas abundan desde entonces en la literatura, sin embargo, hasta la segunda mitad del siglo xx no se crea una definición precisa de esta enfermedad que ha afectado al ser humano desde hace mucho tiempo. En 1972, Christian Guilleminault acuña el término «síndrome de apnea del sueño», y no es hasta el año 1981 cuando Sullivan incorpora la CPAP al tratamiento.

Indicaciones de terapia con presión positiva

Dentro de los objetivos del tratamiento del SAHS, valoramos los que se presentan a corto y largo plazo. Por una parte, se pretende controlar los síntomas de la enfermedad, fundamentalmente la excesiva somnolencia diurna, y por otra, se pretende disminuir los riesgos asociados a este síndrome.

Las diferentes sociedades científicas han establecido indicaciones de prescripción de CPAP. Estas se basan en la gravedad del SAHS, medido por el índice de apnea-hipopnea (IAH), y en la coexistencia de síntomas y de comorbilidades. De hecho, hoy en día hay unanimidad de criterio al indicar este tratamiento en pacientes con SAHS grave, sintomáticos y con comorbilidad asociada. Sin embargo, la indicación es menos uniforme cuando existe un diagnóstico de menor gravedad o no hay síntomas y/o comorbilidad asociados. Como norma general, la indicación de CPAP se basa en el hallazgo de un IAH anormal^{3,16}.

La notable evidencia científica actual obliga a que se revisen las indicaciones de prescripción de CPAP con base en la gravedad del SAHS, la coexistencia de síntomas o comorbilidades y en determinadas situaciones o grupos especiales.

Atendiendo a la gravedad del SAHS, medida por el IAH, múltiples estudios evidencian que la presencia de un IAH mayor de 15 está asociada a un aumento del riesgo cardiovascular, con o sin síntomas asociados, y que este riesgo aumenta en pacientes con un IAH mayor de 30. El análisis reciente de las 2 cohortes poblacionales más importantes en Estados Unidos, la Sleep Heart Health Study y la Wisconsin Sleep Cohort¹⁹⁻²¹, nos señala que un IAH alto se puede

considerar un factor de riesgo cardiovascular independiente de la somnolencia.

Por otra parte, existe evidencia comprobada de que los pacientes con enfermedad grave (IAH > 30) mejoran con CPAP, aunque la bibliografía respecto a la eficacia de dicha técnica en la enfermedad leve a moderada aún muestra discrepancias. Simon y Collop²² publicaron recientemente una revisión sobre los últimos adelantos en el síndrome de apnea obstructiva del sueño, y destacan un estudio¹⁰ sobre la eficacia del tratamiento con CPAP en pacientes con un SAHS leve y moderado, en el que concluyeron que la CPAP mejora el resultado funcional (somnolencia subjetiva y estado de ánimo) de los pacientes somnolientos, a pesar de una relativa baja adherencia. Además, el resultado en el test de Epworth no llega a modificarse significativamente, manteniéndose por encima de los 10 puntos.

Atendiendo a las comorbilidades, el Grupo Español de Sueño ha publicado importantes estudios multicéntricos, aleatorizados y controlados, que analizan el beneficio de CPAP en el tratamiento de la HTA. En este sentido, un estudio publicado por Durán-Cantolla et al.¹¹ encuentra una reducción estadísticamente significativa de la presión arterial en pacientes con HTA sistémica y apnea obstructiva del sueño en tratamiento con CPAP, aunque esta reducción no alcanzó los 3 mmHg (disminución de 2,1 mmHg para la presión sistólica y de 1,3 mmHg para la diastólica) que se esperaban con el estudio. Sin embargo, teniendo en cuenta la prevalencia de la HTA y la coexistencia de comorbilidades, la disminución de la presión arterial con CPAP, aunque mínima, puede ser beneficiosa. Posteriormente, el estudio HIPARCO²³, en el que se incluyeron pacientes con SAHS moderado o grave y HTA refractaria a tratamiento farmacológico, demostró que el uso de CPAP durante 12 semanas conseguía una disminución de la presión arterial media y diastólica, así como una mejoría en el patrón de la presión arterial nocturna.

Por otra parte, la prevalencia de la apnea obstructiva del sueño ha aumentado en todo el mundo debido a la epidemia actual de obesidad. Drager et al.²⁴ han publicado una revisión reciente que apoya el concepto de que la apnea obstructiva del sueño exacerba el riesgo cardiometabólico en la obesidad y en el síndrome metabólico. Según estos autores, la evidencia actual ha demostrado que los marcadores de riesgo cardiovascular, incluyendo la activación simpática, la inflamación sistémica y la disfunción endotelial, se incrementan significativamente en los pacientes obesos con SAHS en comparación con aquellos sin SAHS. Esto demuestra que el SAHS no es simplemente un epifenómeno de la obesidad. Además, los resultados de modelos animales y pacientes con SAHS muestran que la hipoxia intermitente agrava la disfunción metabólica de la obesidad, aumentando la resistencia a la insulina y el hígado graso no alcohólico. Un estudio reciente²⁵ mostró que el tratamiento efectivo del SAHS con CPAP durante 3 meses redujo significativamente varios componentes del síndrome metabólico, incluyendo la presión arterial, los niveles de triglicéridos y la grasa visceral. Así, en este estudio concluyen que el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad pueden disminuir el riesgo cardiovascular en pacientes obesos.

Atendiendo a la sintomatología, no hay duda de que la CPAP es el tratamiento de primera línea en los pacientes con apnea obstructiva del sueño sintomática. Sin embargo, la indicación de CPAP en los pacientes paucisintomáticos o asintomáticos aún no está clara. Barbé et al.¹² llevaron a cabo un ensayo multicéntrico, aleatorizado y controlado de 723 pacientes no somnolientos, con SAHS moderado y grave (IAH > 20), para determinar el efecto de CPAP sobre la incidencia de HTA y eventos cardiovasculares. Los autores de este estudio concluyeron que en pacientes con SAHS, sin somnolencia, el tratamiento con CPAP comparado con las medidas higiénico-dietéticas habituales no redujo de forma estadísticamente significativa la incidencia de HTA o eventos cardiovasculares. Además, debe tenerse en cuenta que el diseño del estudio estuvo

limitado por el cálculo del tamaño muestral, que, en ausencia de estudios previos, no pudo ser determinado con precisión. Posiblemente también se sobrestimó el efecto protector de la CPAP, y con un mayor tamaño muestral y un mayor seguimiento se podrían haber obtenido diferencias significativas en la asociación entre el tratamiento y los resultados. En este sentido, cuando se analizó el efecto a largo plazo (un año) de la CPAP, en pacientes hipertensos con apnea del sueño no sintomáticos²⁶, este se asoció con una pequeña reducción de la presión arterial, aunque este efecto fue evidente solo en los pacientes con un cumplimiento terapéutico de más de 5,6 h/noche.

Los estudios del SAHS en determinadas poblaciones especiales (mujeres y ancianos) merecen particular atención.

Acerca del tratamiento del SAHS en mujeres, existen todavía muchos aspectos controvertidos. Por un lado, por el desconocimiento de su prevalencia²⁷, y por otro, por el desconocimiento de las consecuencias de la enfermedad y el impacto del tratamiento^{28,29}. La mayoría de los estudios sobre el riesgo cardiovascular del SAHS y su mejoría con CPAP se han realizado en hombres. Existen dudas razonables sobre una posible diferencia en las manifestaciones clínicas típicas, así como en la respuesta al tratamiento. Campos-Rodríguez et al.³⁰ analizaron una cohorte de mujeres diagnosticadas de SAHS e investigaron si la apnea del sueño podría ser un factor de riesgo de muerte cardiovascular y si el tratamiento con CPAP se asociaba con un cambio en el riesgo. Aunque los autores reflejan las limitaciones del estudio (observacional, no aleatorizado y la utilización de 2 métodos diagnósticos diferentes), concluyen que el SAHS grave, también en mujeres, se asocia con muerte cardiovascular, y el tratamiento adecuado con CPAP puede reducir este riesgo.

Del mismo modo que sucede en el grupo de mujeres, es llamativo que existan pocos estudios específicos sobre el diagnóstico y manejo del SAHS en pacientes de edad avanzada. La prevalencia de SAHS en este grupo poblacional es elevada, y se estima en un 15-20% en mayores de 65 años³¹. Se piensa que las manifestaciones clínicas podrían ser diferentes o, simplemente, la aparición de problemas neurosensoriales dificultaría su detección. Un estudio de Young et al.³² observa que a partir de los 50 años muchos pacientes desconocen si presentan ronquido o apneas, síntomas clave en el algoritmo actual para determinar la probabilidad pretest del SAHS. En cuanto a la eficacia del tratamiento en pacientes de edad avanzada, no existe ningún ensayo clínico que lo evalúe a corto ni a largo plazo. Un reciente estudio de Martínez-García et al.³³ en pacientes mayores de 65 años muestra que el uso de CPAP se asocia a disminución de mortalidad cardiovascular. A falta de nuevas evidencias, las decisiones que se toman en la actualidad se basan en resultados de ensayos clínicos realizados en adultos jóvenes³⁴. Es indudable que se necesitan estudios con un mayor grado de evidencia que aclaren el abordaje del SAHS en individuos de la tercera edad. Hasta entonces, el Consenso Español de Apnea del Sueño³⁵ y las publicaciones recientes del Grupo Español de Sueño³⁶ aconsejan valorar al paciente de forma individualizada, sin negar el tratamiento únicamente basándose en criterios de edad.

Por último, y en relación con la población pediátrica, el SAHS es muy prevalente por una serie de procesos fisiopatológicos que favorecen la disfunción de la vía aérea durante el sueño. La asociación del SAHS con comorbilidades cardiovasculares, neurocognitivas y metabólicas, desde tan temprana edad, es la razón por la que el Documento de Consenso del Síndrome de Apneas-Hipopneas durante el sueño en niños³⁷ y una reciente actualización de la guía clínica de la Academia Americana de Pediatría³⁸ recomiendan la necesidad de estudios de sueño reglados en niños con síntomas y signos indicativos de SAHS. Las decisiones terapéuticas deben basarse en los resultados polisomnográficos, así como en la presencia de síntomas y factores de riesgo. Como norma general, el tratamiento de primera línea será la adenoamigdalectomía, aunque

hay evidencia creciente sobre los beneficios del tratamiento médico con esteroides nasales o con montelukast en los casos de SAHS moderado³⁹. Hay un grupo de pacientes, los niños obesos con anomalías craneofaciales o con un IAH > 20 precirugía, que presentan un SAHS residual significativo a pesar de la cirugía. Es importante verificar en ellos la corrección del SAHS, y en caso de no ser satisfactoria, serán susceptibles de tratamiento con CPAP o con sistema de presión binivel (BIPAP)⁴⁰. Además, diferentes estudios demuestran la eficacia de la CPAP nasal en estos pacientes, aunque la adherencia es la mayor barrera para el uso eficaz de esta terapia^{41,42}.

Presión positiva continua de la vía aérea. Métodos de graduación

El cálculo de la presión óptima del tratamiento con CPAP debe individualizarse. Como paso previo, y con independencia del método elegido para realizar el ajuste de presión, es fundamental haber informado y preparado al paciente de antemano. El entrenamiento, la educación y la selección del material fungible adecuado para cada paciente van a definir, en gran medida, la futura tolerancia y el cumplimiento del tratamiento.

Para medir el nivel de presión necesario se han desarrollado diferentes métodos, como el cálculo empírico mediante estimación matemática, la titulación con auto-CPAP y la realización de una polisomnografía de titulación de CPAP.

La polisomnografía de titulación es el mejor método disponible, considerándose el «gold standard» en la medición exacta del nivel de presión necesario de CPAP para corregir los eventos respiratorios (apneas, hipopneas, ronquido, arousals y desaturaciones)^{3,43}. Su desventaja es el coste económico y el tiempo que consume para su estudio y análisis.

El uso de una fórmula empírica para simplificar el cálculo de la presión de CPAP ha sido analizado en múltiples trabajos. Sin embargo, parece difícil validar y derivar una fórmula común para todas las poblaciones. Una búsqueda en PubMed refleja que en los últimos años se han publicado, en revistas de impacto, diversos estudios con pequeñas modificaciones de la fórmula habitual adaptada a distintas poblaciones⁴⁴.

Otra alternativa puede ser la realización de un estudio SPLIT o partido. Esta opción, a priori ventajosa en términos económicos, puede presentar inconvenientes, como es el tiempo insuficiente para un adecuado ajuste de CPAP y la falta de adaptación al dispositivo, afectando la calidad del sueño.

Además, en relación con la selección de la presión final adecuada, algunos trabajos han demostrado que la presión requerida disminuye hasta en 2 cmH₂O tras un tiempo de tratamiento, ya que se corrige o disminuye el edema de la vía aérea⁴⁵.

Existen diferentes publicaciones que documentan la posibilidad de realizar la titulación en el domicilio del paciente con equipos autoajustables, denominados auto-CPAP^{46,47}. Entre la literatura más reciente destaca el estudio de Masa et al.⁴⁷, donde se incluyeron 360 pacientes con SAHS y en el cual el ajuste de presión de la CPAP se realizó mediante polisomnografía, auto-CPAP o estimación matemática. El ajuste empírico dejó un mayor IAH residual, sin observarse diferencias significativas entre los otros 2 métodos estudiados.

Existen estudios comparativos sobre la eficacia clínica y los costes entre la titulación con auto-CPAP y la titulación manual, en pacientes con SAHS moderado-grave sin comorbilidades asociadas. La estimación aproximada de coste por noche de estudio con titulación manual fue de 817 \$, frente a los 647 \$ del ajuste con auto-CPAP en el laboratorio, o a los 132 \$ para el ajuste de auto-CPAP en domicilio. Un análisis por intención de tratar confirmó la eficacia de la titulación mediante auto-CPAP comparada con la titulación manual⁴⁸.

Presión positiva continua de la vía aérea. Formas de administración

Generalmente, una vez establecida la presión necesaria para cada paciente, se pauta el tratamiento domiciliario con una CPAP a una presión fija (sin variación durante la inspiración y espiración). Algunos dispositivos ofrecen la posibilidad de disminuir ligeramente esta presión, durante el inicio de la espiración, para mayor comodidad del paciente, a través de diferentes sistemas (C-flex, EPR). En casos seleccionados se opta por prescribir una auto-CPAP domiciliaria.

En relación con el tratamiento domiciliario con auto-CPAP, una revisión⁴⁹ que incluyó un metaanálisis de 24 ensayos aleatorizados comparó los resultados de la eficacia y la calidad de vida en pacientes en tratamiento con auto-CPAP frente a otros con presión de CPAP fija tras ajuste, no observándose cambios clínicos significativos al comparar ambos dispositivos. Teniendo en cuenta el mayor coste de los dispositivos auto-CPAP, debería plantearse esta terapia solo en casos seleccionados con amplia variabilidad en los parámetros de los registros de diferentes noches⁵⁰.

Es fundamental tener en cuenta que no todas las auto-CPAP funcionan del mismo modo, ni se obtienen los mismos resultados. Se dispone de varios sistemas de auto-CPAP, pero los más aceptados son aquellos que modifican la presión en función de la medición de la onda de flujo inspiratorio. Para ello disponen de un neumotacógrafo y un transductor de presión que registran la presión, el flujo, el volumen y las fugas. La elección adecuada del sistema de auto-CPAP resulta fundamental. Las principales limitaciones de estos dispositivos se deben al propio algoritmo, en muchas ocasiones desconocido. En general, para ajustar la presión estos equipos responden fundamentalmente a la presencia de limitación al flujo y del ronquido, y en consecuencia, en muchas ocasiones sobrestiman la presión necesaria. Por otra parte, en presencia de otras comorbilidades, como la hipoventilación o la enfermedad cardiovascular, con presencia de eventos centrales, la respuesta tampoco es predecible⁵¹. Por esto, se recomienda evitar la titulación con auto-CPAP en pacientes complejos.

Cumplimiento de la presión positiva continua de la vía aérea

Puesto que la CPAP no es un tratamiento curativo, y dado que solo es efectiva mientras se utiliza (es simplemente un efecto mecánico por la presión), su aplicación debe ser continuada. Además, múltiples estudios han demostrado que existe una correlación entre la adherencia del paciente y los resultados del tratamiento. Por este motivo, y al igual que en otros tratamientos de enfermedades crónicas, debe hacerse especial hincapié en la vigilancia y el seguimiento del cumplimiento de esta terapia. En este sentido, se han realizado estudios orientados a identificar o establecer a priori qué tipo de paciente tendrá un mejor cumplimiento atendiendo a variables como edad, sexo, nivel educativo, clínica diurna, gravedad de la apnea o presión de la CPAP^{52,53}. De todos ellos, el parámetro que afecta en mayor medida a la adecuada adherencia al tratamiento es la percepción de mejoría sintomática con el mismo. Obviamente, la presencia de efectos secundarios afecta al grado de cumplimiento, pero parece que la identificación temprana y la corrección de los mismos permiten controlar la situación.

Con el fin de reducir la presión durante la espiración, y con ello mejorar la comodidad del paciente, se crearon equipos de CPAP con sistema C-flex. Recientemente se han publicado un metaanálisis⁵⁴ y un estudio multicéntrico⁵⁵ que compara el uso de la CPAP tradicional con la CPAP con sistema C-flex, sin encontrar un mejor cumplimiento con este nuevo sistema. Únicamente en un análisis por intención de tratar sí se demostró que, en el grupo de pacientes no cumplidores (<4 h de uso), se obtenía una ligera mejoría en el cumplimiento al cambiar a CPAP con C-flex.

En lo que sí coinciden todos los estudios revisados es que para obtener un buen cumplimiento con la CPAP es fundamental mejorar y asegurar el control y seguimiento del paciente. Obviamente, como ya se mencionó, aquellos que perciban mayor mejoría con el tratamiento, y buen control de los efectos secundarios, serán los que de forma natural mantendrán un mejor cumplimiento. Ya que el patrón de uso del dispositivo se establece en el primer mes de tratamiento, y que esto permite incluso predecir la adherencia al cumplimiento a los 3 meses, es necesario asegurar el seguimiento estrecho de los pacientes en este periodo de tiempo crucial. Así, el Documento de Consenso Español de Apnea del Sueño³⁶ recomienda controles periódicos al mes y cada 3 meses durante el primer año de seguimiento. Los abordajes en este sentido pueden ser múltiples, desde llamadas telefónicas para su refuerzo, con o sin el apoyo de documentación escrita, hasta sesiones educativas en escuelas de CPAP. Dependiendo de la fase del proceso, estas medidas pretenderán diferentes objetivos. Así, al inicio del tratamiento se busca familiarizar al paciente con el dispositivo y fomentar el conocimiento sobre su enfermedad. Durante el seguimiento, las sesiones de refuerzo buscan resolver problemas, ajustar parámetros, evaluar efectos secundarios y evitar abandonos.

Todas estas medidas destinadas a conseguir un adecuado cumplimiento de la terapia plantean la siguiente pregunta: ¿cuánto tiempo de uso diario puede considerarse un adecuado cumplimiento? Esta respuesta sigue siendo controvertida, aunque existe un cierto consenso en considerar el tiempo mínimo en 4 h/noche, el 70% de las noches³⁶.

Con el avance tecnológico actual, los equipos nuevos de CPAP domiciliario pueden realizar una lectura y un seguimiento fiable de la adherencia del paciente. Además, registran no solo las horas de uso, sino también la presencia de fugas por la mascarilla y el IAH residual. A pesar de la importancia capital de este aspecto del seguimiento, no hay normas para la lectura de estos datos de cumplimiento, ni sobre cómo hay que valorar el resto de información que aportan (por ejemplo, señales de flujo, medición de fugas por la mascarilla, etc.). En relación con esto, se ha publicado en 2013 un comunicado oficial de la Sociedad Americana del Tórax⁵⁶ donde concluyen que las horas de uso de la CPAP pueden ser determinadas de forma fiable a partir de estos modernos equipos de CPAP, pero la información de eventos residuales (apnea/hipopnea) y los datos de fugas no son tan fáciles de interpretar, y las definiciones de estos parámetros varían entre los fabricantes de CPAP.

Otros modos de presión positiva: presión binivel

A pesar de que la mayoría de los pacientes se benefician de la terapia con CPAP, desde hace tiempo se ha observado que hay algunos que presentan dificultad para tolerar el dispositivo, fundamentalmente por el esfuerzo que deben hacer durante la espiración para vencer la presión continua en la vía aérea, sobre todo a altas presiones. Por este motivo, en 1990 Sanders y Kern⁵⁷ plantearon abordar este problema con la introducción de un sistema BIPAP. Tras demostrar una eficacia similar en el tratamiento del SAHS, se ha planteado su uso en este subgrupo de pacientes, pero como tratamiento de segunda línea, debido a su mayor coste. Más aún, el desarrollo tecnológico y los nuevos dispositivos de CPAP con sistema flex, que reducen de manera automática la presión de la CPAP al inicio de la espiración, ofrecen una alternativa similar a un menor precio.

Un subgrupo de pacientes que sí parece que podrían beneficiarse del cambio a BIPAP son aquellos que precisan presiones continuas muy elevadas de CPAP. Las últimas recomendaciones de la Academia Americana de Sueño⁴³ aconsejan cambiar a un dispositivo binivel en caso de control insuficiente cuando se alcanzan presiones de 15 cmH₂O.

Además de estas indicaciones, existen publicaciones recientes que plantean el uso de BIPAP en pacientes con hipoventilación o comorbilidad asociada, como insuficiencia respiratoria crónica secundaria a EPOC^{58,59}. Estos estudios evidencian que parece razonable el uso de BIPAP en pacientes de mayor edad, con obesidad importante, presencia de EPOC o desaturaciones de oxígeno superiores a las que aparecen en el SAHS aislado⁶⁰.

El ajuste de presiones y las recomendaciones específicas de titulación de estos dispositivos aparecen recogidas en una Task Force de la Academia Americana de Sueño publicada en 2008⁴³.

Otros modos de presión positiva: ventilación adaptativa

La presencia de trastornos respiratorios del sueño (TRS) es una comorbilidad más en muchos pacientes. Es habitual en la práctica clínica estudiar a pacientes cada vez más complejos, con inestabilidad en el control ventilatorio y con la aparición de apneas centrales en los estudios de sueño, que no mejoran con la CPAP. En muchos de ellos subyace una causa cardiológica, principalmente la insuficiencia cardíaca. La creciente evidencia científica revela que el síndrome de apnea central (SAC) con respiración de Cheyne-Stokes puede ser un indicador de mayor morbimortalidad, y su tratamiento eficaz puede mejorar la evolución de estos pacientes⁶¹⁻⁶³.

Algunos estudios han demostrado que la CPAP reduce el IAH, mejora la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y reduce la actividad simpática en la insuficiencia cardíaca⁶⁴⁻⁶⁶. Sin embargo, el único ensayo aleatorizado y prospectivo importante hasta la fecha es el Canadian Positive Airway Pressure⁶⁷, que comparó en pacientes con insuficiencia cardíaca y TRS, asignados al azar, la terapia de CPAP frente a la atención médica habitual. En este ensayo no se observó gran diferencia en la supervivencia libre de trasplante cardíaco, y la CPAP fue ineficaz en la supresión del síndrome de apnea del sueño en casi la mitad de los pacientes. Un análisis post-hoc demostró que el subgrupo de pacientes en los que la CPAP redujo el IAH a menos de 15 eventos/h presentó mejor pronóstico⁶⁸.

La servoventilación adaptativa (SVA) es una nueva modalidad terapéutica, introducida en la práctica clínica en la última década e indicada para tratar apneas centrales, mixtas y apneas complejas. La SVA administra una presión de soporte ajustada a las necesidades del paciente con el objetivo de estabilizar la ventilación minuto.

Uno de los primeros estudios sobre el efecto a corto plazo de la SVA, realizado por Teschler et al. en 2001⁶⁹, reportó efectos favorables de la SVA en comparación con oxígeno, CPAP o BIPAP en la mejoría de los trastornos respiratorios centrales del sueño.

Respecto al tratamiento idóneo del SAC, la evidencia basada en ensayos clínicos controlados es limitada. Aurora et al.⁷⁰ publicaron en 2011 una guía práctica para el tratamiento del SAC, tras una revisión y metaanálisis de la literatura basada en la evidencia. Estos autores recomiendan, con calidad estándar, el uso de CPAP para normalizar el IAH en el tratamiento inicial del SAC en la insuficiencia cardíaca, y como segunda línea, el oxígeno y la SVA, ya que esta última mejora significativamente la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y el IAH. El resto de las modalidades terapéuticas (BIPAP, acetazolamida, zolpidem, triazolam, etc.) presentaron muy poca evidencia y solo se recomiendan de forma opcional en algún subtipo de apnea central. Aunque otros subtipos de SAC parecen responder también a la CPAP, hay que tener precaución cuando se extrapola a otras formas de apnea central.

Otra revisión sistemática, publicada posteriormente, acerca del tratamiento con SVA de los TRS en pacientes con insuficiencia cardíaca, realizada por Sharma et al.⁷¹, concluye que la SVA es más eficaz que las medidas terapéuticas estándar para reducir el IAH, mejorar la función cardíaca y la capacidad de ejercicio.

La SVA puede también tratar eficazmente las apneas complejas que aparecen en el tratamiento con CPAP, como el SAC inducido

por opioides, aunque la mayoría de los datos demuestran que estas condiciones son transitorias y autolimitadas⁷²⁻⁷⁴.

Por último, se están realizando en la actualidad 2 importantes estudios multicéntricos, aleatorizados y controlados (el SERVE-HF y el ADVENT-HF) que intentan confirmar el impacto pronóstico de la SVA en el tratamiento de los TRS en la insuficiencia cardíaca, y que podrán dar una respuesta definitiva sobre el efecto a largo plazo de este tratamiento.

Otros tratamientos

Las propuestas del espectro terapéutico para el SAHS no son excluyentes ni únicas. De hecho, deben ofrecerse al paciente como parte de un amplio abanico de posibilidades, que pueden emplearse de forma aislada o en combinación, y siempre adaptadas a cada caso. En general, estas alternativas terapéuticas buscan estabilizar la vía aérea y evitar su colapso.

En todos los pacientes con SAHS deben establecerse una serie de medidas generales que incluyen: 1) una adecuada higiene de sueño para favorecer la cantidad y calidad de sueño; 2) el control de los hábitos tóxicos como el alcohol y el tabaco; 3) evitar la toma de fármacos con efecto deletéreo en la respuesta ventilatoria o bien con afectación de la estructura del sueño; 4) la recomendación de pérdida de peso a todos los pacientes obesos y con sobrepeso, ya sea mediante tratamiento dietético y ejercicio, o bien, en los casos más extremos, con cirugía bariátrica^{16,36,41}, y 5) tratamiento postural, en casos de SAHS posicional, a través del uso de una pelota de tenis en la espalda, que es la recomendación más habitual, aunque el cumplimiento no suele ser muy alto, y la respuesta, parcial. Actualmente, dentro del Grupo Español de Sueño se están evaluando dispositivos posturales vibrátiles, con un posible mejor cumplimiento, que pueden ser una alternativa para aquellos pacientes que no toleran la CPAP.

Los dispositivos de avance mandibular disminuyen la obstrucción orofaríngea sujetando, en avance, la mandíbula y la lengua. Es un tratamiento alternativo que está indicado en pacientes con ronquido, en individuos no obesos con SAHS leve-moderado y en aquellos que no toleran la CPAP^{3,75-77}. Datos recientes apuntan que incluso se podría indicar en SAHS severos⁷⁸.

Los datos de la literatura respecto a este tratamiento concluyen que el dispositivo de avance mandibular, comparado con placebo, mejora el ronquido, el IAH y la somnolencia subjetiva. También algún estudio ha demostrado una mejoría en el riesgo cardiovascular y cambio en la presión arterial^{79,80}.

En cualquier caso, se debe tener en cuenta que existen muchos modelos de dispositivos de avance mandibular en el mercado, lo que hace difícil comparar su eficacia y extrapolar datos. Además, estos dispositivos deben ser ajustados por equipos experimentados (ortodoncistas y/o maxilofaciales) y se recomienda la comprobación de su efectividad mediante estudios de sueño.

Nuevos dispositivos intraorales han mostrado resultados favorables utilizando un principio diferente. Así, la aparición de nuevos generadores de presión negativa (oral negative pressure therapy, Winx[®] by Apnicure Inc., Redwood City, CA, EE. UU.) y nuevos sistemas nasales, que intentan emular la presión de la CPAP a través de la colocación de válvulas adhesivas en las fosas nasales, muestran resultados preliminares prometedores, pendientes de completar con estudios prospectivos⁸¹.

Por último, se han publicado recientemente por el STAR Trial Group⁸² resultados sobre la estimulación de los músculos dilatadores de la faringe (principalmente el geniogloso) en 126 pacientes seleccionados, con resultados prometedores a 12 meses.

Conclusiones

El SAHS es una entidad muy prevalente y con altas tasas de infradiagnóstico en el momento actual, que merma, de manera

importante, la calidad de vida de los pacientes. El envejecimiento de la población y el aumento de la obesidad son cofactores importantes en el previsible incremento de la prevalencia futura de este síndrome y, consecuentemente, en su mayor implicación sociosanitaria.

Además, se ha demostrado un pronóstico vital negativo por accidentalidad y por morbimortalidad cardiovascular, y, en este sentido, el tratamiento domiciliario con CPAP es efectivo y eficaz, controla los costes sanitarios y reduce los ingresos hospitalarios. Por otro lado, existe una correlación entre la adherencia del paciente al tratamiento y los resultados del mismo. Es por esto que, al igual que en otras enfermedades crónicas, debe hacerse especial hincapié en la vigilancia y seguimiento del cumplimiento de esta terapia, con el apoyo de programas liderados por Enfermería, con la participación del médico de atención primaria y con la utilización de recursos como la telemedicina.

La notable evidencia científica actual obliga a que se revisen las indicaciones de prescripción de CPAP basándose en la gravedad del SAHS, la coexistencia de síntomas y/o comorbilidades, y en determinadas situaciones o grupos especiales como mujeres, niños y ancianos, que están incrementando la demanda asistencial actualmente.

Por último, en estos tiempos de cambios, con importantes avances en la tecnología y en la comunicación, el SAHS crea retos e iniciativas de investigación en múltiples campos y especialidades, que son necesarias para tomar mejores decisiones a la hora de abordar una enfermedad crónica con impacto sociosanitario, y que son clave para mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Federación española de empresas de tecnología sanitaria. Estudio sobre la eficiencia y los beneficios de las terapias respiratorias domiciliarias. Fenin; 2011.
- Giles TL, Lasserson TJ, Smith BJ, White J, Wright J, Cates CJ. Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;3:CD001106.
- Lloberes P, Durán-Cantolla J, Martínez-García MA, Marín JM, Ferrer A, Corral J, et al. Diagnóstico y tratamiento del síndrome de apneas-hipopneas del sueño. *Arch Bronconeumol*. 2011;47:143-56.
- Alfageme I, Acochea J, Calle M, Capote F, Duran-Cantolla J, Gimeno M, et al. Terapias respiratorias. Tratamiento con CPAP. *Arch Bronconeumol*. 2009;45 Supl 2:1-28.
- Mar J, Rueda JR, Durán-Cantolla J, Schechter C, Chilcott J. The cost-effectiveness of nCPAP treatment in patients with moderate-to-severe obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*. 2003;21:515-22.
- Strohl KP, Brown DB, Collop N, George C, Grunstein R, Han F, et al. ATS Ad Hoc Committee on Sleep Apnea Sleepiness, and Driving Risk in Noncommercial Drivers. An official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: Sleep apnea, sleepiness, and driving risk in noncommercial drivers. An update of a 1994 Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187:1259-66.
- Alajmi M, Mulgrew AT, Fox J, Davidson W, Schulzer M, Mak E, et al. Impact of continuous positive airway pressure therapy on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea hypopnea: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Lung*. 2007;185:62-72.
- Mo L, He Q. Effect of long-term continuous positive airway pressure ventilation on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome: A meta-analysis of clinical trials. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2007;87:1177-80.
- Cano-Pumarega I, Durán-Cantolla J, Aizpuru F, Miranda-Serrano E, Rubio R, Martínez-Null C, et al., on behalf of the Spanish Sleep and Breathing Group. Obstructive sleep apnea and systemic hypertension: Longitudinal study in the general population: The Vitoria Sleep Cohort. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184:1299-304.
- Weaver TE, Mancini C, Maislin G, Cater J, Staley B, Landis JR, et al. CPAP treatment of sleepy patients with milder OSA: Results of the CATNAP randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186:677-83.
- Durán-Cantolla J, Aizpuru F, Montserrat JM, Ballester E, Terán-Santos J, Aguirregomocorta JI, et al., Spanish Sleep and Breathing Group. Continuous positive airway pressure as treatment for systemic hypertension in people with obstructive sleep apnoea: Randomised controlled trial. *BMJ*. 2010;341:5991c.
- Barbé F, Durán-Cantolla J, Sánchez-de-la-Torre M, Martínez-Alonso M, Carmona C, Barceló A, et al., Spanish Sleep and Breathing Network. Effect of continuous positive airway pressure on the incidence of hypertension and cardiovascular events in nonsleepy patients with obstructive sleep apnea: A randomized controlled trial. *JAMA*. 2012;307:2161-8.
- Doherty LS, Kiely JL, Swan V, McNicholas WT. Long-term effects of nasal continuous positive airway pressure therapy on cardiovascular outcomes in sleep apnea syndrome. *Chest*. 2005;127:2076-84.
- Marin 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.
- Turgut Celen Y, Peker Y. Cardiovascular consequences of sleep apnea: III-impact of continuous positive airway pressure treatment. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2010;10:274-80.
- Epstein LJ, Kristo D, Strollo Jr PJ, Friedman N, Malhotra A, Patil SP, et al., Adult Obstructive Sleep Apnea Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med*. 2009;5:263-76.
- Marti S, Sampol G, Muñoz X, Torres F, Roca A, Lloberes P, et al. Mortality in severe sleep apnoea/hypopnoea syndrome patients: Impact of treatment. *Eur Respir J*. 2002;20:1511-8.
- Marshall NS, Wong KK, Liu PY, Cullen SR, Knuiman MW, Grunstein RR. Sleep apnea as an independent risk factor for all-cause mortality: The Busselton Health Study. *Sleep*. 2008;31:1079-85.
- Young T, Finn L, Peppard P, Szklo-Coxe M, Austin D, Nieto FJ, et al. Sleep-disordered breathing and mortality: Eighteen-year follow-up of Wisconsin sleep cohort. *Sleep*. 2008;31:1071-8.
- Redline S, Yenokyan G, Gottlieb DJ, Shahar E, O'Connor GT, Resnick HE, et al. Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: The sleep heart health study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182:269-77.
- Punjabi NM, Caffo BS, Goodwin JL, Gottlieb DJ, Newman AB, O'Connor GT, et al. Sleep-disordered breathing and mortality: A prospective cohort study. *PLoS Med*. 2009;6:e1000132, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1000132>.
- Simon S, Collop N. Latest advances in sleep medicine obstructive sleep apnea. *Chest*. 2012;142:1645-51.
- Martínez-García MA, Capote F, Campos-Rodríguez F, Lloberes P, Díaz de Atauri MJ, Somoza M, et al. Effect of CPAP on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension. The HIPARCO Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2013;310:2407-15.
- Drager LF, Togeiro SM, Polotsky VY, Lorenzi-Filho G. Obstructive sleep apnea: A cardiometabolic risk in obesity and the metabolic syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:569-76.
- Sharma SK, Agrawal S, Damodaran D, Sreenivas V, Kadhivaran T, Lakshmy R, et al. CPAP for the metabolic syndrome in patients with obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*. 2011;365:2277-86.
- Barbé F, Durán-Cantolla J, Capote F, de la Peña M, Chiner E, Masa JF, et al., Spanish Sleep and Breathing Group. Long-term effect of continuous positive airway pressure in hypertensive patients with sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181:718-26.
- Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Rein J, Vela-Bueno A, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: Effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163 Pt 1:608-13.
- Young T, Finn L, Austin D, Peterson A. Menopausal status and sleep-disordered breathing in the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167:1181-5.
- Tamanna S, Geraci SA. Major sleep disorders among women: (women's health series). *South Med J*. 2013;106:470-8.
- Campos-Rodríguez F, Martínez-García MA, de la Cruz-Moron I, Almeida-Gonzalez C, Catalan-Serra P, Montserrat JM. Cardiovascular mortality in women with obstructive sleep apnea with or without continuous positive airway pressure treatment: A cohort study. *Ann Intern Med*. 2012;156:115-22.
- Martínez-García MA, Durán-Cantolla J, Montserrat JM. Sleep apnea-hypopnea syndrome in the elderly. *Arch Bronconeumol*. 2010;46:479-88.
- Young T, Shahar E, Nieto FJ, Redline S, Newman AB, Gottlieb DJ, et al. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: The Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med*. 2002;162:893-900.
- Martínez-García MA, Campos-Rodríguez MA, Catalán-Serra P, Soler-Cataluña JJ, Almeida-Gonzalez C, de la Cruz I, et al. Cardiovascular mortality in obstructive sleep apnea in the elderly: Role of long-term continuous positive airway pressure treatment: A prospective observational study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186:909-16.
- Weaver TE, Chasens ER. Continuous positive airway pressure treatment for sleep apnea in older adults. *Sleep Med Rev*. 2007;11:99-111.
- Martínez-García MA, Amilibia J, Chiner E, Queipo C, Díaz de Atauri MJ, Carmona-Bernal C, et al. Sleep apnoea in patients of elderly: Care activity in Spain (2002-2008). *Arch Bronconeumol*. 2010;46:502-7.
- Durán-Cantolla J, Puertas-Cuesta FJ, Pin-Arboledas G, Santa María-Cano J, Grupo Español de Sueño (GES). Documento de consenso nacional sobre el síndrome de apneas-hipopneas del sueño. *Arch Bronconeumol*. 2005;41:1-110.
- A Alonso-Álvarez ML, Canet T, Cubell-Alarco M, Estivill E, Fernández-Julian E, Gozal D, et al. Documento de consenso del síndrome de apneas hipopneas durante el sueño en niños (versión completa). *Arch Bronconeumol*. 2011;47 Supl 5:2-18.
- Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, Gozal D, Hallbowler AC, Jones J, et al., American Academy of Pediatrics. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics*. 2012;130:e714-55.

39. Kheirandish-Gozal L, Kim J, Goldbart AD, Gozal D. Novel pharmacological approaches for treatment of obstructive sleep apnea in children. *Expert Opin Investig Drugs*. 2013;22:71-85.
40. Tan HL, Gozal D, Kheirandish-Gozal L. Obstructive sleep apnea in children: A critical update. *Nat Sci Sleep*. 2013;5:109-23.
41. Marcus CL, Ward SL, Mallory GB, Rosen CL, Beckerman RC, Weese-Mayer DE, et al. Use of nasal continuous positive airway pressure as treatment of childhood obstructive sleep apnea. *J Pediatr*. 1995;127:88-94.
42. Marcus CL, Rosen G, Ward SL, Halbower AC, Sterni L, Lutz J, et al. Adherence to and effectiveness of positive airway pressure therapy in children with obstructive sleep apnea. *Pediatrics*. 2006;117:e442-51.
43. Kushida CA, Chediak A, Berry RB, Brown LK, Gozal D, Iber C, et al., Positive Airway Pressure Titration Task Force; American Academy of Sleep Medicine. Clinical guidelines for the manual titration of positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2008;4:157-71.
44. Loredó JS, Berry C, Nelesen RA, Dimsdale JE. Prediction of continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2007;11:45-51.
45. Sériès F, Marc I, Cormier Y, La Forge J. Required levels of nasal continuous positive airway pressure during treatment of obstructive sleep apnea. *Eur Respir J*. 1994;7:1776-81.
46. Molina M, Hernández L, Durán J, Farré R, Rubio R, Navajas D, et al. Protocolo para evaluar una CPAP automática. Valoración de la utilidad del Autoset-T para determinar la presión de CPAP óptima en el síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHS). *Arch Bronconeumol*. 2003;39:118-25.
47. Masa JF, Jiménez A, Durán J, Capote F, Monasterio C, Mayos M, et al., Cooperative Spanish Group. Alternative methods of titrating continuous positive airway pressure: A large multicenter study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170:1218-24.
48. McArdle N, Singh B, Murphy M, Gain KR, Maguire C, Mutch S, et al. Continuous positive airway pressure titration for obstructive sleep apnoea: Automatic versus manual titration. *Thorax*. 2010;65:606-11.
49. Ip S, D'Ambrosio C, Patel K, Obadan N, Kitsios GD, Chung M, et al. Auto-titrating versus fixed continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea: A systematic review with meta-analyses. *Syst Rev*. 2012;1:20.
50. Xu T, Li T, Wei D, Feng Y, Xian L, Wu H, et al. Effect of automatic versus fixed continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea: An up-to-date meta-analysis. *Sleep Breath*. 2012;16:1017-26.
51. Durán-Cantolla J, Martínez-Null C, Egea Santaolalla C. Tratamiento del síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS) con dispositivos mecánicos generadores de presión positiva. CPAP, APAP y ventilación servoasistida. *Rev Med Clin Condes*. 2013;24:375-95.
52. Kholer M, Smith D, Tippett V, Stradling JR. Predictors of long-term compliance with continuous positive-pressure. *Thorax*. 2010;65:829-32.
53. Aloia MS. Understanding the problem of poor CPAP adherence. *Sleep Med Rev*. 2011;15:341-2.
54. Muir JF, Gentina T, Dauvilliers Y, Tamisier R, Sapene M, Escourrou P, et al. Pressure reduction during exhalation in sleep apnea patients treated by continuous positive airway pressure. *Chest*. 2009;136:490-7.
55. 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;139:1322-30.
56. Schwab RJ, Badr SM, Epstein LJ, Gay PC, Gozal D, Kohler M, et al., ATS Subcommittee on CPAP Adherence Tracking Systems. An official American Thoracic Society statement: Continuous positive airway pressure adherence tracking systems. The optimal monitoring strategies and outcome measures in adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188:613-20.
57. Sanders MH, Kern NB. Obstructive sleep apnea treated by independently adjusted inspiratory and expiratory positive airway pressures via nasal mask: Physiologic and clinical implications. *Chest*. 1990;98:317-24.
58. Atwood Jr CW. Progress toward a clearer understanding of the role of bilevel positive airway pressure therapy for obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2013;9:337-8.
59. Brzecka A, Piesiak P, Kosacka M, Jankowska R. Hypoxemia during bilevel positive airway pressure treatment in patients with obstructive sleep apnea syndrome and chronic respiratory insufficiency. *Adv Exp Med Biol*. 2013;755:117-23.
60. Berry RB, Chediak A, Brown LK, Finder J, Gozal D, Iber C, et al., NPPV Titration Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Best clinical practices for the sleep center adjustment of noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) in stable chronic alveolar hypoventilation syndromes. *J Clin Sleep Med*. 2010;6:491-509.
61. Javaheri S, Shukla R, Zeigler H, Wexler L. Central sleep apnea, right ventricular dysfunction, and low diastolic blood pressure are predictors of mortality in systolic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:2028-34.
62. Brack T, Thüer I, Clarenbach CF, Senn O, Noll G, Russi EW, et al. Daytime Cheyne-Stokes respiration in ambulatory patients with severe congestive heart failure is associated with increased mortality. *Chest*. 2007;132:1463-71.
63. Naughton MT, Lorenzi-Filho G. Sleep in heart failure. *Prog Cardiovasc Dis*. 2009;51:339-49.
64. Egea CJ, Aizpuru F, Pinto JÁ, Ayuela JM, Ballester E, Zamarrón C, et al., Spanish Group of Sleep Breathing Disorders. Cardiac function after CPAP therapy in patients with chronic heart failure and sleep apnea: A multicenter study. *Sleep Med*. 2008;9:660-6.
65. Johnson CB, Beanlands RS, Yoshinaga K, Haddad H, Leech J, de Kemp R, et al. Acute and chronic effects of continuous positive airway pressure therapy on left ventricular systolic and diastolic function in patients with obstructive sleep apnea and congestive heart failure. *Can J Cardiol*. 2008;24:697-704.
66. Kaneko Y, Floras JS, Usui K, Plante J, Tkacova R, Kubo T, et al. Cardiovascular effects of continuous positive airway pressure in patients with heart failure and obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*. 2003;348:1233-41.
67. Bradley TD, Logan AG, Kimoff RJ, Sériès F, Morrison D, Ferguson K, et al. Continuous positive airway pressure for central sleep apnea and heart failure. *N Engl J Med*. 2005;353:2025-33.
68. Arzt M, Floras JS, Logan AG, Kimoff RJ, Series F, Morrison D, et al. Suppression of central sleep apnea by continuous positive airway pressure and transplant-free survival in heart failure: A post hoc analysis of the Canadian Continuous Positive Airway Pressure for Patients with Central Sleep Apnea and Heart Failure Trial (CANPAP). *Circulation*. 2007;115:3173-80.
69. Teschler H, Döhring J, Wang YM, Berthton-Jones M. Adaptive pressure support servo-ventilation: A novel treatment for Cheyne-Stokes respiration in heart failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164:614-9.
70. Aurora RN, Chowdhuri S, Ramar K, Bista SR, Casey KR, Lamm CI, et al. The treatment of central sleep apnea syndromes in adults: Practice parameters with an evidence-based literature review and meta-analyses. *Sleep*. 2012;35:17-40.
71. Sharma B, Owens R, Malhotra A. Sleep in congestive heart failure. *Med Clin North Am*. 2010;94:447-64.
72. Morgenthaler TI, Gay PC, Gordon N, Brown LK. Adaptive servoventilation versus noninvasive positive pressure ventilation for central, mixed, and complex sleep apnea syndromes. *Sleep*. 2007;30:468-75.
73. Javaheri S, Smith J, Chung E. The prevalence and natural history of complex sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2009;5:205-11.
74. Javaheri S, Malik A, Smith J, Chung E. Adaptive pressure support servoventilation: A novel treatment for sleep apnea associated with use of opioids. *J Clin Sleep Med*. 2008;4:305-10.
75. Morgenthaler TI, Kapen S, Lee-Chiong T, Alessi C, Boehlecke B, Brown T, et al., Standards of Practice Committee; American Academy of Sleep Medicine. Practice parameters for the medical therapy of obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2006;29:1031-5.
76. Randerath WJ, Verbraecken J, Andreas S, Bettega G, Boudewyns A, Hamans E, et al. Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*. 2011;37:1000-28.
77. Manual de procedimientos en CPAP y otros tratamientos para el síndrome de apnea de sueño. Manuales SEPAR de Procedimientos. Editorial RESPIRA. En prensa 2014.
78. Phillips CL, Grunstein RR, Darendeliler MA, Mihailidou AS, Srinivasan VK, Yee BJ, et al. Health outcomes of continuous positive airway pressure versus oral appliance treatment for obstructive sleep apnea: A randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187:879-87.
79. White DP, Shafazand S. Mandibular advancement device vs. CPAP in the treatment of obstructive sleep apnea: Are they equally effective in short term health outcomes? *J Clin Sleep Med*. 2013;9:971-2.
80. Iftikhar IH, Hays ER, Iverson MA, Magalang UJ, Maas AK. Effect of oral appliances on blood pressure in obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Sleep Med*. 2013;9:165-74.
81. Braga CW, Chen Q, Burschtin OE, Rapoport DM, Ayappa I. Changes in lung volume and upper airway using MRI during application of nasal expiratory positive airway pressure in patients with sleep-disordered breathing. *J Appl Physiol*. 1985;111:1400-9.
82. Strollo Jr PJ, Soose RJ, Maurer JT, de Vries N, Cornelius J, Froymovich O, et al., STAR Trial Group. Upper-airway stimulation for obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*. 2014;370:139-49.