

Efectos de la presión positiva continua nasal (CPAPn) sobre la función pulmonar en pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS)

R. Vázquez Oliva, S. Cano Gómez, F. Capote Gil, M.A. Sánchez Armengol, C. Carmona Bernal y J. Castillo Gómez

Servicio de Neumología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Sesenta y un pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), veintiséis de los cuales tenían enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) asociada, recibieron tratamiento con presión positiva continua nasal (CPAPn). Para evaluar los efectos de este dispositivo sobre la función pulmonar diurna se analizaron los tests de función pulmonar practicados antes del tratamiento con CPAPn y tras un período medio de seguimiento de 12 meses (valores extremos: 2-22 meses). En el grupo de pacientes con SAOS y EPOC existió un descenso significativo de la PaCO₂ ($p < 0,007$), de la resistencia de la vía aérea (Raw) ($p < 0,002$) y del volumen residual (RV) ($p < 0,01$), y un incremento de la capacidad vital forzada (FVC) ($p < 0,04$) y de la presión inspiratoria máxima (PIM) ($p < 0,02$). No encontramos cambios manifiestos en la función pulmonar de pacientes con SAOS aislado. En los 15 pacientes inicialmente hipoxémicos la PaO₂ se incrementó tras el seguimiento ($p < 0,001$). Concluimos que tras tratamiento con CPAPn los mayores cambios en la función respiratoria se producen en el grupo de pacientes con SAOS y EPOC asociada, en el que también se produce una ligera disminución del peso corporal. Los cambios en este grupo podrían deberse a un descenso de la auto-PEEP y a una disminución del peso.

Palabras clave: SAOS. EPOC. CPAPn.

Arch Bronconeumol 1995; 31: 18-22

Introducción

La presión positiva continua nasal (CPAPn) actualmente se considera el tratamiento de elección en pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS). Su aplicación elimina las apneas, los ronquidos¹ y la hipersomnolencia diurna², y normaliza la

Effects of nasal continuous positive airways pressure on lung function in patients with obstructive sleep apnea syndrome

Sixty-one patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS), 26 of whom also had chronic obstructive pulmonary disease (COPD), received treatment by nasal continuous positive airways pressure (nCPAP). To evaluate the effects of this device on daytime lung function, we analyzed pulmonary function tests before treatment with nCPAP and after a mean follow-up period of 12 months (range: 2-22 months). In patients with both OSAS and COPD, we observed a significant decrease in PaCO₂ ($p < 0.007$), in airways resistance ($p < 0.002$) and in residual volume ($p < 0.01$); for these same patients we recorded increases in forced vital capacity ($p < 0.04$) and maximum inspiratory pressure ($p < 0.02$). We saw no change in lung function in patients with OSAS only. PaO₂ increased after treatment in the 15 patients who were initially hypoxemic ($p < 0.001$). We conclude that after treatment with nCPAP, the greatest changes in respiratory function occur in patients with both OSAS and COPD, who also experience slight decrease in body weight. These changes may be explained by a decrease in auto-PEEP and weight loss.

Key words: Obstructive sleep apnea syndrome. Chronic obstructive pulmonary disease. Nasal continuous positive airways pressure.

estructura del sueño³. A largo plazo, varios autores han descrito los efectos de la CPAPn sobre la función pulmonar en pacientes con SAOS aunque con resultados contradictorios en algunos aspectos. Issa et al⁴ en un grupo de pacientes tras 3-4 años de tratamiento con CPAPn no objetivaron cambios en la espirometría, volúmenes ni compliancia pulmonar, pero sí una reducción de la hipertensión pulmonar (HTP) que atribuyeron a la eliminación de la hipoxemia nocturna. Sforza et al⁵ demostraron que después de un año de tratamiento con CPAPn, la presión arterial de

Correspondencia: Dra. R. Vázquez Oliva. Celinda, 1-2, 2.º A. 41002 Sevilla.

Recibido: 3-2-94; aceptado para su publicación: 28-6-94.

oxígeno (PaO_2) aumentó en el grupo total de pacientes y la presión arterial de carbónico (PaCO_2) disminuyó en los sujetos previamente hipercápnicos. Por otro lado, Young et al⁶ objetivaron un descenso en la capacidad pulmonar total, capacidad funcional residual y volumen residual, sin cambios en la espirometría, que consideraron secundario a una mejoría en el tono de los músculos respiratorios.

En la mayoría de las series publicadas sobre el efecto de la CPAPn en pacientes con SAOS no se excluyeron aquellos que presentaban enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y, por tanto, no es posible distinguir los resultados de la acción de la CPAPn sobre estas dos entidades. En pacientes con EPOC varios estudios han demostrado un efecto beneficioso de la CPAPn sobre la musculatura respiratoria⁷. Este dispositivo, durante su aplicación, reduce el esfuerzo muscular inspiratorio y la sensación de disnea en reposo⁸ y durante el ejercicio^{9,10}. El citado efecto se produce tanto en pacientes ambulatorios, en situación estable, como durante el destete de la ventilación mecánica, en pacientes con fallo respiratorio agudo¹¹.

El objetivo de este trabajo ha sido evaluar los efectos de la CPAPn sobre la función pulmonar en una población de pacientes diagnosticados de SAOS, un grupo de los cuales presentaba EPOC. Por otro lado, se pretendió valorar si existían diferencias entre los efectos de la CPAPn en los pacientes con SAOS aislado y en aquellos con SAOS y EPOC asociada.

Material y métodos

Desde marzo de 1989 hasta enero de 1993 en el Servicio de Neumología del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla, se ha estudiado una población de 61 pacientes consecutivos con SAOS. Todos eran varones con una edad media de 53 ± 10 años. El período medio de seguimiento fue de 12 meses (valores extremos: 2 y 22 meses). Todos ellos tenían SAOS manifestado por ronquidos nocturnos, grados variables de hipersomnolencia diurna y un índice de apnea-hipopnea igual o mayor a diez (valor medio: 49 ± 23). Veintiséis pacientes tenían EPOC demostrada funcionalmente (relación porcentual entre el flujo espiratorio forzado en el primer segundo y la capacidad vital forzada [FEV_1/FVC %] menor del 70%). Quince pacientes presentaban inicialmente hipoxemia ($\text{PaO}_2 < 60$ mmHg), de los cuales 12 estaban incluidos en el grupo de SAOS asociado a EPOC y tres padecían un SAOS aislado. De los 61 pacientes 43 eran fumadores o ex fumadores.

A todos los pacientes se les practicó un registro poligráfico y una exploración funcional respiratoria, en situación clínica estable antes de iniciar el tratamiento con CPAPn. La exploración funcional incluyó: espirometría, pletismografía con determinación de capacidad residual funcional (FRC), volumen residual (RV), capacidad pulmonar total (TLC) y resistencia de la vía aérea (Raw), presión inspiratoria máxima medida en boca (PIM) y gasometría arterial respirando aire ambiente.

Tras el período de seguimiento se repitió la espirometría a todos los pacientes, la pletismografía a 55, la PIM a 35 y la gasometría arterial a 57.

El diagnóstico de SAOS se realizó mediante estudio simplificado en 25 pacientes y con estudio polisomnográfico

en 36. La polisomnografía simplificada refiere los eventos respiratorios al tiempo en cama y no al tiempo de sueño total (que se desconoce). Al ser el tiempo en cama mayor (o en el mejor de los casos igual) al tiempo de sueño total, los resultados positivos de la polisomnografía simplificada son seguros. En el estudio simplificado se monitorizaron los siguientes parámetros: flujo oronasal mediante termistor colocado sobre una mascarilla orofacial, movimientos respiratorios mediante pletismografía inductiva (Respitrace Model 150) con bandas torácica y abdominal y saturación arterial de oxígeno con pulsioximetría (Minolta DP-7). Los parámetros se registraron en un polígrafo de 4 canales (Rikadenki R-304). El estudio polisomnográfico se realizó con polisomnógrafo Sleeplab (Jaeger) e incluía: electroencefalograma (C3-A4 y C4-A1), electrooculograma (FP4-A2 y FP2-A1), electromiograma submentoniano (electrodos de superficie), electrocardiograma, registro de flujo nasal y oral (termistor), movimientos toracoabdominales (neumografía de impedancia) y oximetría (oxímetro Minolta DP-7). El test terapéutico con CPAPn se llevó a cabo durante la segunda parte de la noche mediante la aplicación con máscara nasal de un dispositivo de CPAPn, modelo Respiroic Sleep-Easy, con oxígeno asociado en los 15 pacientes inicialmente hipoxémicos. Su nivel de presión se incrementó progresivamente partiendo de 2.5 cm H_2O hasta que se normalizó el índice apnea-hipopnea y desaparecieron las desaturaciones nocturnas. El intervalo de presión definitivo osciló entre 5 y 12,5 cm de H_2O .

La apnea fue definida como la ausencia de flujo oronasal durante 10 o más segundos, la desaturación se consideró como un descenso de la saturación mayor del 4% respecto a la saturación previa y la hipopnea se definió por un descenso al menos del 50% en el flujo basal durante 10 s o más acompañada de una desaturación. El índice de apnea-hipopnea se calculó como el valor medio del número de apneas e hipopneas por hora de sueño o tiempo en cama.

La espirografía se realizó con espirógrafo seco Vicatst 5 (Mijnharot, Holanda). Los volúmenes pulmonares estáticos y la Raw se midieron con pletismografía (Pletismógrafo Bodytest, Jaeger). La PIM se midió mediante la técnica de Black y Hyatt¹² utilizando un manómetro Silbelmet 163. El análisis gasométrico se realizó con gasómetro AVL 945 (Jaeger) con el paciente respirando aire ambiente.

A todos los pacientes se prescribió CPAPn a la presión mínima eficaz encontrada durante el test terapéutico. De los 61 pacientes, 15 de ellos estaban recibiendo además oxígeno domiciliario y dicha terapéutica se mantuvo durante todo el seguimiento.

Estudio estadístico

En el grupo de pacientes con SAOS y EPOC ($n = 26$), los parámetros funcionales basales y tras el seguimiento se compararon mediante el test de Wilcoxon. El mismo test se aplicó en los pacientes inicialmente hipoxémicos ($n = 15$). En el grupo de pacientes con SAOS aislado ($n = 35$), se aplicó la *t* de Student.

Para investigar la influencia del peso en los cambios observados se utilizó el test de correlación de Spearman.

Resultados

El peso y el índice de masa corporal (IMC) de los pacientes antes y después de la aplicación de CPAPn se recogen en la tabla I. El IMC no experimentó cambios significativos en pacientes con SAOS aislado ni en aquellos con SAOS y EPOC. El peso corporal



sólo experimentó una ligera disminución en el grupo de pacientes con SAOS y EPOC, pasando de 101 ± 19 a 97 ± 18 kg ($p < 0,02$).

Los cambios en los parámetros de función respiratoria de los subgrupos, SAOS aislado y SAOS más EPOC, se recogen en las tablas II y III.

En el grupo de pacientes con SAOS y EPOC disminuyeron de forma significativa los siguientes parámetros funcionales: el RV desde 3.994 ± 1.198 ml a 3.481 ± 993 ml ($p < 0,01$), la Raw desde $4,87 \pm 3,1$

TABLA I
Peso e índice de masa corporal (IMC)
antes y después del tratamiento con CPAPn

	Antes CPAPn	p	Después CPAPn
Grupo total (n = 61)			
Peso (kg)	95 ± 17	NS	94 ± 18
IMC (kg/m ²)	$33,5 \pm 5$	NS	$33,5 \pm 6$
SAOS sin EPOC (n = 35)			
Peso	90 ± 14	NS	91 ± 17
IMC	32 ± 5	NS	33 ± 6
SAOS con EPOC (n = 26)			
Peso	101 ± 19	$< 0,02$	97 ± 18
IMC	35 ± 5	NS	$34,5 \pm 5$

TABLA II
Exploración funcional en pacientes con SAOS con EPOC
(n = 26)

	Antes CPAPn	p	Después CPAPn
FVC (ml)	2.402 ± 638	$< 0,04$	2.746 ± 736
FEV ₁ (ml)	1.441 ± 551	NS	1.799 ± 1.323
FVC/FEV ₁ (%)	57 ± 12	NS	57 ± 13
Raw (cmH ₂ O/l/s)	$5 \pm 3,1$	$< 0,002$	$3 \pm 1,3$
FRC (ml)	4.425 ± 1.191	NS	4.338 ± 935
RV (ml)	3.994 ± 1.198	$< 0,01$	3.481 ± 993
TLC (ml)	6.559 ± 1.183	NS	6.273 ± 1.021
PaO ₂ (mmHg)	65 ± 14	NS	68 ± 12
PaCO ₂ (mmHg)	51 ± 10	$< 0,007$	46 ± 6
PIM (cmH ₂ O)	68 ± 18	$< 0,02$	76 ± 17

FVC: capacidad vital forzada. FEV₁: flujo espiratorio forzado en el primer segundo. Raw: resistencia de la vía aérea. FRC: capacidad residual funcional. RV: volumen residual. TLC: capacidad pulmonar total. PIM: presión inspiratoria máxima.

TABLA III
Exploración funcional en pacientes con SAOS sin EPOC
(n = 35)

	Antes CPAPn	p	Después CPAPn
FVC (ml)	3.474 ± 960	NS	3.413 ± 985
FEV ₁ (ml)	2.776 ± 815	$p < 0,007$	2.659 ± 792
FVC/FEV ₁ (%)	79 ± 5	NS	78 ± 6
Raw (cmH ₂ O/l/s)	2 ± 1	NS	$2 \pm 0,8$
FRC (ml)	3.351 ± 787	NS	3.255 ± 747
RV (ml)	2.345 ± 569	NS	2.172 ± 560
TLC (ml)	5.723 ± 1.198	NS	5.548 ± 1.255
PaO ₂ (mmHg)	81 ± 15	NS	81 ± 13
PaCO ₂ (mmHg)	44 ± 12	NS	40 ± 3
PIM (cmH ₂ O)	90 ± 27	NS	88 ± 23

FVC: capacidad vital forzada. FEV₁: flujo espiratorio forzado en el primer segundo. Raw: resistencia de la vía aérea. FRC: capacidad residual funcional. RV: volumen residual. TLC: capacidad pulmonar total. PIM: presión inspiratoria máxima.

a $3 \pm 1,3$ ($p < 0,002$) y la PaCO₂ desde 51 ± 10 mmHg a 46 ± 6 mmHg ($p < 0,007$). Además se incrementó la FVC desde 2.402 ± 638 ml a 2.475 ± 736 ml ($p < 0,04$) y la PIM de 68 ± 18 cmH₂O a 76 ± 17 cmH₂O ($p < 0,02$) (tabla II).

En el grupo de pacientes con SAOS aislado se produjo un muy ligero pero significativo descenso del FEV₁ y del cociente FEV₁/FVC tras el tratamiento con CPAPn, sin que hubiera cambios en los restantes parámetros funcionales (tabla III). En los 15 pacientes inicialmente hipoxémicos la presión arterial de oxígeno se incrementó significativamente al finalizar el período de seguimiento desde 53 ± 5 mmHg hasta 65 ± 9 mmHg ($p < 0,001$) con descenso también significativo de la PaCO₂ desde 57 ± 9 a 47 ± 5 ($p < 0,001$).

En el grupo global se encontró una correlación significativa en sentido inverso entre los cambios del peso y de la PIM ($r = 0,26$ y $p < 0,02$), y en el mismo sentido entre la variación del peso y del volumen residual ($r = 0,186$ y $p < 0,04$), de la TLC ($r = 0,23$ y $p < 0,01$) y de la PaCO₂ ($r = 0,17$ y $p < 0,05$).

Discusión

El hallazgo más llamativo del presente estudio es el hecho de que la mayoría de los cambios funcionales tras el tratamiento con CPAPn ocurrieron en el grupo de pacientes diagnosticados de SAOS y EPOC, mientras que no estuvieron presentes en la serie de enfermos con SAOS aislado.

Tras el seguimiento, el grupo de pacientes con SAOS y EPOC experimentan una disminución de la PaCO₂, de las Raw y del RV y un incremento significativo de la PIM y de la FVC. La PaO₂ aumentó de forma significativa en aquellos pacientes previamente hipoxémicos.

Teóricamente varios mecanismos podrían explicar la mejoría de la función respiratoria tras el tratamiento prolongado con CPAPn. Varios autores han demostrado que este dispositivo, durante su aplicación, reduce el esfuerzo muscular inspiratorio tanto en pacientes con EPOC en situación estable como en aquellos con fallo respiratorio agudo⁷⁻¹¹.

Una posibilidad sería, por lo tanto, la reversión de un estado de fatiga muscular crónica presente en estos enfermos, aunque este supuesto no parece probable ya que la fatiga crónica de los músculos respiratorios no ha sido aún demostrada ni en pacientes con SAOS ni en pacientes con EPOC.

Por otra parte, si se ha demostrado que la CPAPn, contrarrestando la auto-PEEP (presión teleinspiratoria intrínseca) en pacientes insuflados, puede reducir el trabajo muscular respiratorio y con ello el consumo de oxígeno y la producción de carbónico^{10,11,13-15}. Este efecto de la CPAPn sobre los músculos respiratorios podría explicar, en parte, la mejoría gasométrica y también el aumento de la PIM y de la FVC y la disminución del RV, presentes en el grupo de pacientes con SAOS y EPOC asociada. En el mismo sentido, Young et al en una serie de pacientes con SAOS

objetivaron que tras la aplicación de CPAPn se produjo un descenso en la FRC, RV y TLC, más evidente en aquellos pacientes hiperinsuflados. Estos autores, igual que ocurre en la presente serie (grupo SAOS con EPOC), no hallaron cambios en el grado de obstrucción bronquial, por lo que atribuyen sus resultados a una mejoría en la función de la musculatura respiratoria⁶. El efecto de la CPAPn sobre la auto-PEEP lógicamente tendrá lugar en pacientes con EPOC asociada ya que estos típicamente presentan auto-PEEP.

Otro mecanismo de acción de la CPAPn propuesto por algunos autores en pacientes asmáticos¹⁶ es la apertura en decúbito de pequeñas vías aéreas previamente cerradas, con la consiguiente mejoría de la relación ventilación-perfusión (V/Q) y descenso de los volúmenes pulmonares. Sin embargo, dicho efecto no ha sido demostrado en pacientes con EPOC^{8,11}.

En el presente estudio no se han evaluado los cambios en el centro respiratorio y en la sensibilidad de los quimioceptores, que según algunos autores¹⁷ explicarían la mejoría gasométrica en pacientes con SAOS tras tratamiento con CPAPn a largo plazo.

Por otra parte, es posible que otro factor como el descenso de peso también pueda contribuir a los cambios en la gasometría arterial, los volúmenes pulmonares y la función muscular respiratoria, descritos anteriormente. Aunque en esta serie, durante el seguimiento, no existieron cambios significativos en el IMC en ninguno de los dos grupos, el peso corporal descendió ligera pero significativamente en el grupo de pacientes con SAOS y EPOC. Existió además una correlación significativa entre el descenso de peso y la disminución de la PaCO₂ y del RV, y entre el descenso del peso y el incremento de la PIM. Ello implica que la pérdida de peso a través de una mejoría de la compliancia de la caja torácica y/o de la relación V/Q también pudiera, al menos en parte, contribuir a la mejoría gasométrica y de la mecánica respiratoria^{18,19}.

Otro resultado llamativo en este estudio es el descenso de las Raw en los pacientes con SAOS y EPOC. El efecto de la CPAPn a largo plazo sobre las Raw no ha sido previamente valorado en otros trabajos. Durante la aplicación de la CPAPn el descenso de las resistencias en las vías aéreas superiores se atribuye a un efecto neumático^{20,21}. En la presente serie, es posible que la disminución en las Raw haya sido a expensas de un aumento en el calibre de vías aéreas superiores. Estudios recientes en pacientes con SAOS han demostrado mediante resonancia nuclear magnética que la aplicación de CPAPn a largo plazo produce un cambio en la morfología de las vías aéreas superiores, secundario a la resolución del edema²². Algunos autores han objetivado que el descenso de peso provoca una disminución en la colapsabilidad de la vía aérea superior²³; y otros, un descenso en el volumen de tejido adiposo parafaríngeo²⁴. Sin embargo, aunque el adelgazamiento pudiera ser uno de los factores implicados, en esta serie la pérdida de peso no se correlacionó con el descenso de las Raw.

En pacientes con SAOS aislado se ha encontrado, tras el tratamiento con CPAPn, un descenso significa-

tivo del FEV₁ (valor medio de 117 ml), hallazgo similar al encontrado por Sforza et al⁵. Al igual que los autores citados, no hallamos una explicación clara para este hecho.

En resumen, en esta serie no se han encontrado cambios manifiestos en la función pulmonar de pacientes con SAOS aislado tras el tratamiento con CPAPn. Los cambios mayores se objetivaron en el subgrupo de enfermos con SAOS y EPOC asociada, en el que también se produce una ligera disminución del peso corporal. Los cambios, en este subgrupo, podrían deberse a un descenso de la auto-PEEP y/o a una disminución del peso corporal. No podemos descartar la acción de la CPAPn a largo plazo sobre el centro respiratorio y/o los quimioceptores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Berry RB, Block AJ. Positive nasal airway pressure eliminates snoring as well as obstructive sleep apnea. *Chest* 1984; 85: 15-20.
2. Rajagopal KR, Bennett LL, Dillard TA, Telis CJ, Tenholder MF. Overnight nasal CPAP improves hypersomnolence in sleep apnea. *Chest* 1986; 90: 172-176.
3. Issa FG, Sullivan CE. The immediate effects of nasal continuous positive airway pressure treatment on sleep pattern in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1986; 63: 10-17.
4. Issa F, Grunstein R, Bruderer J et al. Five years' experience with home nasal continuous positive airway pressure therapy for the obstructive sleep apnea syndrome. En: Peter JH, Podszus T, Von Wichart P, editores. *Sleep related disorders and internal diseases*. Berlín: Springer, 1987; 360-365.
5. Sforza E, Krieger J, Weitzenblum E et al. Long-term effects of treatment with nasal continuous positive airway pressure on daytime lung function and pulmonary hemodynamics in patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 866-870.
6. Young IH, Mihalyka M, Costas I, Sullivan CE. Long term lung functions changes in patients with obstructive sleep apnoea during treatment with nasal continuous positive airway pressure. *Thorax* 1987; 42: 722.
7. Levine S, Henson D, Levy S. Respiratory muscle rest therapy. *Clin Chest Med* 1988; 9: 297-309.
8. Gottfried SB, Simkovitz P, Skaburskis M. Effect of constant positive airway pressure on breathing pattern and respiratory muscle function in chronic obstructive pulmonary disease [resumen]. *Chest* 1987; 92 Supl: 127.
9. O'Donnell DE, Sani R, Giesbrecht G, Younes M. Effect of continuous positive pressure on respiratory sensation in patients with chronic obstructive pulmonary disease during submaximal exercise. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 1.185-1.191.
10. Petrof BJ, Calderini E, Gottfried SB. Effect of CPAP on respiratory effort and dyspnea during exercise in severe COPD. *J Appl Physiol* 1990; 69: 179-188.
11. Petrof BJ, Légaré M, Goldberg P, Milic-Emili J, Gottfried SB. Continuous positive airway pressure reduces inspiratory work of breathing and dyspnea during weaning from mechanical ventilation in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 281-289.
12. Black LF, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis* 1969; 99: 696-702.
13. Gottfried SB, Rossi A, Milic-Emili J. Dynamic hyperinflation intrinsic PEEP and the mechanically ventilated patient. *Intensive Crit Care Dig* 1986; 5: 30-33.
14. Rossi A, Gottfried SB, Zocchi L et al. Measurement of static compliance of the total respiratory system in patients with acute respiratory failure during mechanical ventilation. The effect of intrinsic positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131: 672-677.



15. Pepe PE, Marini JJ. Occult positive end-expiratory pressure in mechanically ventilated patients with airflow obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 166-170.
16. Martin GJ, Shore S, Engel LA. Effect of continuous positive airway pressure on respiratory mechanics and pattern of breathing in induced asthma. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 812-817.
17. Berthon-Jones M, Sullivan CE. Time course of change in ventilatory response to CO₂ with long-term CPAP therapy for obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 144-147.
18. Naimark A, Cherniak R. Compliance of the respiratory system and its components in health and obesity. *J Appl Physiol* 1960; 15: 377-382.
19. Barbera F, Reidenberg MM, Winters WL. Pulmonary function in the obese patient. *Am J Med Sciences* 1967; 35: 785-796.
20. Rapaport DM, Garay SM, Goldring RM. Nasal CPAP in obstructive sleep apnea: mechanism of action. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1983; 19: 616-620.
21. Series F, Cormier Y, Couture J, Desmeules M. Changes in upper airway resistance with lung inflation and positive airway pressure. *J Appl Physiol* 1990; 68: 1.075-1.079.
22. Ryan CF, Lowe AA, Li D et al. Magnetic resonance imaging of the upper airway in obstructive sleep apnea before and after chronic nasal CPAP therapy. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 939-944.
23. Surat PM, Mctier ME, Findley LJ, Pohl SL, Wilhoit SC. Changes in breathing and the pharynx after weight loss in obstructive sleep apnea. *Chest* 1987; 92: 631-637.
24. Shelton KE, Woodson H, Gay S, Surat PM. Pharyngeal fat in obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 462-466.