

Original

Efecto de la presión positiva continua nasal sobre las fosas nasales de pacientes con síndrome de apneas del sueño sin patología nasal previa. Factores predictivos de cumplimiento



Francina Aguilar^{a,*}, Ariel Cisternas^b, Josep Maria Montserrat^{c,d,e,f}, Manuel Àvila^g, Marta Torres-López^{c,e,g}, Alex Iranzo^{c,e,f}, Joan Berenguer^h e Isabel Vilaseca^{c,d,e}

^a Servicio de Otorrinolaringología, Hospital General de Granollers, Granollers, Barcelona, España

^b Unidad de Medicina del Sueño, Instituto Nacional del Tórax, Santiago de Chile, Chile

^c Unidad Multidisciplinar de Trastornos del Sueño, Hospital Clínic, Barcelona, España

^d Ciber Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Bunyola, Islas Baleares, España

^e Facultad de Medicina, Universitat de Barcelona, Barcelona, España

^f Institut d'Investigació Biomèdica August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España

^g Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

^h Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Clínic, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 4 de febrero de 2016

Aceptado el 8 de mayo de 2016

On-line el 23 de junio de 2016

Palabras clave:

Síndrome de apnea del sueño

Rinitis

Inflamación nasal

Transporte mucociliar

Cumplimiento de la presión positiva continua en la vía aérea

R E S U M E N

Objetivo: Evaluar el efecto de la presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) sobre las fosas nasales de pacientes con síndrome de apnea hipopnea del sueño y su impacto en la calidad de vida, e identificar factores predictivos de cumplimiento.

Métodos: Estudio prospectivo longitudinal. Treinta y seis pacientes consecutivos evaluados antes y 2 meses tras CPAP usando las siguientes variables clínicas (síntomas otorrinolaringológicos, test de Epworth, escala de ansiedad/depresión, calidad de vida general y específica para rinoconjuntivitis); anatómicas (exploración otorrinolaringológica, tomografía computarizada); funcionales (función auditiva y tubárica, flujo nasal, transporte mucociliar); biológicas (citología nasal), y polisomnográficas. Se dividió la muestra entre cumplidores (≥ 4 h/d) y no cumplidores (< 4 h/d).

Resultados: Se objetivó una mejoría significativa en la somnolencia diurna ($p=0,000$), la ansiedad ($p=0,006$) y la depresión ($p=0,023$). Se evidenció sequedad nasal ($p=0,000$), aumento de neutrófilos en la citología nasal ($p=0,000$) y deterioro de la función ciliar, especialmente en cumplidores. No se evidenciaron diferencias significativas en el resto de las variables. La somnolencia inicial fue el único factor pronóstico de cumplimiento.

Conclusiones: El tratamiento con CPAP en pacientes sin patología nasal previa mejora una serie de parámetros clínicos y provoca rinitis y sequedad en la vía aérea. Algunas de las variables otorrinolaringológicas empeoran en los cumplidores. La somnolencia fue el único factor pronóstico de mala tolerancia.

© 2016 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Effect of Nasal Continuous Positive Pressure on the Nostrils of Patients with Sleep Apnea Syndrome and no Previous Nasal Pathology. Predictive Factors for Compliance

A B S T R A C T

Objective: To evaluate the effect of continuous positive airway pressure (CPAP) on the nostrils of patients with sleep apnea-hypopnea syndrome and its impact on quality of life, and to identify predictive factors for compliance.

Methods: Longitudinal prospective study. Thirty-six consecutive patients evaluated before and 2 months after CPAP using the following variables: clinical (eye, nose and throat [ENT] symptoms, Epworth test, anxiety/depression scales, general and rhinoconjunctivitis-specific quality of life); anatomical

Keywords:

Sleep apnea syndrome

Rhinitis

Nasal inflammation

Mucociliary transport

Continuous positive airway pressure compliance

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: francinaaguilar@hotmail.com, faguilar@fhag.es (F. Aguilar).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2016.05.007>

0300-2896/© 2016 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

(ENT examination, computed tomography); functional (auditive and Eustachian tube function, nasal flow, mucociliary transport); biological (nasal cytology); and polysomnographics. The sample was divided into compliers (≥ 4 h/d) and non-compliers (< 4 h/d).

Results: A significant improvement was observed in daytime sleepiness ($p = 0.000$), anxiety ($P = .006$), and depression ($P = .023$). Nasal dryness ($P = .000$), increased neutrophils in nasal cytology ($P = .000$), and deteriorating ciliary function were evidenced, particularly in compliers. No significant differences were observed in the other variables. Baseline sleepiness was the only factor predictive of compliance.

Conclusions: CPAP in patients without previous nasal pathology leads to an improvement in a series of clinical parameters and causes rhinitis and airway dryness. Some ENT variables worsened in compliers. Sleepiness was the only prognostic factor for poor tolerance.

© 2016 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El síndrome de apnea hipopnea del sueño (SAHS) se caracteriza por la obstrucción completa o parcial de la vía aérea superior mientras el paciente duerme, acompañado de desaturación de la oxihemoglobina o de microdespertares. Se asocia a mayor riesgo cardiovascular, hipertensión arterial, alteraciones neurocognitivas y aumento de mortalidad¹. El tratamiento con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) es de elección en la mayoría de los pacientes con SAHS moderado-severo, controlando la enfermedad, mejorando la calidad de vida y disminuyendo la morbimortalidad².

Para un adecuado tratamiento, su aplicación debe ser continuada, pero debido a sus posibles reacciones adversas, su cumplimiento a medio plazo solo se produce en un 60% de los pacientes³. El análisis de la tolerancia y el cumplimiento de la CPAP muestra resultados variables en la literatura⁴. El incumplimiento se ha asociado a incomodidad de la mascarilla, sensación claustrofóbica, molestias por ruido, inflamación nasal, sequedad faríngea, clínica ocular, molestias óticas inespecíficas, somnolencia o fatiga excesiva^{5,6}. También hemos de tener en cuenta el perfil psicológico del paciente, siendo muy importante el soporte educacional y conductual para aumentar la tolerancia y el cumplimiento^{7,8}.

La rinitis asociada a la CPAP es un problema trascendente, aunque no siempre se correlaciona con menor cumplimiento⁹. Nuestra hipótesis es que un adecuado estudio de los cambios producidos en el área otorrinolaringológica tras tratamiento con CPAP puede permitir detectar y tratar precozmente a los pacientes no cumplidores, realizando una medicina personalizada optimizando su manejo.

Nuestro objetivo ha sido analizar los cambios producidos en las fosas nasales de pacientes con SAHS sin patología nasal previa tras la instauración de CPAP y su repercusión en el cumplimiento del tratamiento.

Material y métodos

Diseño

Estudio longitudinal prospectivo. Cuarenta y un pacientes consecutivos diagnosticados de SAHS por polisomnografía (índice de apnea-hipopnea [IAH] > 10) y tributarios de tratamiento con CPAP fueron evaluados antes y a los 2 meses de tratamiento con CPAP mediante variables clínicas, anatómicas, funcionales, biológicas y polisomnográficas. Tanto las evaluaciones clínicas otorrinolaringológicas como las pruebas complementarias fueron realizadas por el mismo explorador, diferente según la variable a analizar, antes y después del tratamiento con CPAP, el cual en todos los casos fue ciego para el resto de las variables.

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyó únicamente a pacientes mayores de 18 años. Se excluyó a aquellos que tomaban corticoides, antihistamínicos

(nasales o sistémicos) o fármacos inductores de rinitis (tabla 1); a aquellos tratados anteriormente con CPAP, BIPAP u oxígeno, y a pacientes con apneas centrales o patología nasal previa. Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado previo al inicio del estudio.

Variables clínicas

Se cuantificó la *somnolencia diurna* mediante la escala de Epworth¹⁰, considerando excesivo un resultado superior a 11¹¹. El estado anímico se analizó mediante la escala de ansiedad-depresión¹² (HAD) y la *calidad de vida general* utilizando el cuestionario SF-12¹³.

Los síntomas clínicos otorrinolaringológicos se estudiaron del modo siguiente: la *obstrucción nasal* fue valorada según la escala de evaluación de la obstrucción nasal (NOSE¹⁴; 0 = no obstrucción, 1 = obstrucción leve, 2 = obstrucción moderada; 3 = obstrucción severa). La *clínica de rinitis* (secreción nasal, prurito nasal y estornudos) se clasificó según sistema de estadificación de Rasp¹⁵ (0 = asintomático, 1 = sintomatología leve, 2 = sintomatología moderada, 3 = sintomatología severa). La *sequedad nasofaríngea*, la *clínica ótica* (hipoacusia y acúfenos) y la *clínica cutáneo-ocular* (molestias cutáneas en zona de contacto con la mascarilla e irritación ocular por fuga de aire de la mascarilla) fueron valoradas individualmente, a similitud con la escala de Rasp, de 0 a 3. La *calidad de vida específica* relacionada con la sintomatología otorrinolaringológica se estudió mediante el Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire¹⁶.

Variables anatómicas

La *otoscopia* y la *rinoscopia* se evaluaron como normales o alteradas.

Tabla 1

Fármacos inductores de rinitis

Antihipertensivos (reserpina, guanetidina, fentolamina, inhibidores del enzima de conversión de la angiotensina, metildopa, bloqueantes α -adrenérgicos [teratozina], β -bloqueantes, teratozina, hidralazina, doxazosina, clonidina, prazosina)
Ácido acetilsalicílico y otros antiinflamatorios no esteroideos derivados del mismo
Antihistamínicos
Antidepresivos tricíclicos
Ketotifeno y astemizol
Corticoides orales o tópicos
Anticonceptivos orales y preparados con estrógenos y/o progestágenos
Clorpromacina
Neurolepticos
Agentes tópicos oculares (betabloqueantes, pilocarpina, etc.)
Cloruro de benzalconio (en algunos vasoconstrictores tópicos)
Antibióticos (espiramicina, penicilina, etc.)
Descongestionantes nasales
Cocaína

Se evaluó la presencia de sobrepeso u obesidad mediante el índice de masa corporal y el perímetro cervical.

Los volúmenes nasosinusales se calcularon en cm³ partir de imágenes adquiridas mediante tomografía computarizada (TC) Siemens con sistema de multidetector Sensation 64 con cortes de 3 mm.

Variables funcionales

Se evaluó el flujo respiratorio nasal (cm³/s) mediante rinomanetría anterior activa (rinomanómetro Rinospir Pro, SIBEL S.A. España), en cada fosa nasal, con el paciente sentado a una presión de 150 Pa. Se consideró normal un flujo total (derecho + izquierdo) a partir de 630 cm³/s en mujeres y de 700 cm³/s en hombres¹⁷.

El transporte mucociliar fue medido mediante el test de la sacarina¹⁸, considerándose anormal cuando este era superior a 60 min.

La función tubárica¹⁹ fue evaluada mediante timpanometría (impedanciómetro GSI TympStar, Grason-Statler, Eden Prairie, MN, EE. UU.), considerándose normal un máximo de distensibilidad entre +50 y -100 mm de agua. La función auditiva¹⁹ fue estudiada por audiometría tonal liminar (audiómetro GSI TympStar, Grason-Statler, Eden Prairie, MN, EE. UU.) a frecuencias de 250 a 8.000 Hz. Se valoraba normal la audición del estímulo por debajo de los 25 decibelios en frecuencias conversacionales.

Variables biológicas

Se cuantificaron, la inmunoglobulina E total en sangre (normal ≤ 100 U/ml (240 mg/l) y los eosinófilos en sangre (normal < 5%). La presencia de inflamación nasal fue evaluada por citología obtenida a partir de raspado en mucosa de la cabeza del cornete inferior (Rhinoprobe®). Se calculó el número de eosinófilos y neutrófilos sobre la base de 500 células epiteliales (en individuos sanos y sin patología no se observan eosinófilos ni neutrófilos).

Variables polisomnográficas

Evaluada según las normativas de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)^{20,21}, las respiratorias siguiendo las normativas de la SEPAR^{20,21} y las neurológicas de acuerdo con los criterios de Rechtschaffen y Kales²². Se cuantificaron el IAH; el porcentaje del tiempo con saturación de oxígeno menor al 90% (CT 90), la desaturación máxima de oxígeno durante la noche (*nadir*) y la presión de CPAP.

Seguimiento

Todos los pacientes fueron controlados en la Unidad de Sueño del hospital siguiendo el protocolo asistencial habitual, que incluye una primera visita a las 2-4 semanas de la titulación de la CPAP; los pacientes sin dificultades específicas se controlan nuevamente en 2-3 meses y aquellos que precisan reajustes específicos se controlan en base a ellos hasta solventar el problema. Los pacientes con intolerancia e incumplimiento son estudiados a la presión recomendada mediante un equipo CPAP que permite durante varios días la detección de eventos residuales, la presión de CPAP, las fugas y el cumplimiento.

En nuestro trabajo reevaluamos, por protocolo, todas las variables a estudiar a los 2 meses de instaurarse la CPAP y ningún paciente fue sometido a ningún tratamiento que pudiera alterar los resultados.

El grado de cumplimiento se valoraba de forma subjetiva mediante cuestionario estandarizado y escala analógica visual 0 a 10 y de forma objetiva mediante sistema automático a través del registro en el contador del CPAP (tiempo en horas y en noches de uso

de CPAP). Se consideró un cumplimiento adecuado un mínimo de 4 h al día todos los días de la semana²³; según esto, se establecieron 2 grupos, cumplidores (≥ 4 h/d) y no cumplidores (< 4 h/d).

Metodología estadística

Las variables se recogieron en una base de datos y se analizaron mediante el programa estadístico SPSS 18. Las variables cuantitativas se expresan como media ± desviación estándar o como porcentaje, según proceda. Se utilizó el test de Wilcoxon o la chi al cuadrado para analizar las variables antes y después de la CPAP. Para comparar las diferencias entre pacientes cumplidores y no cumplidores se utilizó la U de Mann-Whitney. Se realizó un análisis multivariado para evaluar factores predictivos de falta de cumplimiento de la CPAP. Se consideró estadísticamente significativa una $p < 0,05$.

Resultados

Se incluyó a 41 pacientes consecutivos con SAHS tributarios de tratamiento con CPAP. Cinco fueron descartados tras la evaluación inicial por presentar criterios de exclusión; de los 36 restantes (31 hombres y 5 mujeres, con edad media 55,72 ± 9,50 años) únicamente 31 completaron el estudio a los 2 meses (fig. 1). Veinte fueron cumplidores y 11 no cumplidores.

Los resultados de las variables antes y después de la CPAP se describen en la tabla 2. Se objetivó una mejora significativa en la somnolencia diurna ($p = 0,000$), la ansiedad ($p = 0,006$) y la depresión ($p = 0,023$). También se evidenció aparición de sequedad nasal ($p = 0,000$) y aumento de neutrófilos en la citología nasal ($p = 0,000$). No se evidenciaron diferencias significativas en el resto de las variables.

Los cumplidores (tabla 3) presentaron una mejoría en el test de Epworth más relevante que los no cumplidores ($p = 0,000$), con clara tendencia a mejorar la ansiedad ($p = 0,052$) y la depresión ($p = 0,054$). Sorprendentemente, estos presentaron mayor sequedad nasal ($p = 0,001$), mayor aumento de neutrófilos en la citología nasal ($p = 0,002$), tendencia al empeoramiento del transporte mucociliar ($p = 0,050$) y mayor eosinofilia sanguínea ($p = 0,058$) pero dentro de los límites normales (< 5%).

En los no cumplidores solo se evidenció un empeoramiento del dolor corporal ($p = 0,046$).

En el estudio univariante (tabla 4), la somnolencia diurna fue el único factor predictivo de no cumplimiento ($p = 0,014$), observándose una tendencia también a menor cumplimiento en los pacientes con peor estado general de salud ($p = 0,059$) y mejor CT 90 ($p = 0,064$). En el análisis multivariante la mayor puntuación en el test de Epworth fue el único factor independiente de no cumplimiento (odds ratio: 1,243; intervalo de confianza: 1,000-1,545, $p = 0,050$).

Discusión

Los resultados de este estudio pueden ser sorprendentes y no se avienen a la hipótesis planteada pues muestran que aunque la CPAP mejora la somnolencia y la ansiedad-depresión, provoca, especialmente en cumplidores, rinitis, sequedad en la vía aérea y alargamiento del transporte mucociliar. Las otras variables estudiadas no cambian significativamente. Asimismo, el único factor pronóstico de intolerancia es la somnolencia inicial pero ninguna de las variables otorrinolaringológicas.

Algunos autores consideran que la principal causa de intolerancia a la CPAP es la rinitis secundaria al tratamiento, aunque los resultados publicados son dispares. Otros han evaluado si pacientes con rinitis asociada a la CPAP mejoran al tratarla, sin hallar resultados satisfactorios²⁴. Nosotros no hemos encontrado

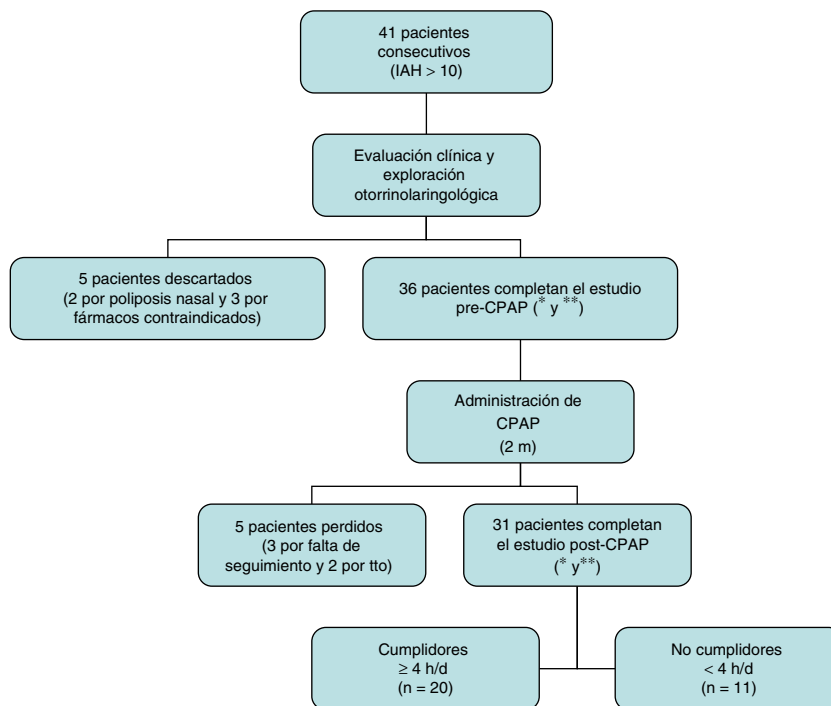


Figura 1. Diagrama de pacientes incluidos en el estudio.

* Incluye anamnesis completa, índice de masa corporal, perímetro cervical, exploración mediante otoscopia y nasofibroendoscopia flexible.

** Incluye cuestionarios estandarizados de síntomas y calidad de vida, audiometría, impedanciometría, rinomanometría, test de la sacarina, frotis nasal y tomografía computarizada nasosinusal.

Tabla 2

Variables clínicas, anatómicas, funcionales, biológicas y de calidad de vida antes y después de la CPAP en todos los pacientes del estudio

Variables	Pre-CPAP (n = 31) Media ± desviación estándar	Post-CPAP (n = 31) Media ± desviación estándar	p
<i>Epworth</i>	13,61 ± 5,22	8,19 ± 3,67	0,000
<i>Obstrucción nasal</i>	1,45 ± 1,31	1,55 ± 1,39	0,700
<i>Clínica de rinitis</i>	0,86 ± 1,06	1,34 ± 1,76	0,090
<i>Sequedad nasal</i>	0,00 ± 0,00	1,52 ± 1,29	0,000
<i>Clínica ótica</i>	0,43 ± 0,62	0,33 ± 0,67	0,180
<i>Clínica cutáneo-ocular</i>	0,68 ± 1,19	0,71 ± 1,16	0,705
HAD			
<i>Ansiedad</i>	7,48 ± 3,92	5,55 ± 3,16	0,006
<i>Depresión</i>	5,16 ± 3,90	3,68 ± 3,43	0,023
<i>TC (cm³)</i>	80,46 ± 53,80	79,78 ± 55,83	0,395
<i>Otoscopia (normal/alterada)</i>	29/2	29/2	1
<i>Rinoscopia (normal/alterada)</i>	6/25	6/25	1
<i>Rinomanometría (cm³/s)</i>	833,07 ± 286,72	834,53 ± 259,73	0,665
<i>Test de la sacarina (min)</i>	31,06 ± 23,13	36,97 ± 24,52	0,117
<i>Impedanciometría (normal/alterada)</i>	30/1	30/1	1
<i>Audiometría (normal/alterada)</i>	31/0	31/0	1
<i>IgE (U/ml)</i>	134,71 ± 393,16	87,13 ± 147,60	0,195
<i>Eosinofilia (%)</i>	2,45 ± 1,38	2,87 ± 1,87	0,090
<i>Citología (número de células inflamatorias/500 células epiteliales)</i>			
<i>Eosinófilos</i>	0,03 ± 0,11	0,09 ± 0,27	0,234
<i>Neutrófilos</i>	0,69 ± 1,71	5,66 ± 9,39	0,000
SF-12			
<i>GH</i>	44,51 ± 25,73	48,50 ± 26,33	0,587
<i>PF</i>	74,19 ± 24,56	72,50 ± 28,87	0,642
<i>RP</i>	70,16 ± 22,97	75,41 ± 24,00	0,083
<i>RE</i>	73,61 ± 22,11	75,81 ± 21,89	0,277
<i>BP</i>	76,61 ± 21,34	82,50 ± 23,80	0,115
<i>MH</i>	63,70 ± 22,90	68,33 ± 21,20	0,233
<i>VT</i>	41,93 ± 24,48	47,50 ± 25,72	0,193
<i>SF</i>	76,61 ± 28,08	82,50 ± 25,55	0,148
<i>RQLQ</i>	1,48 ± 1,10	1,26 ± 1,13	0,493

BP: dolor corporal; HAD: escala de ansiedad-depresión; GH: salud general; IgE: inmunoglobulina E; MH: salud mental; PF: funcionamiento físico; RE: rol emocional; RP: rol físico; RQLQ: Rhinconjunctivitis Quality of Life Questionnaire; SF: funcionamiento social; SF-12: versión reducida del cuestionario de calidad de vida SF-36; TC: tomografía computarizada; VT: vitalidad.

Tabla 3

Variables clínicas, anatómicas, funcionales, biológicas y de calidad de vida antes y después de la CPAP en pacientes cumplidores y no cumplidores

Variables	Cumplidores (n = 20)			No cumplidores (n = 11)		
	Pre-CPAP Media ± desviación estándar	Post-CPAP Media ± desviación estándar	p	Pre-CPAP Media ± desviación estándar	Post-CPAP Media ± desviación estándar	p
<i>Epworth</i>	11,90 ± 4,70	7,55 ± 2,66	0,000	16,73 ± 4,83	9,36 ± 4,94	0,005
<i>Obstrucción nasal</i>	1,65 ± 1,39	1,50 ± 1,40	0,582	1,09 ± 1,13	1,64 ± 1,43	0,221
<i>Clínica de rinitis</i>	1,06 ± 1,11	1,50 ± 1,76	0,305	0,55 ± 0,93	1,09 ± 1,81	0,131
<i>Sequedad nasal</i>	0,00 ± 0,00	1,55 ± 1,23	0,001	0,00 ± 0,00	1,45 ± 1,44	0,023
<i>Clínica ótica</i>	0,47 ± 0,70	0,42 ± 0,77	0,564	0,36 ± 0,50	0,18 ± 0,40	0,157
<i>Clínica cutáneo-ocular</i>	0,60 ± 1,19	0,60 ± 1,14	1,000	0,82 ± 1,25	0,91 ± 1,22	0,317
<i>HAD</i>						
Ansiedad	7,20 ± 4,14	5,45 ± 3,02	0,052	8,00 ± 3,63	5,73 ± 3,55	0,040
Depresión	4,65 ± 4,12	3,15 ± 3,05	0,054	6,09 ± 3,44	4,64 ± 4,00	0,233
<i>TC (cm³)</i>	73,80 ± 51,47	71,91 ± 51,13	0,113	93,02 ± 58,94	94,64 ± 64,30	0,441
<i>Otoscopia (normal/alterada)</i>	19/1	19/1	1	10/1	10/1	1
<i>Rinoscopia (normal/alterada)</i>	4/16	4/16	1	2/9	2/9	1
<i>Rinomanometría (cm³/s)</i>	832,12 ± 301,94	848,80 ± 224,75	0,758	834,55 ± 224,46	806,00 ± 330,71	0,878
<i>Test de la sacarina (min)</i>	30,40 ± 23,72	39,40 ± 24,85	0,050	32,27 ± 23,12	32,55 ± 24,46	0,735
<i>Impedanciometría (normal/alterada)</i>	19/1	19/1	1	11/0	11/0	1
<i>Audiometría (normal/alterada)</i>	20/0	20/0	1	11/0	11/0	1
<i>IgE (U/ml)</i>	64,56 ± 89,77	49,63 ± 39,86	0,221	261,00 ± 648,79	151,91 ± 230,24	0,540
<i>Eosinofilia (%)</i>	2,70 ± 1,53	3,35 ± 2,13	0,058	2,00 ± 1,00	2,00 ± 0,77	1,000
<i>Citología (número de células inflamatorias por 500 células epiteliales)</i>						
Eosinófilos	0,50 ± 0,14	0,07 ± 0,21	0,457	0,00 ± 0,00	0,10 ± 0,36	0,317
Neutrófilos	0,76 ± 2,04	7,47 ± 11,15	0,002	0,55 ± 0,94	2,39 ± 3,14	0,033
Variables	Cumplidores (n = 20)			No cumplidores (n = 11)		
	Pre-RECPAP Media ± desviación estándar	Post-CPAP Media ± desviación estándar	p	Pre-RECPAP Media ± desviación estándar	Post-CPAP Media ± desviación estándar	p
<i>SF-12</i>						
GH	50,71 ± 23,47	48,50 ± 26,06	0,491	31,50 ± 26,56	48,50 ± 28,28	0,213
PF	73,81 ± 25,59	73,75 ± 26,25	0,917	75,00 ± 23,57	70,00 ± 34,96	0,414
RP	72,62 ± 22,57	80,00 ± 23,79	0,079	65,00 ± 24,15	66,25 ± 22,85	0,705
RE	73,21 ± 22,11	77,50 ± 20,92	0,415	67,50 ± 24,43	71,25 ± 24,33	0,524
BP	79,76 ± 20,34	83,75 ± 24,70	0,454	70,00 ± 22,97	80,00 ± 22,97	0,046
MH	66,67 ± 20,66	70,00 ± 20,03	0,483	57,50 ± 27,13	65,00 ± 24,15	0,304
VT	41,67 ± 24,15	48,75 ± 24,97	0,222	42,50 ± 26,48	45,00 ± 28,32	0,655
SF	80,95 ± 27,28	87,50 ± 22,21	0,222	67,50 ± 28,98	72,50 ± 29,93	0,458
<i>RQLQ</i>	1,42 ± 1,13	1,03 ± 0,91	0,209	1,60 ± 1,10	1,72 ± 1,43	0,575

BP: dolor corporal; HAD: escala de ansiedad-depresión; GH: salud general; IgE: inmunoglobulina E; MH: salud mental; PF: funcionamiento físico; RE: rol emocional; RP: rol físico; RQLQ: Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire; SF: funcionamiento social; SF-12: versión reducida del cuestionario de calidad de vida; SF-36; TC: tomografía computarizada; VT: vitalidad.

ningún dato que indique que la CPAP administrada en pacientes sin patología previa produce una rinitis clínica relevante, ni que sea una causa de incumplimiento del tratamiento. Tampoco hemos objetivado mejoría de sintomatología nasal en los pacientes cumplidores.

Estudios previos han evaluado la aparición o aumento de neutrófilos y/u otras células inflamatorias en citología nasal de pacientes y modelos animales de CPAP, encontrando resultados dispares^{25,26}. Otros han hallado mediadores específicos de inflamación nasal²⁷. Se supone que el flujo de aire seco estimularía las terminaciones nerviosas que liberarían mediadores celulares inflamatorios²⁸, que podrían estimular la secreción de neuropéptidos²⁹ implicando a los neutrófilos (ello explicaría su aumento en la mucosa nasal de pacientes con CPAP).

En un estudio en modelo murino realizado en nuestro centro, pudimos demostrar la presencia de inflamación neutrofilica tras la aplicación aguda de CPAP³⁰. Por el contrario, Lacedonia et al.²⁶ no objetivaron aumento de neutrófilos en la mucosa nasal de pacientes tratados con CPAP, aunque casi todos ellos tenían antes de empezar la CPAP el nivel de neutrófilos elevado, indicando posibilidad de patología nasal previa. Es más, en un trabajo reciente publicado por Gelardi et al., los autores indican que el uso continuado de CPAP mejora la rinitis de pacientes con SAHS, disminuyendo el número de células inflamatorias en la citología nasal³¹.

En el presente estudio, hemos confirmado la presencia de inflamación nasal, mayor en los cumplidores. Aunque nuestros resultados apoyan la presencia de inflamación nasal celular, se trataría habitualmente de una inflamación subclínica si atendemos al resto de variables analizadas. Por ello, sería interesante evaluar si con el tiempo de uso se produce un fenómeno adaptativo con mejoría del infiltrado inflamatorio o, por el contrario, un empeoramiento del mismo que pueda exacerbar los síntomas.

Asumiendo que la CPAP produce inflamación nasal, esta podría reflejarse en una hipertrofia de la mucosa nasosinusal y en consecuencia disminuir el espacio aéreo de las cavidades nasosinuales. En nuestro estudio el análisis del volumen aéreo nasosinusal medido mediante TC no ha mostrado diferencias significativas tras la CPAP. Esta situación, descrita previamente por de Weerd et al.³², apoya que la inflamación sea leve-moderada. Tampoco la permeabilidad nasal, medida clínicamente y por rinomanometría, se ha visto alterada significativamente en nuestro estudio, coincidiendo con Skoczinski et al.³³, que describen que la CPAP no provoca obstrucción nasal ni la obstrucción nasal predispone al incumplimiento del tratamiento.

En referencia a la sequedad nasal, algunas series han descrito que afecta a más del 60% de los pacientes con CPAP. Nosotros también hemos encontrado esta relación, aunque no ha interferido con el cumplimiento del tratamiento. Para tratar esta sequedad

Tabla 4
Variables clínicas, anatómicas, funcionales, biológicas, polisomnográficas, terapéuticas y de calidad de vida pre-CPAP en pacientes cumplidores y no cumplidores

Variables pre-CPAP	Cumplidores Media ± desviación estándar (n = 20)	No cumplidores Media ± desviación estándar (n = 11)	P
Edad (años)	57,40 ± 8,83	54,55 ± 10,49	0,549
IAH	44,30 ± 23,12	37,27 ± 22,73	0,386
CT 90	37,36 ± 25,26	17,10 ± 16,90	0,069
Nadir	67,70 ± 15,94	73,29 ± 8,51	0,526
Índice de masa corporal	29,17 ± 3,72	29,83 ± 3,02	0,726
Perímetro cervical (cm)	43,40 ± 5,21	44,36 ± 4,05	0,575
Presión CPAP	9,15 ± 1,42	8,36 ± 0,92	0,148
Horas CPAP	5,99 ± 1,27	2,01 ± 1,35	0,000
Epworth	11,90 ± 4,70	16,73 ± 4,83	0,014
Obstrucción nasal	1,65 ± 1,39	1,09 ± 1,13	0,242
Clínica de rinitis	1,06 ± 1,11	0,55 ± 0,93	0,213
Sequedad nasal	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	1,000
Clínica ótica	0,47+/-0,70	0,36 ± 0,50	0,819
Clínica cutáneo-ocular	0,60 ± 1,19	0,82 ± 1,25	0,716
HAD			
Ansiedad	7,20 ± 4,14	8,00 ± 3,63	0,574
Depresión	4,65 ± 4,12	6,09 ± 3,44	0,290
TC (cm ³)	73,81 ± 51,47	93,03 ± 58,94	0,397
Otoscopia (normal/alterada)	19/1	10/1	1
Rinoscopia(normal/alterada)	4/16	2/9	1
Rinomanometría (cm ³ /s)	833,12+/-301,94	834,55 ± 224,46	0,888
Test de la sacarina (min)	30,40+/-23,71	32,27 ± 23,12	0,539
Impedanciometría (normal/alterada)	19/1	11/0	1
Audiometría (normal/alterada)	20/0	11/0	1
IgE (U/ml)	64,56 ± 89,77	261,00 ± 648,79	0,962
Eosinofilia (%)	2,70 ± 1,53	2,00 ± 1,00	0,458
Citología nasal (número de células inflamatorias/500 células epiteliales)			
Eosinófilos	0,50 ± 0,14	0,00 ± 0,00	0,184
Neutrófilos	0,76 ± 2,04	0,55 ± 0,94	0,629
SF-12			
GH	50,71 ± 23,47	31,50 ± 26,56	0,059
PF	73,81 ± 25,59	75,00 ± 23,57	0,964
RP	72,62 ± 22,57	65,00 ± 24,15	0,343
RE	73,61 ± 22,11	67,50 ± 24,43	0,444
BP	79,76 ± 20,34	70,00 ± 22,97	0,272
MH	66,67 ± 20,66	57,50 ± 27,13	0,386
VT	41,67 ± 24,15	42,50 ± 26,48	0,947
SF	80,95 ± 27,28	67,50 ± 28,98	0,160
RQLQ	1,42 ± 1,13	1,60 ± 1,10	0,696

BP: dolor corporal; CT 90: porcentaje del tiempo de registro transcurrido con una saturación < 90%; HAD: escala de ansiedad-depresión; GH: salud general; IgE: inmunoglobulina E; MH: salud mental; PF: funcionamiento físico; RE: rol emocional; RP: rol físico; RQLQ: Rhinconjunctivitis Quality of Life Questionnaire; SF: funcionamiento social; SF-12: versión reducida del cuestionario de calidad de vida SF-36; TC: tomografía computarizada; VT: vitalidad.

se utilizan habitualmente humidificadores, que si bien mejoran la clínica de los pacientes, no siempre mejoran la tolerancia o el cumplimiento^{34,35}.

En nuestra serie, hemos evidenciado una tendencia al empeoramiento del transporte mucociliar únicamente en los cumplidores. Ello sugeriría que el fenómeno capaz de alterar el transporte mucociliar es dependiente del tiempo. Trabajos similares en la literatura muestran resultados contradictorios^{36,37}, aunque en ellos no se valoraba ni el grado de cumplimiento ni la presión media de la CPAP.

Es evidente que la CPAP produce una situación inusual de presión positiva en la rinofaringe y orofaringe³⁸. Esta situación podría aumentar la presión en el oído medio, produciendo síntomas óticos de diversa índole; incluso existen trabajos que plantean la CPAP como posible tratamiento de oídos con presiones medias negativas^{39,40}. Sin embargo, nuestros resultados coinciden con los de Aksoy et al.⁴¹, que no hallan diferencias significativas en la presión del oído medio. En cuanto a la valoración auditiva, y coincidiendo también con trabajos anteriores⁴², no hemos podido demostrar cambios auditivos relevantes tras el tratamiento.

Factores predictivos de intolerancia a la presión positiva continua en la vía aérea

El hecho más relevante de nuestro estudio es la ausencia de las diversas variables otorrinolaringológicas como factores predictivos

de cumplimiento. Solo hemos hallado una mayor probabilidad de intolerancia al tratamiento en los pacientes con peor estado general y mayor somnolencia diurna. Así, el test de Epworth se ha mostrado como el único factor predictivo de mal cumplimiento a la CPAP. Este hecho llama mucho la atención ya que se ha postulado que los pacientes con mayor somnolencia son los que cumplen mejor. Debe considerarse, sin embargo, que los nuestros pacientes no tenían patología nasosinusal previa y por lo tanto estos resultados pueden no ser extrapolables a poblaciones no seleccionadas. Además, aunque la somnolencia diurna fue un factor independiente de mal cumplimiento, la significación estadística no fue muy alta por lo que nuestros resultados deberían considerarse con cautela. Deben existir otros factores, quizás de índole psicológica, previos o secundarios al propio SAHS, que puedan explicar la peor tolerancia en nuestro grupo.

En la literatura los factores predictivos de tolerancia a la CPAP son variables⁴³, no habiendo forma precisa de establecer a priori el grado de cumplimiento del tratamiento. Los resultados son contradictorios respecto al IAH y al nivel de presión de CPAP. Se ha indicado que altas presiones de CPAP podrían ser un factor relevante, por ello, Sanders y Kem⁴⁴ y Gulati et al.⁴⁵ indican que los sistemas bipresión son de utilidad. En nuestro estudio, no hemos hallado relación entre la presión y el cumplimiento, aunque debemos considerar que la presión media de nuestra serie no ha sido

muy elevada (7–12 cm de H₂O en pacientes cumplidores y 7–10 cm H₂O en los no cumplidores).

En referencia a la existencia de clínica de rinitis previa a la CPAP, Farhad et al.⁴⁶ relacionan la existencia de marcadores inflamatorios o neutrófilos en mucosa nasal antes del tratamiento con el cumplimiento de la CPAP, encontrando que los pacientes con más inflamación o clínica de rinitis tienden a cumplir menos. En nuestro trabajo, los pacientes no presentaban ni aumento de neutrófilos en la mucosa nasal ni clínica de rinitis relevante de inicio. De hecho, los pacientes con patología nasal previa fueron excluidos, de forma que solo podemos valorar si los pacientes que presentaron un aumento de neutrófilos de la mucosa nasal tras la CPAP, pese a no presentar clínica, cumplían peor, cosa que no sucedió. Tampoco hallamos relación entre el cumplimiento y la sequedad nasal, como Kreivi et al.⁴⁷.

Deben de existir una serie de fenómenos asociados de buena o mala adaptación o de percepción de la misma, que justificarían los hallazgos obtenidos, así como otros fenómenos que van desde aspectos psicológicos y sociales hasta de creencias y expectativas personales que dificultan la tolerancia a la CPAP^{48–50}.

Como limitaciones de este trabajo debemos mencionar, en primer lugar, que nuestra población de estudio es pequeña. A pesar de ello, hemos podido valorar, con una amplia metodología, distintas variables para diferentes propósitos y estudiarlas a diferentes niveles (clínico, anatómico, funcional, biológico y polisomnográfico), coincidiendo globalmente en los resultados obtenidos. Otra limitación del estudio es el momento en que hemos hecho la valoración postratamiento, a los 2 meses. Desde este punto de vista, variables como la clínica de rinitis quizás aparecerían más o menos marcadas con el tiempo, reflejando el aumento de neutrófilos hallado en la mucosa nasal o bien al contrario, debido a posteriores fenómenos de adaptación. Lo mismo sucede con la somnolencia diurna como factor pronóstico de mal cumplimiento del tratamiento con CPAP; se precisarían estudios con mayor número de pacientes o un mayor tiempo de uso de la CPAP para afianzar estos resultados.

Conclusiones

Como conclusión, puede decirse que globalmente el tratamiento con CPAP mejora una serie de parámetros clínicos pero provoca rinitis y sequedad nasal. Las diferentes variables otorrinolaringológicas analizadas no difieren mayormente entre los cumplidores y no cumplidores, y ninguna predice el grado de cumplimiento. La somnolencia inicial es el único factor predictivo de mal cumplimiento.

La importancia de este estudio es que por primera vez cuestiona la impresión generalizada de que fenómenos otorrinolaringológicos adversos secundarios a la CPAP son importantes en su cumplimiento. Son precisos estudios más amplios, aleatorizados y traslacionales, y que incluyan también a pacientes con patología nasal previa, para comprender mejor la relación entre la CPAP y la patología nasal en pacientes con SAHS en tratamiento con CPAP.

Financiación

Beca FISS PI07/0318.

Autoría

Francina Aguilar y Ariel Cisternass: diseño del estudio. Visitas, exploraciones otorrinolaringológicas y realización de citología nasal y test sacarina. Coordinación de pruebas complementarias en todos los pacientes, pre y post-CPAP. Recogida de datos y realización de base de datos. Análisis estadístico y redacción del manuscrito.

Antonio Manuel Ávila y Juan Berenguer: estudio y cálculo de los volúmenes nasosinusales pre y post-CPAP en todos los pacientes y lectura crítica del manuscrito.

Isabel Vilaseca: diseño del estudio. Seguimiento clínico, análisis estadístico y redacción del manuscrito.

Alejandro Iranzo: diagnóstico y seguimiento de los pacientes y lectura crítica del manuscrito.

Josep Maria Montserrat: diagnóstico y seguimiento de los pacientes y lectura crítica del manuscrito.

Marta Torres-López: estudio citológico y lectura crítica del manuscrito.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los autores declaran su agradecimiento a Maite Carrión, Ainhoa Asensio y Carmen León, por su ayuda en la realización de este proyecto.

Bibliografía

- Young T, Finn P, Peppard P, Szklo-Coxe M, Austin D, Nieto J. Sleep-disordered breathing and mortality: Eighteen-year follow up of Wisconsin Sleep Cohort. *Sleep*. 2008;31:1071–8.
- Basner R. Continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*. 2007;356:1751–8.
- Engleman HM, Wildt MR. Improving CPAP use by patients with sleep apnea/hypopnea syndrome. *Sleep Med Rev*. 2003;7:81–99.
- Sin D, Mayers I, Man G, Pawluk L. Long-term compliance rates to continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea: A population-based study. *Chest*. 2012;12:430–5.
- Hoffstein V, Viner S, Mateika S, Conway J. Treatment of obstructive sleep apnea with nasal continuous positive airway pressure: Patient compliance, perception of benefits and side effects. *Am Rev Respir Dis*. 1992;145:841–5.
- Kalam A, Kenyon GS, Seemungal TAR, Wedzicha A. Adverse effects of positive airway pressure in sleep apnea syndrome. *J Laryngol Otol*. 1999;113:888–92.
- Poulet C, Veale D, Arnol N, Lévy P, Pepin JL, Turell J. Psychological variables as predictors of adherence to treatment by continuous positive airway pressure. *Sleep Med*. 2009;10:993–9.
- Crawford MR, Espie CA, Barlett DJ, Grunstein RR. Integrating psychology and medicine in CPAP adherence –New concepts. *Sleep Med Rev*. 2014;18:123–39.
- Weaver TE, Grunstein RR. Adherence to continuous positive airway pressure therapy: The challenge to effective treatment. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5:173–8.
- Johns MW. Daytime sleepiness, snoring and obstructive sleep apnea. The Epworth Sleepiness Scale. *Chest*. 1993;103:30–6.
- Izquierdo-Vicario Y, Ramos-Platon MJ, Conesa-Peraleja D, Lozano-Parra AB, Espinar-Sierra J. Epworth Sleepiness Scale in a sample of the Spanish population. *Sleep*. 1997;20:676–7.
- Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67, 631–370.
- Vilagut G, Ferrer M, Rajmil M, Rebollo P, Permanyer-Miralda G, Quintana JM, et al. El cuestionario de salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gac Sanit*. 2005;19:135–50.
- Stewart MG, Witsell DI, Smith TL, Weaver EM, Yueti B, Hannley MT. Development and validation of the Nasal Obstruction Symptom Evaluation (NOSE) Scale. *Otolaryngol Head and Neck Surg*. 2004;130:157–63.
- Rasp G, Kramer MF, Ostertag P, Kastenbauer E. A new system for the classification of ethmoid polyps. Effect of combined local and systemic steroid therapy. *Laryngorhinootologie*. 2000;79:266–72.
- Juniper EF, Thompson AK, Ferrie PJ, Roberts JN. Validation of a standardised version of the Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;104:364–9.
- Fabra Ilopis JM. Rinomanometría anterior activa informatizada: criterios de normalidad y fiabilidad de la prueba. Tesis doctoral. Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona; 1990.
- Andersen IB, Camner P, Jensen PL, Philipson K, Proctor DF. A comparison of nasal and tracheobronchial clearance. *Arch Environ Health*. 1974;29:290–3.
- Portmann M, Portmann C. Audiometría clínica. 3.ª ed. Barcelona: Toray-Masson; 1979.
- Lloberes P, Durán-Cantolla J, Martínez-García MA, Marín JM, Ferrer A, Corral J, et al. Diagnosis and treatment of sleep apnea-hypopnea syndrome. Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery. *Arch Bronconeumol*. 2011;47:143–56.
- Grupo Español de Sueño. Consenso Nacional sobre el síndrome de apneas-hipopneas del sueño. *Arch Bronconeumol*. 2005;41 Suppl. 4:3–110.

22. Rechtschaffen A, Kales A, editores. A manual of standardized terminology and scoring system for sleep stages of human subjects. Los Angeles: Brain Information Service/Brain Research Institute, University of California et Los Angeles; 1968.
23. Documento de Consenso Nacional sobre el síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS) del Grupo Español del Sueño (GES). 2005.
24. Ryan S, Doherty LS, Nolan GM, McNicholas WT. Effects of heated humidification and topical steroids on compliance nasal symptoms, and quality of life in patients with obstructive sleep apnea syndrome during nasal continuous positive airway pressure. *J Clin Sleep Med*. 2009;5:422–7.
25. Martínez B, Farré R, Montserrat JM, Torres M, Almendros I, Aguilar F, et al. Effects of heated humidification on nasal inflammation in a CPAP rat model. *Sleep Medicine*. 2010;11:413–6.
26. Lacedonia D, Salerno FG, Carpagnano GE, Sabato R, Depalo A, Foschino-Barbaro MP. Effects of CPAP-therapy on bronchial and nasal inflammation in patients affected of obstructive sleep apnea syndrome. *Rhinology*. 2011;49: 323–337.
27. Rasp G. Eosinophil inflammation of the nasal mucosa. *Laryngorhinootologie*. 2002;81:491–8.
28. Tschumperlin DJ, Drazen JM. Chronic effects of mechanical force on airways. *Annu Rev Physiol*. 2006;68:563–83.
29. Sarin S, Udem B, Shanice A, Toghias A. The role of the nervous system in rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;118:999–1014.
30. Almendros I, Acerbi I, Vilaseca I, Montserrat JM, Navajas D, Farré R. Continuous positive airway pressure (CPAP) induces early nasal inflammation. *Sleep*. 2008;31:127–31.
31. Gelardi M, Carbonara G, Maffezzoni E, Marvisi M, Quaranta N, Ferri R. Regular CPAP utilization reduces nasal inflammation assessed by nasal cytology in obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Med*. 2012;13: 859–63.
32. De Weerd S, Haentjens P, Van binst AM, Baron I, Clement P, Vicken W. Is there any relationship between nCPAP therapy and signs of sinus hyperpneumatization? *B-ENT*. 2010;6:171–5.
33. Skoczinski S, Ograbek-Król M, Tazbirek M, Semik-Orzech A, Pierzehala W. Short-term CPAP treatment induces a mild increase in inflammatory cells in patients with sleep apnea syndrome. *Rhinology*. 2008;46:144–50.
34. Koutsourelakis I, Vagiakis E, Perraki E, Karatza M, Magkou C, Kopaka M, et al. Nasal inflammation in sleep apnea patients using CPAP and effect of heated humidification. *Eur Respir J*. 2011;37:587–94.
35. Yu CC, Luo CM, Liu Yc Wu HP. The effects of heated humidifier in continuous positive airway pressure titration. *Sleep Breath*. 2013;17:133–8.
36. Bossi R, Piatti G, Roma E, Ambrosetti U. Effects of long-term nasal continuous positive airway pressure therapy on morphology, function, and mucociliary clearance of nasal epithelium in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Laryngoscope*. 2004;114:1431–4.
37. Saka C, Vuralkan E, Fırat IH, Alicura S, Hücümenoğlu S, Akın I, et al. The effects of CPAP treatment on nasal mucosa in patients with obstructive sleep apnea. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012;269:2065–7.
38. Lin FY, Gurgel RK, Popelka GR, Capasso R. The effect of continuous positive airway pressure on middle ear pressure. *Laryngoscope*. 2012;122:688–90.
39. Tom JJ, Carlson ML, Driscoll CC, St Louis EK, Ramar K, Olson EJ, et al. Middle ear pressure during sleep and the effects of continuous positive airway pressure. *Am LK Otolaryngol*. 2015;36:173–7.
40. Sipri B, Sezen OS, Akbulut S, Coskuner T. The effect of continuous positive airway pressure on middle ear pressure. *Laryngoscope*. 2013;123:752–6.
41. Aksoy F, Yildirim YS, Obturan O, Veyseller B, Cuhadaruglu C. Eustachian tube function in patients receiving continuous positive airway pressure treatment for sleep apnea syndrome. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;39:752–6.
42. Yung MW. The effect of nasal continuous positive airway pressure on normal ears and on ears with atelectasis. *Am J Otolaryngol*. 1999;20:568–72.
43. Wohlgemuth WK, Chirinos DA, Domingo S, Wallace DM. Attempters, asdherers, and non-adherers: latent profile analysis of CPAP use with correlates. *Slepp Med*. 2015;16:336–42.
44. Sanders MR, Kern N. Obstructive sleep apnea treated by independently adjusted inspiratory and expiratory positive airway pressures via nasal mask. Physiological and clinical implications. *Chest*. 1990;98:317–24.
45. Gulati A, Oscroft N, Chadwick R, Ali M, Smith I. The impact of changing people with sleep apnea using CPAP less than 4 h per night to a bi-level device. *Respir Med*. 2015;109:778–83.
46. Farhad F, Shadan FF, Jalowayski AA, Fahrenholz J, Kline LE, Dawson A. Nasal cytology: A marker of clinically silent inflammation in patients with sleep apnea and a predictor of non-compliance with nasal CPAP therapy. *J Clin Sleep Med*. 2005;1:266–70.
47. Kreivi HR, Virkkula P, Lehto J, Brander P. Frequency of upper airway symptoms before and during continuous positive airway pressure treatment in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Respiration*. 2010;80:488–94.
48. Olse S, Smith S, Oei T, Douglas J. Health belief model predicts adherence to CPAP before experience with CPAP. *Eur Respir*. 2008;32:710–7.
49. Crawford MR, Espie CA, Bartlett DJ, Grunstein RR. Integrating psychology and medicine in CPAP adherence new concepts? *Sleep Med Rev*. 2014;18: 123–39.
50. Wozniak DR, Lasserson TJ, Smith I. Educational, supportive and behavioural interventions to improve usage of continuous positive airway pressure machines in adults with obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;1:CD007736, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD007736.pub2>. Jan 8.