

APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO

Dr. Roberto Benzo

El conocimiento de la naturaleza y las consecuencias de la obstrucción de la vía aérea superior (VAS) en adultos durante el sueño ha evolucionado significativamente en las dos últimas décadas. La apnea obstructiva del sueño, definida como episodios repetidos de apneas o hipopneas a consecuencia de obstrucción de la VAS y asociada con hipersomnolencia diurna (HD) es un problema clínico frecuente.

EPIDEMIOLOGÍA

La literatura sobre la prevalencia de apnea obstructiva del sueño (AOS) es compleja y conflictiva. Sin embargo, cuando factores metodológicos y de definición de la enfermedad son considerados, 1-5 % de los hombres y un porcentaje menor de las mujeres en la población adulta padecen AOS^{1,2}. Esto hace de la AOS una entidad frecuente pero poco diagnosticada debido al bajo índice de sospecha de la misma por parte de médicos y pacientes³.

HISTORIA

Basado en el personaje de Charles Dickens, Joe, el muchacho obeso en el libro *The posthumous papers of the Pickwick Club*, Osler y luego Burwell le dieron el nombre de síndrome de Pickwick a la combinación de obesidad, hipersomnolencia y signos de hipoventilación alveolar crónica. Las apneas, tanto obstructivas como centrales han sido una observación clínica durante el sueño que se describen ya desde 1877. El crédito de redescubrir la apnea del sueño le corresponde a Gaustat y colaboradores que en 1965 registraron simultáneamente la electrofisiología del sueño y la respiración de un paciente con síndrome de Pickwick y describieron los diferentes tipos de apnea. Luego el tratamiento exitoso de la apnea obstructiva por traqueostomía fue publicado en 1969.

DEFINICIONES

Se define como apnea a la interrupción del flujo aéreo por 10 segundos o más. La hipopnea es definida como una reducción transitoria pero no completa del flujo aéreo por 10 segundos o más. Esta reducción debe ser mayor al 50% de una medida validada de flujo aéreo o si es menor al 50% debe estar asociada a una caída de la saturación de oxígeno de 3% o más o un despertar evidente.

Las apneas obstructivas son típicamente distinguidas de las centrales por la detección de esfuerzo respiratorio durante el episodio.

El síndrome de resistencia de la vía aérea superior (SRVAS) o *upper airway resistance syndrome* tiene una definición menos clara y merece un comentario especial. Fue inicialmente descrito por Guilleminault en 1993⁴ y está caracterizado por fatiga o hipersomnolencia acompañado de limitación de flujo aéreo y aumento del esfuerzo respiratorio asociado a un despertar. El esfuerzo respiratorio es medido de manera variable aunque se prefiere con un balón de presión esofágica. SRVAS ocurre en ausencia de apneas o hipopneas significativas (menor a 5 por hora). Recientemente se usó el término "despertares asociados a esfuerzo respiratorio" (DAER) o *respiratory effort related arousals* y se definió al SRVAS cuando ocurren más de 15 DAER por hora⁵. Se consideró DAER como un aumento de la presión esofágica de más de 10 segundos que lleva a un despertar o microdespertar (mayor a 0,5 segundos, o cambio menor a 3 segundos a ondas alfa o theta).

Tanto las apneas, hipopneas y el SRVAS comparten características comunes como la HD y la interrupción del sueño debido al excesivo esfuerzo ventilatorio en respuesta a la obstrucción de la VAS.

Una vez que se establece el número total de apneas e hipopneas durante la noche se puede calcular el índice de apnea/hipopnea (IAH) que resulta del número de episodios por hora.

Se considera AOS severa cuando el IAH es 30 o mayor, moderada cuando el IAH es de 15 a 29 y leve cuando es de 5 a 14. Cabe aclarar que un consenso recientemente publicado⁶ utiliza como criterio para determinar la severidad de la AOS el índice de perturbación respiratoria (IPR) o *respiratory disturbance index* que incluye DAER dentro de los eventos respiratorios (con medición de presión esofágica) además de las apneas e hipopneas. Personalmente encuentro este índice (IPR) interesante pero poco útil en la práctica ya que casi nunca se mide la presión esofágica y los DAER son más supuestos que medidos en la práctica diaria. El consenso argentino de enfermedades del sueño no incluye DAER dentro del índice de perturbación respiratoria (en publicación).

PATOGÉNESIS

La faringe en los pacientes con AOS tiene un tamaño o colapsabilidad anormal, lo que favorece el cierre o estrechamiento de uno o más sitios de este conducto⁷. El tamaño de la VAS está determinado por

factores esqueléticos y de tejidos blandos que son los mayores determinantes de la permeabilidad de la VAS durante el sueño⁸. Un grupo de músculos es encargado de modificar la forma de la faringe cuando hablamos o comemos, o de mantenerlo abierto cuando respiramos. El sueño interfiere con estas funciones, aunque por la noche sólo el rol faríngeo de mantener abierta la vía aérea es crítico.

Durante el sueño, los cambios producidos son el tono reducido de los músculos de la VAS y la disminución de los reflejos que protegen a la faringe del colapso.

Estos eventos son más prominentes durante la fase de movimientos oculares rápidos (REM) dado que la hipotonía de los músculos de la VAS es característico de este estadio de sueño.

En pacientes obesos el aumento de tejido adiposo en el cuello puede predisponer al estrechamiento de la vía aérea^{9,10}. Por otra parte, pacientes con índice de masa corporal normal pueden tener anomalías craneofaciales o hipertrofia de amígdalas que también predisponen al estrechamiento o colapso de la vía aérea durante el sueño. Otro factor potencialmente obstructivo a considerar es que si el paladar blando está sometido a un trauma vibratorio recurrente como es el ronquido y a una alta presión inspiratoria negativa puede resultar en el estiramiento del paladar blando y engrosamiento por edema¹¹.

Por lo expuesto el sueño está asociado con el estrechamiento de la faringe y con un incremento sustancial de la resistencia inspiratoria que ocurre hasta en individuos normales. Una faringe anormal puede mantenerse abierta durante la vigilia por un mecanismo compensador que resulte en un aumento de la actividad muscular dilatadora, pero durante el sueño esta compensación falla y la vía aérea se colapsa¹². El colapso parcial resulta en ronquido, hipopnea y en algunos casos prolongada hipoventilación obstructiva. El colapso total resulta en apnea.

La terminación de la apnea se produce por un despertar, que es requerido para el retorno de la actividad muscular dilatadora faríngea y adecuado flujo aéreo. Este proceso de obstrucción y desobstrucción puede repetirse hasta cientos de veces en una noche produciéndose la fragmentación del sueño que es la causa primaria de la HD que sufren estos pacientes¹³.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Las manifestaciones cardinales de la AOS son el ronquido y la hipersomnolencia. El ronquido es el síntoma nocturno más frecuente referido tanto por el paciente como por los familiares. Casi todos los pacientes con AOS roncan pero no todos los roncadores presentan la enfermedad por lo que se lo considera una manifestación muy sensible pero poco específica de AOS. Su prevalencia global en la población general es del 40% y en AOS excede el 90%¹⁴. La apnea obstructiva observada por el compañero de cuarto es

el síntoma predictivo más significativo de AOS clínicamente importante. Otras manifestaciones reportadas incluyen: sueño no reparador, sequedad de la boca y garganta por la mañana, cambio de personalidad, confusión mental, deterioro intelectual, impotencia y cefaleas.

Examen físico

El examen típico de un paciente con AOS revela a un paciente varón obeso de mediana edad con cuello prominente, VAS anormal e hipertensión arterial. El sitio de obstrucción de la VAS no es fácilmente detectable por el examen del paciente despierto. Se debe buscar obstrucción nasal severa, paladar blando o úvula prominente, hipertrofia de amígdalas o adenoides, retrognathia o micrognathia. Otras entidades contributorias a padecer AOS incluyen hipotiroidismo, acromegalia, amiloidosis, enfermedades neuromusculares y parálisis de cuerda vocal.

El tamaño de cuello parece ser un predictor muy significativo de AOS más que el índice de masa corporal, probablemente porque tejido adicional en relación con la VAS puede influenciar el tamaño o la distensibilidad de la misma.

Complicaciones

La morbilidad está relacionada a la disminución del estado de alerta y las complicaciones cardiovasculares.

Los portadores de AOS presentan 2 a 3 veces más accidentes automovilísticos que la población general, como consecuencia probablemente de la hipersomnolencia¹⁵.

Entre el 40 y el 70% de los pacientes con AOS tienen hipertensión arterial (HTA) lo que significa una prevalencia 3 a 4 veces superior a la observada en la población general. Entre el 22 y el 30% de los hipertensos padecen AOS. La presencia de HTA no constituye, por sí sola, indicación de un estudio de sueño, aunque obliga a la búsqueda sistemática de síntomas asociados al AOS. La presencia de HTA correlaciona con la severidad de la enfermedad. El riesgo relativo de infarto de miocardio es mayor en el AOS que en la población general¹⁶. Una publicación reciente encontró una asociación dosis-respuesta entre trastornos respiratorios del sueño y el desarrollo de hipertensión a los cuatro años, que fue independiente de factores confundentes¹⁷.

DIAGNÓSTICO

Un estudio de sueño debe ser indicado en dos grupos de pacientes: aquéllos que habitualmente roncan y tienen hipersomnolencia durante el día y aquéllos que roncan y han tenido apneas observadas.

La polisomnografía (PSG) completa realizada por un técnico en un laboratorio de sueño ha sido tradicionalmente considerado como el mejor método diagnóstico para la apnea del sueño. Sin embargo, dada

la alta prevalencia de esta patología, existe una necesidad de métodos diagnósticos alternativos menos costosos y más simples, que permitan hacer diagnósticos en un mayor número de pacientes y que se acerquen en sensibilidad y especificidad diagnóstica a la PSG¹⁸. Por esta razón se han desarrollado diversos equipos portátiles que registran variables cardiorrespiratorias para el diagnóstico de la AOS del adulto. Estos equipos permiten obtener información a partir del análisis de algunas de las siguientes señales: flujo aéreo, movimientos toracoabdominales, movimientos corporales, saturación de oxígeno, ronquidos, posición corporal, frecuencia cardíaca, electrocardiograma y electromiograma de piernas.

La exactitud de los equipos que miden más de dos variables para el diagnóstico de AOS se ha valorado mediante su comparación con la PSG. La mayoría de los trabajos de validación se han realizado en el laboratorio de sueño en condiciones controladas por los técnicos que realizan simultáneamente la PSG y el monitoreo con el equipo portátil. En esta situación la sensibilidad y la especificidad diagnóstica reportadas han oscilado entre un 86-100% y 64-100% respectivamente. Estos datos ponen a estos métodos simplificados como promisorios instrumentos de diagnóstico de la AOS¹⁹⁻²⁴. El registro continuo de la oximetría de pulso (SpO₂) nocturna también ha sido evaluada mediante su comparación con la polisomnografía.

La sensibilidad y especificidad de la oximetría de pulso nocturna para el diagnóstico de la AOS ha variado en los diferentes estudios desde 40% a 100% y 39% a 100% respectivamente^{25,26}. La principal razón de estas diferencias ha sido la metodología utilizada en el análisis de la curva de SpO₂. En todos los casos se han utilizado un número de desaturaciones por hora de sueño entre 5 y 10, pero los estudios con una sensibilidad más baja y mayor especificidad han usado como criterio de anormalidad una caída superior al 3%, mientras que los estudios con alta sensibilidad y baja especificidad no consideraron la magnitud del descenso o un algoritmo que permita determinar el nivel de oscilación de la curva de SpO₂ a lo largo del tiempo a través de una ecuación matemática²⁷⁻³⁰.

TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento debe ser normalizar la oxigenación y la ventilación nocturna, abolir el ronquido y eliminar la fragmentación del sueño. La estrategia de tratamiento puede ser agrupada en tres categorías: medidas generales, tratamiento médico y tratamiento quirúrgico.

Medidas generales

Todos los pacientes deben ser aconsejados sobre los beneficios del tratamiento y el riesgo de no tratarse. Es imperativo discutir el valor de evitar los factores que incrementan la obstrucción de la VAS, como por ejemplo, la privación de sueño³¹, el uso de alcohol,

sedantes y agentes hipnóticos³² y el sobrepeso. El alcohol reduce selectivamente el tono muscular de la vía aérea superior e incrementa la frecuencia de respiración anormal durante el sueño^{33,34}. El alcohol prolonga las apneas al retardar el despertar. En los pacientes obesos la pérdida de peso puede disminuir significativamente la severidad de la apnea del sueño³⁵.

En algunos pacientes los episodios de apnea están presentes sólo en la posición supina; en éstos el entrenamiento para dormir en el decúbito lateral ha probado ser útil en disminuir la cantidad de episodios y mejorar la estructura del sueño cuando fue comparado con otro tratamiento probado efectivo³⁶.

Tratamiento médico

Presión positiva continua nasal (CPAP)

La presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) por vía nasal es aceptada con unanimidad como el tratamiento de elección para AOS severo (IPR ³ 30)³⁷⁻⁴⁶. Puede indicarse CPAP en pacientes con AOS leve a moderada (IPR 5-30) acompañado de hipersomnia diurna excesiva, deterioro de la función cognitiva, alteración del estado de ánimo, insomnio o enfermedades cardiovasculares documentadas como hipertensión arterial, enfermedad isquémica cardíaca o enfermedad cerebrovascular^{30, 73, 74}.

Este método, extensivamente estudiado, ha demostrado mejorar la estructura de sueño, la oxigenación nocturna, la calidad de vida y la HD de estos pacientes. Ha reemplazado casi todas las formas alternativas de tratamiento de la AOS severa con excepción de la traqueostomía en pacientes muy seleccionados que no toleran CPAP.

El inconveniente principal de esta forma de tratamiento (fig. 1) es la aceptación por el paciente a largo plazo que en algunos casos ha sido tan baja como el 46%⁴⁷. Sin embargo, un estudio prospectivo reciente mostró una adherencia al uso de CPAP del 80% a los 3 meses de la indicación⁴⁸. Estas diferencias pueden depender de la adecuada educación y seguimiento del paciente. El uso de humidificadores puede mejorar el uso de CPAP.

La titulación de presión en el tratamiento con CPAP puede realizarse en un segundo estudio de sueño, con un CPAP con ajuste automático de presión o inferirse mediante una ecuación matemática.

Dispositivos orales

Los dispositivos orales (DO) son dispositivos mecánicos que producen cambios en la morfología y función de la vía aérea superior (tamaño, forma y colapsabilidad de la misma). Se han desarrollado numerosos DO con diferentes mecanismos y características, subsistiendo en la actualidad básicamente dos tipos: los de avance mandibular (placa de posicionamiento mandibular) y los de retención de la lengua.

Los DO han mostrado beneficios significativos



Figura 1. Paciente con un dispositivo de presión nasal positiva continua (CPAP).

en el tratamiento de los ronquidos en 73 a 100% de los pacientes de las distintas series⁴⁹⁻⁵³.

La evidencia actualmente disponible sobre el uso de DO en el tratamiento de la AOS se compone de series con pequeño número de casos, falta de estudios controlados y seguimiento a largo plazo.

Tratamiento quirúrgico

La traqueostomía fue el primer tratamiento usado en la AOS. Fue uniformemente exitoso dado que aseguraba una vía aérea permanentemente permeable. Sin embargo, la traqueostomía está asociada con morbilidad médica y psicosocial. Por esta razón y también por el éxito del tratamiento con CPAP, la frecuencia del uso de la traqueostomía ha disminuído dramáticamente, reservándola sólo para pacientes con AOS severa que no toleran el tratamiento con CPAP.

La amigdalectomía con o sin adenoidectomía, la cirugía nasal y la uvulopalatofaringoplastia con o sin láser, son los procedimientos más frecuentemente realizados. En particular este último tiene reportada una efectividad de sólo el 50%⁵⁴ y muchas veces pacientes tratados de esta manera terminan usando tratamiento con CPAP.

El mayor escollo del tratamiento quirúrgico de la AOS es la falta de evidencia randomizada y controlada que avale su uso^{55,56}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Davies RJ, Stradling JR. Epidemiology of sleep apnea. *Thorax* 1996;51:S65
2. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993;328:1230-5
3. Rosen RC, Rosekind M, Rosevear C, Cole WE, Dement WC. Physician education in sleep and sleep disorders: a national survey of U.S. medical schools. *Sleep* 1993;16:249-54
4. Guilleminault C, Stoohs R, Clerk A, Cetel M, Maistros P. A cause of excessive daytime sleepiness. The upper airway resistance syndrome. *Chest* 1993;104:781-87
5. Loubé D, Andrada T, Howard RS. Accuracy of respiratory inductive plethysmography for the diagnosis of upper airway resistance syndrome. *Chest* 1999;115:1333
6. Loubé D, Gay P, Strohl K, Pack A, White D, Collop N. Indications for positive airway pressure treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea Patients. A Consensus Statement. *Chest* 1999;115:863-6
7. Hudgel DW. Mechanism of obstructive sleep apnea. *Chest* 1992;101:541-9
8. Davies RJO, Stradling JR. The relationship between neck circumference, radiographic pharyngeal anatomy, and the

- obstructive sleep apnoea syndrome *Eur Respir J* 1990;3:509-14
9. Schwab RJ, Gupta KB, Gefter WB, Metzger LJ, Hoffman EA, Pack AI. Upper airway and soft tissue anatomy in normals and patients with sleep-disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med* (in press)
10. Horner RL, Mohiaddin RH, Lowell DG, et al. Sites and sizes of fat deposits around the pharynx in obese patients with obstructive sleep apnoea and weight matched controls. *Eur Respir J* 1989;2:613-22
11. Woodson BT, Garancis JC, Toohill RJ. Histopathologic changes in snoring and obstructive sleep apnea syndrome. *Laryngoscope* 1991;101:1318-22
12. Mezzanote WS, Tangel DJ, White DP. Waking genioglossal EMG in sleep apnea patients versus normal controls (a neuromuscular compensatory mechanism). *J Clin Invest* 1992;89:1571
13. Guilleminault C, Partinen M, Quera-Salva M, Hayes B, Dement W, Nino-Murcia G. Determinants of daytime sleepiness in obstructive sleep apnea. *Chest* 1988;94:32-7
14. Stradling J. *Handbook of sleep-related breathing disorders* London, Oxford University Press; 1993
15. Teran Santos J, Jimenez Gomez A, Cordero Guevara J. The association between sleep apnea and the risk on traffic accidents. *N Eng J Med* 1999;340:847-51
16. Ferguson K, Fleetham J. Consequences of sleep disordered breathing. *Thorax* 1995;50:998-1004
17. Peppard PE, Young T, Palta P, Skatrud. Prospective study between the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Eng J Med* 2000;342:1378-84
18. US Department of Health & Human Services, Agency for Health Care Policy and Research, AHCPR Pub #99-E001
19. Gyulay S, Gould D, Sawyer B, Pon D, Mant A, Saunders N. Evaluation of a microprocessor based portable home monitoring system to measure breathing during sleep. *Sleep* 1987;10:130-42
20. Salmi T, Telakivitt T, Partinen M. Evaluation of automated analysis of SCSB, airflow and oxygen saturation signals in patient with sleep related apneas. *Chest* 1989;96:255-61
21. Emsellem H, Corson W, Rappaport B, Hackett S, Smith L, Jausfelt J. Verification of sleep apnea using a portable sleep apnea screening device. *South Med J* 1990;83:748-52
22. Redline S, Tosteson T, Boucher M, Millman R. Measurement of sleep related breathing disturbances in epidemiologic studies. Assessment of the validity and reproducibility of a portable monitoring device. *Chest* 1991;100:1281-6
23. Stoohs R, Guilleminault C. MESAM 4: an ambulatory device for the detection patients at risk for obstructive sleep apnea syndrome (OSA). *Chest* 1992;101:1221-7
24. White D, Gibb T, Wall J, Westbrook P. Assessment of accuracy and analysis time of a novel device to monitoring sleep and breathing at home. *Sleep* 1995;18:115-26
25. Levy P, Pepin J, Deschaux Blanc C, Paramelle B, Brambilla C. Accuracy of oximetry for detection of respiratory disturbances in sleep apnea syndrome. *Chest* 1996;109(2):395-9
26. Farney R, Walker L, Jensen R, Walker J. Ear oximetry to detect apnea differentiate rapid eye movement (REM) and non-REM (NREM) sleep. Screening of sleep apnea syndrome. *Chest* 1986;89:533-9
27. Williams A, Yu G, Santiago S, Stein M. Screening for sleep apnea using pulse oximetry and a clinical score. *Chest* 1991;100:631-5
28. Gyulay S, Olson L, Hensley M. Comparison of clinical assessment and home oximetry in the diagnosis of sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:50-3
29. Cooper B, Veale D, Griffiths C, Gibson G. Value of nocturnal oxygen saturation as a screening test for sleep apnea. *Thorax* 1991;46:586-8
30. Series F, Marc I, Cormier Y, Laforge J. Utility of nocturnal home oximetry to case finding in patients with suspected sleep apnea hypopnea syndrome. *Ann Intern Med* 1993;119:449-53
31. Neilly JB, Kribbs NB, Maislin G, Pack AI. Effects of selective sleep deprivation on ventilation during recovery sleep in normal humans. *J Appl Phys* 1992;72:100-9
32. Bonora M, St John WM, Bledsoe TA. Differential elevation by protriptyline and depression by diazepam of upper airway

- respiratory motor activity. *Am Rev Respir Dis* 1985;131:41-5
33. Berry RB, Desa MM, Light RW. Effect of ethanol on the efficacy of nasal continuous positive airway pressure as a treatment for obstructive sleep apnea. *Chest* 1991;99:339-43
 34. Bonora M, Shields GI, Knuth SL, Bartlett D Jr, St John WM. Selective depression by ethanol of upper airway respiratory motor activity in cats. *Am Rev Respir Dis* 1984;130:156-61
 35. Smith PL, Gold AR, Meyers DA, Haponik EF, Bleecker ER. Weight loss in mildly to moderately obese patients with obstructive sleep apnea. *Ann Intern Med* 1985;103:850
 36. Jokic R, Klimaszewski A, Crossley M, Sridhar G, Fitzpatrick MF. Positional treatment vs continuous positive airway pressure in patients with positional obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 1999;115:771-81
 37. Sullivan S, Issa F, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1981;1:862-65
 38. Hoffstein V, Viner S, Mateika S, Conway J. Treatment of obstructive sleep apnea with nasal CPAP: patients compliance, perception of benefits and side effects. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:841-5
 39. Sanders M, Moore S, Eveslage J. CPAP via a nasal mask: a treatment for occlusive sleep apnea. *Chest* 1983;83:144-5.
 40. McEvoy R, Thornton A. A treatment of obstructive sleep apnea syndrome with nasal continuous positive airway pressure. *Sleep* 1984;7:313-25
 41. Sullivan S, Issa F, Berthon-Jones M, McCauley V, Costas L. Home treatment of obstructive sleep apnea with continuous airway pressure applied through a nose mask. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1984;20:49-54
 42. Sullivan C, Grunstein R. Continuous positive airway pressure in sleep-disorders breathing. In: Kryger M, Roth T, Dement W, eds. *Principles and practice of sleep medicine*. Philadelphia, Saunders; 1989:559-71
 43. Ballester E, Badia J, Hernandez L, et al. Evidence of the effectiveness of continuous positive airway pressure in the treatment of sleep apnea/hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:495-501
 44. Engleman H, Martin S, Kinshott R, Mackay T, Deary I, Douglas N. Randomized placebo controlled trial of daytime function after continuous positive airway pressure (CPAP) therapy of the sleep apnea/hypopnea syndrome. *Thorax* 1998;53:341-5
 45. Marquez Baez C, Paniagua Soto J, Castilla Garrido J. Treatment of sleep apnea syndrome with CPAP: compliance with treatment, its efficacy and secondary effects. *Rev Neurol* 1998;26(151):375-80
 46. Loubé D, Gay P, Strohl K, Pack A, White D, Collop N. Indications for positive airway pressure treatment of adult obstructive sleep apnea patients. A consensus statement. *Chest* 1999;115:863-66
 47. Kribbs NB, Pack AI, Kline LR, et al. Objective measurement of patterns of nasal CPAP use by patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:887-95
 48. Pepin JL, Krieger J, Rodenstein D, Cornette A, Sforza E, Delguste P et al. Effective compliance during the first 3 months of continuous positive airway pressure. A European prospective study of 121 patients *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1124-9
 49. Paskow H, Paskow S. Dentistry's role in treating sleep apnea and snoring. *J N J Dent Assoc* 1991;88:815-7
 50. Ferguson K, Love L, Ryan C. Effect of mandibular and tongue protrusion on upper airway size during wakefulness. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1748-54
 51. Schmidt-Nowara W, Meade T, Hays M. Treatment of snoring and obstructive sleep apnea with dental orthosis. *Chest* 1991;99:1378-85
 52. Osseiran J. Treating obstructive sleep apnea. Can an intraoral prosthesis help? *JADA* 1995;126:461-6
 53. An American Sleep Disorders Association Report. Practice parameters for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea with oral appliances. *Sleep* 1995;18:511-3
 54. Conway N, Fujita S, Zorick F. Uvulopalatopharyngoplasty: a one-year follow up. *Chest* 1985;88:385-7
 55. Bridgman SA, Dunn KM. Surgery for sleep obstructive apnea. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2:CD001004
 56. Sher AE, Schetman KB, Piccirillo JF. The efficacy of surgical modifications of the upper airway in adults with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 1996;19:156-77



El personaje de Charles Dickens, Joe, muchacho obeso en el libro «The posthumous papers of the Pickwick Club»