

La utilidad del monitoreo Holter con saturación de oxígeno en la valoración de pacientes con sospecha de apnea del sueño

Vivien Araya - Gómez¹, Rodolfo Alpizar - Rivas²

1. Cardióloga-Electrofisióloga. Centro Cardiológico Integral

2. Médico General. Centro Cardiológico Integral, Hospital San Vicente de Paul

Institución donde se realizó el trabajo: Centro Cardiológico Integral. San José, Costa Rica

Correspondencia: correo electrónico vivien.araya@gmail.com

Apartado postal 72-6100 Ciudad Colón, Teléfono 8990-0830 Fax 2296-6974. Oficina 2221-2921

Recibido 02-V-2014. Aceptado 21-V-2014

Abreviaturas: AC: Apnea Central; AOS: Apnea obstructiva del sueño; IAH: Índice de Apnea/Hipopnea; HTAS: Hipertensión arterial sistémica; MASatO₂: Monitoreo ambulatorio de saturación de oxígeno; OXYH: Oxyholter; PSG: Polisomnografía; SAS: Síndrome de apnea del sueño; SatO₂: Saturación de oxígeno

Conflicto de interés: ninguno.

RESUMEN

Justificación: los trastornos respiratorios asociados con el sueño son frecuentes. Entre ellos la apnea del sueño ocupa un lugar importante como problema de salud, pues está asociada con la aparición de arritmias, trastornos metabólicos, hipertensión arterial y cardiopatía isquémica. La detección tiene cierto grado de dificultad, puesto que métodos como la polisomnografía pueden ser complejos y costosos. El objetivo de este trabajo es presentar la experiencia con el uso del monitoreo ambulatorio de la saturación de oxígeno de 24 horas (*Oxyholter*[®]), como método de detección inicial de pacientes con este síndrome.

Metodología: estudio descriptivo de los principales hallazgos en los registros de *Oxyholter*[®] realizados en el Centro Cardiológico Integral entre el año 2005 y 2013, en pacientes con sospecha clínica de apnea del sueño. Por lo tanto se analizó la presencia de las alteraciones en la saturación de oxígeno nocturno según edad y sexo. Y se clasificó dichas alteraciones con base en la duración e intensidad. Se analizó la presencia de arritmias durante los periodos de sueño.

Resultados: en 494 estudios, la edad promedio general fue de 65 años, la distribución por género fue: 279 (56 %) hombres y 215 (43 %) mujeres. Un 10 % (51 casos) de los estudios fueron normales, un 90 % (443 casos) mostró alteración significativa en la saturación y en estos, el tiempo con saturación de O₂ baja fue menor de 30 minutos en 43 % de los pacientes y mayor de 30 minutos en 57 % de los pacientes. En un 33 % la disminución en la saturación fue leve (Saturación O₂ 80-88%), en un 39 % moderada (Saturación O₂ 70-79 %) y en un 28 % severa (Saturación O₂ <69 %). De los casos con saturación nocturna baja, en 88 (20 %) se documentaron arritmias de predominio nocturno.

Conclusiones: la apnea del sueño es un problema de salud frecuente en la población adulta. Existen casos leves y otros severos. El monitoreo ambulatorio Holter con saturación de oxígeno de 24 horas es un método no invasivo, sencillo y útil en la evaluación inicial de los pacientes, quienes muestran signos de este padecimiento.

Palabras clave: Apnea del sueño. Oxyholter. Monitoreo ambulatorio de saturación de oxígeno. Arritmias nocturnas.

ABSTRACT

Use of Ambulatory Holter monitoring with oxygen saturation in evaluation of patients with suspect of sleep apnea.

Justification and Objective: the respiratory abnormalities that may occur during the sleep period are frequent. Sleep apnea has an important place as a health problem, because of the association with arrhythmias, metabolic abnormalities, hypertension and ischemic hearth. To diagnosis this condition is not easy because of the complexity and cost of the methods, like the polisomnography. The objective of this paper is to present the experience with the Ambulatory Holter



Monitoring with 24 hours Oxygen Saturation (*Oxyholter[®]*), as an initial diagnosis method for this condition.

Methodology: descriptive study of the main findings in the *Oxyholter[®]* in the "Centro Cardiológico Integral" between the year of 2005 and 2013. The study analyzed the presence of oxygen saturation abnormalities during the night period according to the age, gender, and weight. These abnormalities were classified based on the severity and the time in which the desaturation lasted.

Results: we analyzed 494 studies, the age in general average was 65 years, 279 (56 %) were men and 215 (43 %) women. A 10 % (51 cases) had a normal oxygen saturation level. Of the 443 (90 %) studies that show a significant decrease in saturation, 43 % had this decrement for a period of time less than 30 minutes and 57 % extended for more than 30 minutes until 10 hours. In 33 % of the group with abnormalities show mild decrease in saturation levels (saturation 80 to 88 %), 39% had moderate decrease (saturation 70-79 %) and 28 % show saturation level below 69 % (severe). In the 443 cases with nocturnal low oxygen saturation, 88 patients (20 %) had arrhythmias in the same nocturnal period.

Conclusions: sleep apnea is a frequently health problem in adult patients. There are mild and other very severe cases of sleep apnea. The *Oxyholter[®]* of 24 h is a simple, not invasive and useful method to begin the evaluation of patients in which there is suspicion of sleep apnea.

Key words: Sleep Apnea. *Oxyholter*. Ambulatory Oxygen Saturation. Nocturnal Arrhythmias.

INTRODUCCIÓN

Dentro del síndrome de apnea del sueño (SAS), el cual también se conoce como síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHS) para incluir episodios de menor severidad y se pueden distinguir tres tipos: la apnea obstructiva del sueño (AOS), la apnea central y la mixta. De estos, el más frecuente es la AOS.

El SAS es más común de lo que usualmente se piensa. Afecta aproximadamente al 4% de los hombres adultos y 2 % de las mujeres adultas¹, aunque su prevalencia real posiblemente está subestimada². En niños se calcula que su incidencia es de 1-a 3 %, pero puede haber un subregistro³. En adultos uno de los factores más asociados con su aparición es la obesidad, mientras que en niños es la hipertrofia de amígdalas.

En la AOS se presentan episodios repetitivos de obstrucción o colapso de la vía aérea superior por más de 10 segundos. Estos ocurren mientras la persona duerme. Hay una interrupción temporal ya sea parcial (hipopnea) o total (apnea) del flujo de aire a los pulmones que provoca disminución en la saturación sanguínea de oxígeno (SatO₂) y aumento del bióxido de carbono (CO₂). Por consiguiente se produce un pequeño despertar subconsciente (arousal) que recupera la respiración normal hasta el próximo episodio.

El SAS está asociado a varios problemas de salud que incluyen angina de pecho^{4,5}, arritmias nocturnas⁶, infarto de miocardio⁷, eventos cerebrovasculares⁸ y accidentes de tránsito⁹.

El SAS es un factor de riesgo independiente para hipertensión arterial^{10,11}.

La polisomnografía (PSG) ha sido considerada el "gold standard" para el diagnóstico de SAS; sin embargo, su alto costo y complejidad dificultan emplearla y además se lleva a cabo en un ambiente que no es familiar para el paciente, por lo que a veces no se reproduce el verdadero patrón natural de sueño.

Los métodos de diagnóstico ideales son aquellos fáciles de utilizar y de bajo costo. En este sentido el monitoreo ambulatorio de saturación de oxígeno de 24 horas (MASatO₂) es una herramienta

útil en la evaluación inicial de personas en las que se sospecha de este síndrome, ya que se realiza en el ambiente normal del paciente.

El objetivo de este trabajo es presentar los datos que se obtienen de un estudio de MASatO₂ en la valoración de pacientes con sospecha clínica de SAS, sin pretender que sea un sustituto de la PSG.

MÉTODOS

El estudio es de tipo descriptivo donde se analizaron los registros de *oxyholter* (OXYH) de 24 horas realizados en el Centro Cardiológico Integral del año 2005 al 2013. Asimismo, se obtuvieron los datos del "Cuestionario de Berlín¹²" en 100 pacientes antes de realizarle el estudio, con el fin de evaluar los síntomas clínicos sugestivos de SAS. En este subgrupo se midió la talla y el peso para calcular el índice de masa corporal. Los registros se hicieron con grabadoras *Oxyholter[®]*, marca NorthEast Monitoring, Inc., de 3 canales: dos trazos electrocardiográficos de superficie y un canal para la oximetría (Figura 1). El periodo de grabación fue de 24 horas para incluir tanto horas diurnas como nocturnas. Se le entregó una hoja a cada paciente con las instrucciones y la indicación de anotar las horas de sueño tanto en el día (siestas) como en la noche, así como su actividad física y síntomas.

También se registraron las características demográficas de los pacientes: edad, sexo, enfermedades concomitantes y medicamentos utilizados.

En los trazos de oximetría se tomó como normal la SatO₂ mayor de 88 % (Figura 2A) y anormal la SatO₂ menor de 88 % (Figuras 2B y 2C).

En los estudios que presentaron periodos de disminución en la SatO₂ se analizó su duración e intensidad. Se registraron las arritmias durante todo el tiempo de grabación, pero se analizaron únicamente las que predominaron en las horas nocturnas (durante el sueño).

RESULTADOS

En el periodo estudiado se realizaron 494 registros de OXYH de 24 horas a pacientes con sospecha clínica de SAS, de los cuales 279



FIGURA 1. REGISTRO DE OXYHOLTER DE 3 CANALES: Los dos primeros corresponden a trazos de electrocardiograma, que en este caso muestra una fibrilación atrial. El tercer canal es el registro de la SatO_2 en un episodio de saturación baja (SatO_2 en 80%).

(56 %) correspondieron a hombres y 215 (43 %) a mujeres. El promedio de edad fue de 65 años, 61 años en el caso de los hombres y 70 años para mujeres (Figura 3).

En 51 casos (10 %) la saturación fue normal durante toda la grabación, en 443 (90 %) se documentó disminución significativa en la SatO_2 en los periodos de sueño, tanto diurnos (siestas) como nocturnos. En estos últimos casos la disminución en la saturación de oxígeno fue significativa por periodos de menos de 10 minutos en 93 pacientes (21 %), de 10 a 30 minutos en 95 pacientes (22 %) y más de 30 minutos en 255 pacientes (58 %), (Figura 4).

En los 443 pacientes (90 %) en los que el MASatO_2 estuvo alterado, la disminución en la SatO_2 fue de forma leve (SatO_2 80-88 %) en 141 pacientes (33 %), moderada (SatO_2 70-79 %) en 176 pacientes (39 %) y severa (SatO_2 menor a 69 %) en 126 pacientes (28 %), (Figura 5).

En esos 443 casos se documentaron arritmias de predominio nocturno en 88 pacientes (20 %), (Cuadro 1) dispuestas de la siguiente manera: atriales en 58 pacientes (66 %), ventriculares en 41 pacientes (47 %) y bradiarritmias en 12 pacientes (14 %) sin ser excluyentes entre sí, es decir, varios pacientes presentaron combinaciones de estas arritmias. Muchos pacientes presentaron arritmias tanto diurnas como nocturnas; sin embargo, para efectos de este análisis, solamente se consideraron las que predominaron en los periodos de SatO_2 bajos durante el sueño.

De los 51 pacientes con MASatO_2 normal, ninguno presentó arritmias de predominio nocturno.

Del total de 494 pacientes enviados al estudio de OXYH, 360 (73 %) tenían el antecedente de padecer hipertensión arterial, la mayoría en tratamiento con uno o varios medicamentos (Cuadro 2). También poseían otras patologías concomitantes que para efectos del presente trabajo no se analizaron.

DISCUSIÓN

A pesar de que el SAS es muy frecuente y tiene gran repercusión clínica se calcula que hasta un 93 % de las mujeres y 82 % de los hombres con SAS moderado a severo no están diagnosticados². Esto se debe, en parte, a que el método tradicional de diagnóstico, la PSG, es complejo y con un costo económico elevado.

Mediante un interrogatorio bien dirigido como el "Cuestionario de Berlín¹²" podemos sospechar de AOS (la forma más frecuente de SAS) con un alto grado de probabilidad, si le agregamos un poco más de información, aunque no tanta como la de una PSG, podemos tener una alta probabilidad de acertar con el diagnóstico.

Desde hace varios años se estudia la posibilidad de utilizar métodos más sencillos para su evaluación. Si bien es cierto la PSG puede analizar 10 o más variables (electroencefalograma, movimientos oculares, electromiografía, electrocardiograma, oximetría, esfuerzo

Cuadro 1

Arritmias cardíacas de predominio nocturno (N= 88) 20

Tipo de Arritmia	N.º de Pacientes	Porcentaje
Atriales	58	66%
Extrasístoles Supraventriculares	46	
Fibrilación atrial	10	
Fluter atrial	2	
Ventriculares	41	47%
Extrasístoles ventriculares	39	
Taquicardia ventricular no sostenida	2	
Bradiarritmias	12	14%
Pausas sinusales	5	
Ritmo Nodal	4	
Bloqueo atrioventricular	3	

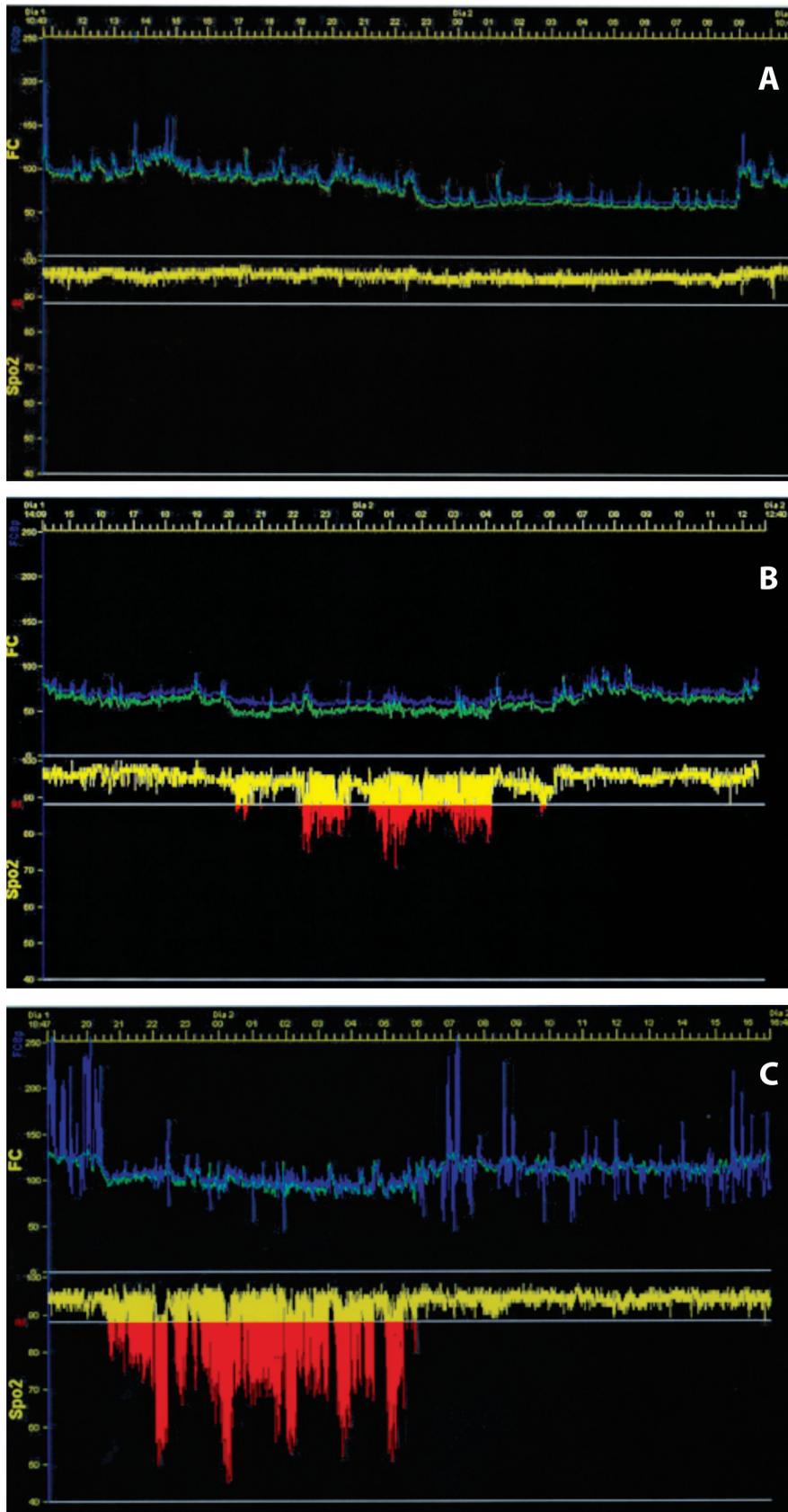


FIGURA 2. Registros del MASatO₂ de 24 horas: A) Con saturación normal. B) Con disminución moderada en la SatO₂ en horas de la noche. C) Con disminución severa y prolongada de la SatO₂ en el periodo nocturno.

La utilidad del monitoreo Holter con saturación de oxígeno en la valoración de pacientes con sospecha de apnea del sueño
 Vivien Araya - Gómez¹, Rodolfo Alpizar - Rivas²



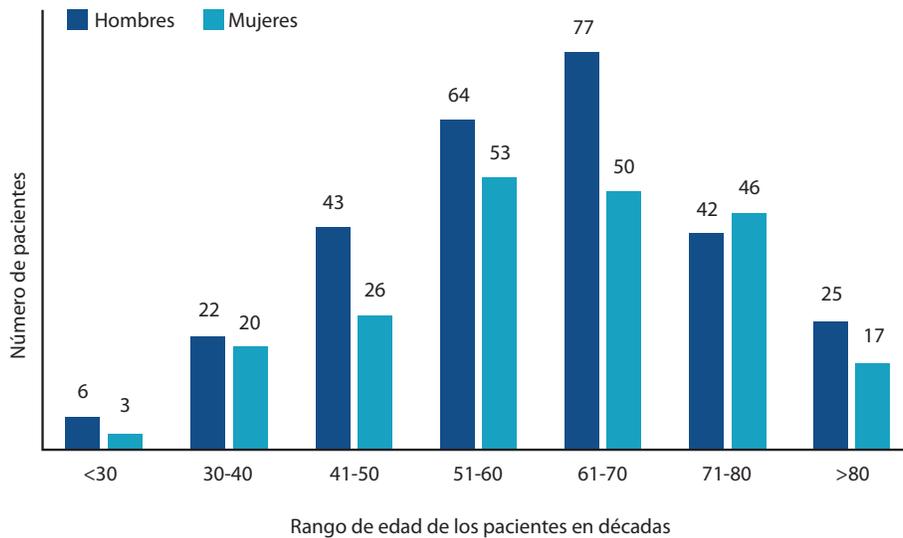


FIGURA 3. Distribución de los pacientes por género y rangos de edad en décadas.

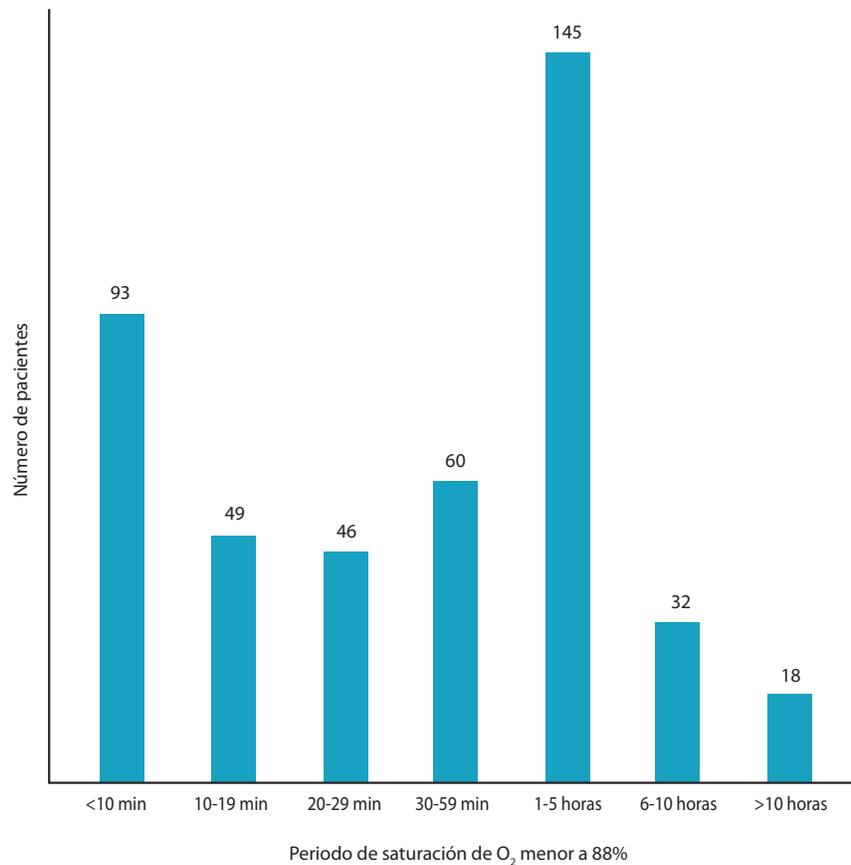


FIGURA 4. Distribución de los pacientes de acuerdo al tiempo de SatO₂ inferior al 88%.

respiratorio, registro de sonidos para evaluar los ronquidos, movimiento de extremidades, video, etc.), muchos de estos parámetros se pueden valorar clínicamente y otros son importantes principalmente para determinar el tipo de SAS, por ejemplo diferenciar entre AOS o apnea central (AC). Esto se hace por la medición del flujo aéreo y el patrón respiratorio. La apnea se define como la interrupción

completa del flujo inspiratorio de aire durante un tiempo superior a 10 segundos; si se mantiene el esfuerzo ventilatorio durante este periodo la apnea se considerara obstructiva, si no existe este esfuerzo se considera de origen central. La hipopnea se define como un episodio de hipoventilación con interrupción del flujo aéreo de al menos 50 % del valor del volumen corriente habitual del sujeto

La utilidad del monitoreo Holter con saturación de oxígeno en la valoración de pacientes con sospecha de apnea del sueño
 Vivien Araya - Gómez¹, Rodolfo Alpizar - Rivas²



Cuadro 2
Medicamentos utilizados por los pacientes

Medicamentos	Oxyholter (+)	Oxyholter (-)
Total de pacientes	443	51
ARA-II	239	16
Diurético	159	7
Betabloqueadores	155	4
Antiplaquetarios	137	-
Estatinas	128	-
Calcioantagonistas	98	4
Antiarrítmicos	49	-
Hipoglicemiantes	53	-
I-ECA	35	-
Broncodilatadores	18	-
Digoxina	8	-

Oxyholter (+): Sat O₂ nocturna alterada Oxyholter (-): Sat O₂ nocturna normal.

acompañado por disminución de la SatO₂ mayores del 4 % y/o microdespertar asociado. Se denomina índice de apnea/hipopnea (IAH) al número total de apneas e hipopneas dividido entre el tiempo total de sueño.^{1,2} Muchos de los estudios utilizan este índice en el informe de sus resultados.

En el caso del OXYH no podemos reportar el IAH porque no se mide flujo aéreo. Pero tenemos el grado y tiempo de disminución de la SatO₂ que se puede correlacionar muy bien con lo que el paciente y su familia observan.

Además, existen diferentes tipos de monitores ambulatorios para la valoración de estos casos^{13,14}: la PSG *tipo 1* se considera la referencia estándar a la cual los otros tipos de monitores son comparados. Los *tipo 2* son aquellos que tienen varios canales para registro de sueño y medidas respiratorias. Los *tipo 3* son aquellos que utilizan al menos 3 canales respiratorios. Los *tipo 4* son los que usan al menos un canal respiratorio (oximetría o flujo respiratorio); a este último grupo pertenece el OXYH.

La utilidad de la oximetría ambulatoria en el diagnóstico de SAS ya ha sido estudiada^{15,16}. Su sensibilidad y especificidad son buenas, sobre todo si tenemos una probabilidad clínica alta, sin embargo tenemos claro que con el OXYH lo que podemos informar es que el estudio es sugestivo de SAS, pero no se puede determinar si es AOS o AC, para ello se requiere una medición del flujo aéreo y/o esfuerzo respiratorio¹⁷. En los reportes de OXYH los gráficos de SatO₂ son muy contundentes y fáciles de interpretar (Figura 2). Muchas veces el solo hecho de mostrarle al paciente en forma rápida y fácil de entender la repercusión que su SAS está teniendo en la SatO₂, es una buena motivación para que inicien el control del sobrepeso, pues la obesidad es uno de los principales factores que predisponen al AOS¹⁸. Esto se conoce desde hace muchos años cuando se describió el síndrome de Pickwick en pacientes muy obesos con hipersomnolencia diurna, plétora y edemas¹⁹. Es normal que los músculos de la faringe se relajen durante el sueño, de modo que el calibre de la vía aérea disminuye en toda persona. Sin embargo, en los obesos se ha observado que la grasa depositada en el cuello ejerce una presión adicional en los tejidos, lo cual genera un mayor esfuerzo para inhalar y exhalar, de tal manera que se manifiesta a través de ronquidos.

Como consecuencia de la obesidad y del mismo SAS se generan una serie de trastornos metabólicos y bioquímicos que favorecen la

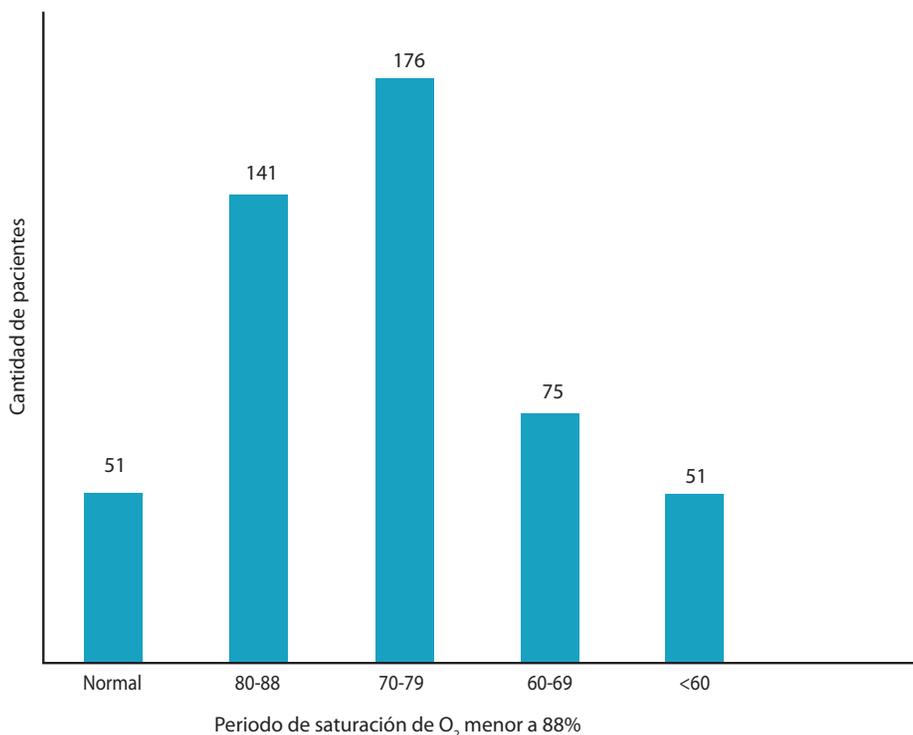


FIGURA 5. Distribución del total de pacientes según el menor porcentaje de SatO₂ registrado.

La utilidad del monitoreo Holter con saturación de oxígeno en la valoración de pacientes con sospecha de apnea del sueño
Vivien Araya - Gómez¹, Rodolfo Alpizar - Rivas²



aparición de hipertensión arterial (HTAS), o hacen que una ya existente se vuelva resistente al tratamiento o de difícil control. Hasta hace unos años no se tenía muy claro si la relación entre HTAS y SAS era meramente la coexistencia de dos enfermedades muy frecuentes o había una correlación. Se calcula que entre las personas que roncan la HTAS es tres veces más frecuente que en la población general. Actualmente, esta correlación está bien establecida^{10,11}. Desde la publicación del JNC7 el SAS está encabezando la lista de causas secundarias de HTAS²⁰. En nuestro análisis, de los pacientes que tuvieron un OXYH sugestivo de SAS, el 76 % eran hipertensos en comparación con los que tuvieron un OXYH normal, en los que el 57 % eran hipertensos.

Algunos de los posibles mecanismos que se han descrito para explicar como el SAS contribuye al HTAS en pacientes obesos son: activación simpática, hiperleptinemia, resistencia a la insulina, elevación a los niveles de angiotensina II y aldosterona, estrés oxidativo e inflamatorio, disfunción endotelial, función baro-refleja alterada y efectos en función renal^{21,22}. Desde el punto de vista clínico y terapéutico la presencia de HTAS resistente a tratamiento y la ausencia de una disminución nocturna de la presión arterial ("non dipper") en pacientes obesos deberá hacer pensar en SAS, principalmente si hay otros síntomas asociados (pobre calidad de sueño, ronquidos con pausas, somnolencia diurna excesiva). Igualmente debemos tener en mente la posibilidad de SAS en pacientes con ganancia de peso inexplicable o dificultad para la pérdida de peso en el contexto de los síntomas asociados antes descritos.

Los cambios metabólicos y bioquímicos descritos en el SAS explican también su frecuente asociación con las cardiopatías, de modo que hace algunos años se describió el "síndrome Z" que correspondería a un Síndrome metabólico al que se le incorpora el SAS (específicamente la AOS).²³

Algunos de los efectos fisiopatológicos de SAS descritos en el sistema cardiovascular son: reducción en la liberación de oxígeno al miocardio (por hipoxia intermitente y disminución del gasto cardíaco), incremento en la demanda de oxígeno (arousal, activación del sistema simpático, incremento en la postcarga del ventrículo izquierdo por presión negativa intratorácica e incremento de la presión arterial sistémica), isquemia miocárdica nocturna, edema pulmonar nocturno, hipertrofia del ventrículo izquierdo, disfunción izquierda e insuficiencia cardíaca²⁴. También se ha observado un incremento en la agregación plaquetaria y coagulación sanguínea lo que aumenta la susceptibilidad a la trombosis, embolismos cardíacos y eventos cerebro vasculares^{8,25}.

Las arritmias cardíacas se han reportado con frecuencia en personas con SAS^{6,24,26}. En su génesis están implicados varios de los factores cardiovasculares señalados anteriormente principalmente el aumento en la actividad simpática por hipoxemia y el aumento de la actividad parasimpática por los episodios repetitivos de obstrucción de la vía aérea. En nuestro análisis, las arritmias de predominio nocturno se presentaron únicamente en los pacientes con OXYH sugestivo de SAS. Las arritmias diurnas o de distribución universal (de igual densidad diurna como nocturna) fueron más frecuentes y complejas en los OXYH sugestivos de SAS que en los OXYH normales.

No analizamos la incidencia de falla cardíaca ni enfermedad coronaria entre los pacientes, pero es probable que muchos de ellos tengan estos padecimientos a juzgar por los medicamentos que

consumían (cuadro 2). En algunos estudios se calculan que de los pacientes con falla cardíaca hasta un 50% tienen SAS, en ellos es más frecuente la AC y la mortalidad en estos casos es aún mayor²⁷. Se postula que esto se debe al aumento en la incidencia de fibrilación atrial y arritmias ventriculares^{28,29}. En estos pacientes el uso de CPAP puede mejorar significativamente su pronóstico^{4,30}. Se puede utilizar tanto en la AOS como en la AC⁴. Con este tratamiento se han observado incrementos en la fracción de eyección, reducción en la actividad del sistema simpático, disminución en la cantidad de arritmias ventriculares (incluso desde los primeros días de su uso), disminución de la mortalidad y de la necesidad de trasplante cardíaco³⁰⁻³⁴. En varios de los pacientes de esta serie se utilizó el CPAP después del OXYH inicial y muchos de ellos tienen un OXYH de control posterior al uso de CPAP, en los que se registra una mejoría importante en el grado de SatO₂ nocturna; para efectos del presente trabajo no mostramos estos resultados, pero consideramos que es un excelente material para un análisis posterior.

Hasta el momento, no hemos recibido solicitudes para estudios de OXYH en población pediátrica, sin embargo se debe tener en mente que los niños que roncan pueden tener una AOS principalmente debido a hipertrofia de adenoides o de amígdalas, que en algunos puede desarrollar retardo en su desarrollo físico o mental. En ellos la forma de tratamiento definitivo es la cirugía de amígdalas o adenoides con los cuales se normalizan los parámetros respiratorios³⁵.

Debido a que el principal sitio de obstrucción en la AOS es la orofaringe³⁶, otros tratamientos que se realizan en algunos casos son: uso de dispositivos para avance mandibular³⁷, cirugía máxilo-mandibular³⁸ y cirugía de paladar.

En nuestra serie, los estudios de OXYH alterados tuvieron una distribución similar entre hombres y mujeres, lo cual posiblemente se debe a que la edad promedio fue de 65 años, y aunque se ha observado que la incidencia de SAS es más frecuente en hombres, después de los 50 años de edad esa incidencia es similar en ambos géneros³⁹.

Este trabajo es un análisis inicial de tipo descriptivo de un método nuevo en nuestro medio y que abre espacio para una futura investigación en esta área, para profundizar en algunos de los temas que aquí se presentan.

En conclusión, el OXYH es un estudio fácil de realizar e interpretar, de bajo costo para la evaluación inicial de personas en las que se sospecha SAS. Sus resultados pueden convertirse en la motivación para disminuir de peso en obesos mediante dieta y ejercicio o incluso justificar tratamientos quirúrgicos en casos específicos. En pacientes con arritmias de predominio nocturno o hipertensos de difícil control podemos sospechar la presencia de SAS.

REFERENCIAS

1. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993;328:1230-1235
2. Young T, Evans L, Finn L, Palta M. Estimation of the clinically diagnosed proportion of sleep apnea syndrome in middle-aged men and women. *Sleep* 1997;20: 705-706



3. Gislason T, Benediktsdottir B. Snoreing, Apneic Episodes, and Nocturnal Hypoxemia Among Children 6 Months to 6 Years Old: An Epidemiologic Study of Lower Limit of Prevalence. *Chest* 1995; 107:963-966.
4. Lung R, Bradley D. Sleep Apnea and Cardiovascular Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164: 2147-2165.
5. Hayashi M, Fujimoto K, Urushibata K, Uchikawa S, Imamura H, Kubo K. Nocturnal Oxygen Desaturation Correlates With the Severity of Coronary Atherosclerosis in Coronary Artery Disease. *Chest* 2003;124: 936-941.
6. Hoffsten V, Matlika S. Cardiac Arrhythmias, Snoring and Sleep Apnea. *Chest* 1994; 106: 466-471.
7. Hung J, Whitford E, Parsons RW, Hillman DR. Association of sleep apnea with myocardial infarction in men. *Lancet* 1990; 336:261-264.
8. Bassetli C, Aldrid S. Sleep apnea in acute cerebrovascular diseases: Final Report on 128 patients. *Sleep* 1999; 22:217-223.
9. Gorge CF, Smiley A. Sleep Apnea & Automobile Crashes. *Sleep* 1999;22:790-795.
10. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective Study of the association between sleep disordered breathing and hypertension. *New England J Med* 2000; 342:1378-1384.
11. Nieto J, Young T, Lind B, Shahar E, Samet JM, Redline S, *et al.* Association of Sleep- disordered Breathing, Sleep Apnea, and Hypertension in a Large Community- Based Study. *JAMA* 2000; 283:1829-1836.
12. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohi KP. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med* 1999;131:485-491.
13. Flemons W, Littner M, Rowley A, Gay P, Anderson WM, Hudgel D, *et al.* Home Diagnosis of Sleep Apnea: A systematic Review of the literature. *Chest* 2003;124: 1543-1579.
14. Ferber RA, Millman RP, Coppola MP, Fleethan F, Friederich C, Iber C, *et al.* ASDA standards of practice: Portable recording in the assessment of obstructive sleep apnea. *Sleep* 1994;17:378-392.
15. Golpe R, Jiménez A, Carpizo R. Home Sleep Studies in the Assessment of Sleep Apnea/Hypopnea Syndrome. *Chest* 2002;122:1156-1161.
16. Zhang C, Berger M, Molhotia A, Kals S, Portable Diagnostic Devices for Identifying Obstructive Sleep Apnea among Commercial Motor vehicle Drivers: consideration and unanswered questions. *Sleep* 2012;11:1481-1489.
17. Collop N, Anderson McD, Boehlecke B, Claman D, Goldberg R, Gottlieb D, *et al.* Clinical Guidelines for the Use of Unattended Portable Monitors in the Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea in Adult Patients. *J Clin Sleep Med* 2007;3:737-747.
18. Berger K, Ayappa I, Chatr-amontri B, Marfatia A, Sorkin B, Rapoport D. Obesity Hypoventilation Syndrome as a Spectrum of Respiratory Disturbances During Sleep. *Chest* 2001;120:1231-1238.
19. Burwell CS, Robin ED, Wholer RD, Bickelman A. Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation: a Pckwickian Syndrome. *Am J Med* 1956; 21 811-818.
20. Chobanian A, Bakris G, Black H, Cushman W, Green L, Izzo J. The seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation Treatment Of High Blood Pressure. *JAMA*. 2003;289:2560-2571.
21. Wolk R, Shamsuzzaman A, Somers V. Obesity, Sleep Apnea, and Hypertension. *Hypertension* 2003;42:1067-1074.
22. Ip M, Lam B, Ng M, Lam W, Tsang K, Lam K. Obstructive Sleep Apnea Is Independently Associated with Insulin Resistance. *Am J Resp Crit Care Med* 2002;165:670-676.
23. Wileoxi, McNamara S, Collins FL, Grunstein RR, Sullivan CE. "Syndrome Z": the interaction of sleep apnea, vascular risk factors and heart disease. *Thorax* 1998; 53:525-528.
24. Somers V, White D, Amin R, Abraham W, Costa F, Culebras A, *et al.* Sleep Apnea an Cardiovascular Disease. *J Am Coll Card* 2008;52:686-717.
25. Kanel R, Loreda J, Ancoli S, Mills P, Natarajan L, Dimsdale J. Association Between Polysomnographic measures of Disrupted Sleep and Prothrombotic Factors. *Chest*; 2007;131:733-739.
26. Fichter J, Bauer D, Arampatzis S, Fries R, Heisel A, Sybrecht G. Sleep-Related Breathing Disorders Are Associated With Ventricular Arrhythmias in patients with an Implantable Cardiovetter-Defibrillator. *Chest* 2002;122:558-561.
27. Ancoli-Israel S, DuHamel E, Stepnowsky C, Engler R, Cohen-Zion M, Marler M. The Relationship Between Congestive Heart Failure, Sleep Apnea, and Mortality in Older Men. *Chest* 2003;124:1400-1405.
28. Javaheri S, Parker T.J., Liming J.D., Corbett W.S. Nishiyama H, Wexler L, *et al.* Sleep Apnea in 81 Ambulatory Male Patients With Stable Heart Failure. *Circulation* 1998;97:2154-2159.
29. Kasai T, Bradley D. Obstructive Sleep Apnea and Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57:119-27.
30. Sin DD, Logan AG, Fitzgerald FS, Liu PP, Bradley TD. Effects of continuous positive airway pressure on cardiovascular outcomes in heart failure patients with and without Cheyne-Stokes respiration. *Circulation* 2000;102:61-66.
31. Doherty L, Kiely J, Swan V, McNicholas W. Long-term Effects of Nasal Continuous Positive Airway Pressure Therapy on Cardiovascular Outcomes in Sleep Apnea Syndrome. *Chest* 2005;127:2076-2084.
32. Campos-Rodríguez F, Peña-Griñan N, Reyes-Nuñez N, De la Cruz-Moron I, Pérez-Ronchel J, De la Vega-Gallardo F, Fernandez-Palacin A. Mortality in Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Patients Treated With Positive Airway Pressure. *Chest* 2005;128:624-633.
33. Kaneko Y, Floras J, Usui K, Plante J, Tkacova R, Kubo T, Ando S, Bradley D. Cardiovascular Effects of Continuous Positive Airway Pressure in Patients with Heart Failure and Obstructive Sleep Apnea. *N Engl J Med* 2003;348:1233-1241.
34. Javaheri S. Effects of Continuous Positive Airway Pressure on Sleep Apnea and Ventricular Irritability in Patients With Heart Failure. *Circulation* 2000;101:392-397.
35. Marcus C, Chapman D, Davidson S, McColley S, Brooks L, Jones J, *et al* Clinical Practice Guideline: Diagnosis and Management of Childhood Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Pediatrics* 2002;109:704-712.
36. Rama A, Tekwani S, Kushida C. Sites of Obstruction in Obstructive Sleep Apnea. *Chest* 2002;122:1139-1147.
37. Randerath W, Heise M, Hinz R, Rühle K. An Individually Adjustable Oral Appliance vs Continuous Positive Airway Pressure in Mild-to-moderate Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Chest* 2002;122:569-575.
38. Prinsell J. Maxillomandibular Advancement Surgery in a Site-Specific Treatment Approach for Obstructive sleep Apnea in 50 Consecutive Patients. *Chest* 1999;116:1519-1529.
39. Tishler P, Larkin E, Schluchter M, Redline S. Incidence of Sleep-Disordered Breathing in an Urban Adult Population. *JAMA* 2003; 289:2230-2237.