



TÍTULO

**ROL DE LA CIRUGÍA NASAL EN LA APNEA OBSTRUCTIVA DEL
SUEÑO DEL ADULTO**
REVISIÓN SISTEMÁTICA

AUTOR

Eduardo Javier Correa

Esta edición electrónica ha sido realizada en 2023

Directores:	Dr. D. Serafín Sánchez Gómez ; Dr. D. Ramón Moreno Luna
Tutor:	Dr. D. Ramón Moreno Luna
Institución	Universidad Internacional de Andalucía
Curso	Máster en Rinología Avanzada y Base de Cráneo Anterior (2021/22)
©	Eduardo Javier Correa
©	De esta edición: Universidad Internacional de Andalucía
Fecha documento	2023



**Atribución-NoComercial-SinDerivadas
4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0)**

Para más información:

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.en>



UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE ANDALUCIA

MASTER PROPIO EN RINOLOGIA AVANZADA Y BASE DE
CRANEO ANTERIOR (2021/2022)

Directores: Dr. Serafín Sánchez Gómez y Dr. Ramón Moreno Luna

TRABAJO DE FIN DE MASTER

**“ROL DE LA CIRUGIA NASAL EN LA APNEA OBSTRUCTIVA
DEL SUEÑO DEL ADULTO: REVISION SISTEMATICA”**

Alumno: **Eduardo Javier Correa**

Tutor: **Dr. Ramón Moreno Luna**

Sevilla, 6 marzo de 2023

“Rol de la Cirugía Nasal en la Apnea Obstructiva del Sueño del Adulto: Revisión Sistemática”

INTRODUCCION

La Apnea Obstructiva del Sueño tiene una prevalencia estimada de entre 4 y 30% de la población [1], y su radical importancia viene dada por sus consecuencias en la calidad de vida y comorbilidades cardiovasculares [2,3], metabólicas [4,5] y neurológicas [6].

El tratamiento de la Apnea Obstructiva del Sueño (AOS) dispone de diversas herramientas terapéuticas [7,8] siendo la más relevante e indicada la terapia con Presión Positiva Continua de la Vía Aérea (CPAP) pero utilizando a su vez otros recursos, tales como los Dispositivos de Avance Mandibular (DAM) [9,10], Terapia Posicional [11], Terapia Miofuncional [12–14] Cirugía sobre la Vía Aérea Superior [15–18].

Aunque la terapia con CPAP es el tratamiento Gold Standard, dado que reduce objetivamente los parámetros de la AOS y mejora la calidad de sueño [19–21], su adherencia se ve reducida hacia el año de tratamiento, estimándola en alrededor del 50%, acorde lo informado por distintas series [22–25].

El primer factor involucrado en el fracaso de esta terapia se encuentra relacionado con el uso de la mascarilla [20,21], lo que guarda estrecha relación con una función nasal insuficiente.

Dentro de los problemas con la interfase o máscara, la sintomatología nasal se presenta en un 30-50% de los pacientes [26], referida como obstrucción uni o bilateral, sequedad mucosa, rinorrea, lesiones en piel de narina o dorso nasal.

Así como la nariz representa un 50% de la resistencia de la vía aérea superior [27], debemos tener en consideración que la obstrucción nasal tiene una prevalencia cercana al 30% en Europa, siendo sus principales causas la rinitis alérgica y la rinosinusitis crónica [28,29], por lo que diversos autores han relacionado a la patología nasal con una mala calidad de sueño [30–33].

Dadas las consecuencias de la insuficiencia ventilatoria nasal sobre el sueño, y a su vez la relación con la falta de adherencia a la terapia con CPAP, la función nasal adquiere

fundamental relevancia en el paciente con AOS. Cabe cuestionarse si la cirugía nasal tiene incidencia en la AOS, sea primariamente sobre la enfermedad en sí, o secundariamente como tratamiento concomitante para favorecer y potenciar los resultados y eficacia de otros tratamientos.

El objetivo de esta revisión sistemática es identificar si la cirugía nasal modifica los parámetros subjetivos u objetivos del paciente adulto con AOS.

MATERIALES Y METODOS

Diseñamos un protocolo de revisión sistemática siguiendo la guía PRISMA [34] y registramos el mismo en PROSPERO (CRD42022385205). La búsqueda fue realizada entre diciembre 2022 y febrero 2023, en las bases de datos Pubmed (MEDLINE), Scopus, Web Of Science y Cochrane. A los fines de abarcar la mayor cantidad de trabajos disponibles, la búsqueda fue diseñada en idioma inglés y español utilizando los tesauros MeSH (Medical Subject Headings) descriptos en Cuadro 1.

Tesauros MeSH
obstructive sleep apnea, snoring, nose surgery, rhinoplasty, nasal obstruction, functional endoscopic sinus surgery, septoplasty, turbinoplasty, nasal valve, turbinectomy

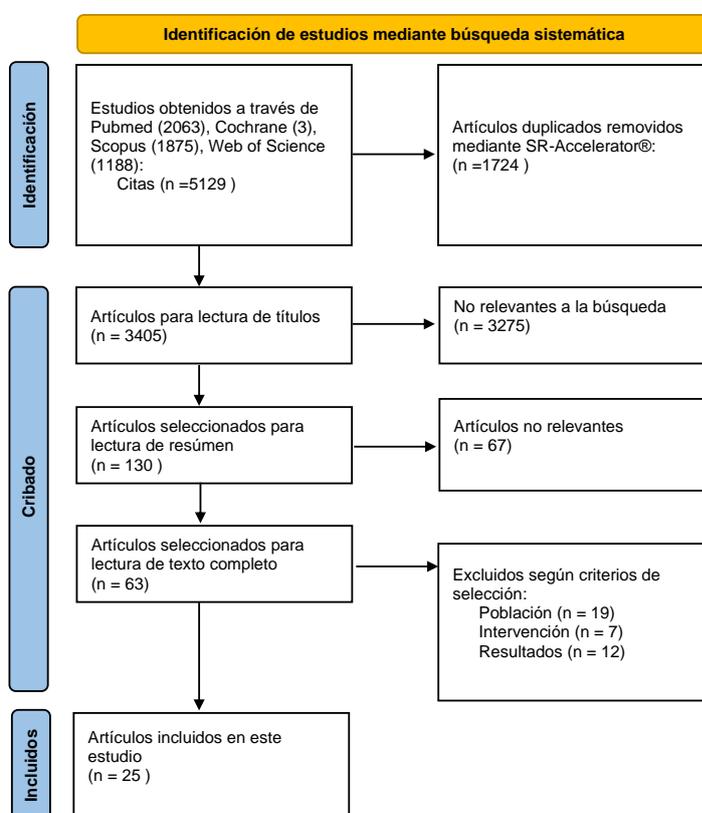
La estrategia de búsqueda y resultados se presentan como material complementario. De la búsqueda inicial, los resultados fueron deduplicados con SR-Accelerator® [35] y la selección de estudios mediante Rayyan® [36].

Los criterios de inclusión fueron: Pacientes mayores a 18 años de edad, Diagnóstico de Patología nasal, Diagnóstico objetivo de Apnea Obstruktiva del Sueño (AOS), Intervención quirúrgica sobre patología nasal como único procedimiento.

Excluimos aquellos trabajos con: Pacientes menores de 18 años, Medición de AOS únicamente por parámetros subjetivos, Otras cirugías de Vía Aérea Superior concomitantes.

RESULTADOS

Luego de la deduplicación, se obtuvieron 3405 publicaciones, de las cuales 3275 fueron descartadas tras lectura de los títulos. Fueron considerados 130 artículos para lectura de resumen, excluyendo 67 por no ser relevantes a la búsqueda. De los 63 artículos seleccionados para lectura completa, se excluyeron 38 por no cumplir criterios establecidos (19 por ser población pediátrica, 7 por procedimientos faríngeos asociados, 12 por evaluar únicamente parámetros subjetivos), resultando en 25 estudios para inclusión en el presente trabajo. (Cuadro 2).



Cuadro 2 – Proceso de selección de artículos

De los artículos incluidos se extrajo la siguiente información: tipo de estudio, parámetros evaluados, tipo de intervención, conclusiones, que se presenta detalladamente en la Tabla 1.

AUTOR	AÑO	TIPO DE ESTUDIO	PARAMETROS EVALUADOS	INTERVENCION	CONCLUSIONES
Friedman y colab (64)	2000	Prospectivo n=50	PSG, uso de CPAP	SP con o sin TP	98% mejoría respiración nasal, 34% mejoría ronquido. Sin cambios en IAH. Reduce presiones de CPAP
Verse y colab (65)	2002	Prospectivo (n=26)	Epworth, Rinomanometría, PSG	SP con o sin TP, RSP, Valvuloplastia	Mejoría en Epworth y Resistencia nasal. Sin cambios significativos en IAH
Kim y colab (66)	2004	Retrospective (n=21)	PSG	SP con o sin TX	19% mejoraron parámetros PSG
Virkkula y colab (67)	2006	Prospectivo (n=40)	Rinomanometría, PSG	SP con o sin TX, RSP	Mejoría en resistencia nasal. Sin cambios significativos en ronquido
Nakata y colab (72)	2008	Prospectivo (n=49)	Epworth, Rinomanometría, PSG	SP con o sin TX, CENS	Mejoría en Epworth y Resistencia nasal. Sin cambios significativos en IAH
Li y colab (69)	2008	Prospectivo cohorte longitudinal n=51	Epworth, SF-36, SOS (Snore Outcome Survey)	SP + Valvuloplastia	Mejoría en calidad de sueño, calidad de vida y ronquido
Koutsourelakis y colab (71)	2008	Ensayo controlado randomizado (n=49)	Epworth, Rinomanometría, PSG	SP con o sin TP	Mejoría en Epworth y Resistencia nasal. Sin cambios en IAH
Tosun y colab (73)	2009	Prospectivo (n=27)	EVA-CS, Epworth, Rinomanometría, PSG	CENS por poliposis nasal	Mejoría subjetiva Calidad de Sueño y Epworth. Mejoría de la resistencia nasal. Sin cambios significativos en IAH
Li y colab (77)	2009	Prospectivo n=66	Epworth, PSG	SP + TX	Mejoría del ronquido y Epworth. Sin cambios significativos en IAH
Bican y colab (74)	2010	Prospectivo n=20	Epworth, PSG	RSP, Valvuloplastia	Mejoría en Epworth, mayor en usuarios de CPAP. Mejoría en arquitectura del sueño. Sin cambios significativos en IAH
Choi y colab (75)	2011	Prospectivo (n=22)	Epworth, PSG	SP con o sin TP, CENS	Mejoría en Epworth. PSG: Mejoría en arquitectura del sueño, pero sin cambios significativos en IAH
Sufioglou y colab (92)	2012	Prospectivo (n=28)	Epworth, EVA-CS, PSG, Titulación de CPAP	SP con o sin TP, RSP, TP aislada, CENS	Mejoría en Epworth y EVA-CS y Ronquido. Mejoría en presión de titulación de CPAP. Sin cambios en IAH
Poirier y colab (89)	2014	Prospectivo (n=18)	NOSE, uso de CPAP	SP + TP	Mejoría subjetiva en obstrucción nasal. Mejoría en adherencia a CPAP
Park y colab (76)	2014	Prospectivo (n=25)	EVA-ON, Epworth, Rinometría Acústica, Watch-PAT	SP con o sin TP	Mejoría en EVA-ON, Epworth y Resistencia nasal. Mejoría en IAH en 56%
Ishii y colab (78)	2015	Revisión sistemática y meta-análisis (10 estudios)	Epworth, PSG	Cirugía nasal aislada	Epworth: mejoría de 3,3 puntos. IDR 11,06, IAH sin cambios significativos.
Mickelson y colab (85)	2016	Revisión bibliográfica	Epworth, PSG y uso de CPAP	Cirugía nasal no especificada	Cirugía nasal mejora significativamente la adherencia a CPAP
Wu y colab (80)	2017	Revisión sistemática y meta-análisis	Epworth, PSG	Cirugía nasal aislada	Mejoría en Epworth e IAH, pero IAH es poco significativo.
Sukato y colab (79)	2018	Revisión Sistemática (7 estudios)	Epworth, PSQI, SNOT-22, PSG	CENS	Mejoría en Epworth y PSQI. Mejoría en SNOT-22. Sin cambios en IAH
Sharma y colab (82)	2019	Revisión Sistemática (16 estudios)	Epworth, PSG	Cirugía nasal aislada o combinada multinivel	Mejoría en Epworth de 3,9 puntos. Disminuyó un 10.6 el IAH/hora, en 4,6 el IDR
Wang y colab (81)	2019	Revisión Sistemática - Meta-análisis (19 estudios)	Epworth, PSG	Cirugía nasal aislada	Subgrupo AOS gran mejoría Epworth. Subgrupo no AOS sin cambios. IAH sin cambios en ambos grupos
Iwata y colab (87)	2020	Retrospectivo n=86 con grupo control	Epworth, Rinomanometría, PSG	SP + TX	Disminuyó la resistencia nasal y SDE. Sin cambios en IAH. Mejoró significativamente adherencia a CPAP
Cai y colab (86)	2020	Revisión bibliográfica	QoL, tolerancia a CPAP	SP, TP, RSP, CENS	Mejoría SDE, ronquido y calidad del sueño. Mejora adherencia a CPAP
Kim y colab (99)	2021	Prospectivo (n=25)	EVA-ON, Epworth, PSG	SP + TP	Mejoría subjetiva en EVA-ON y Epworth, mayor en el grupo de pacientes con Rinitis Alérgica. Sin cambios significativos en IAH
Schoustra y colab (93)	2022	Revisión sistemática (21 estudios)	Epworth, PSG	Cirugía nasal aislada	Mejoría significativa en Epworth. Escasa mejoría del IAH
Newsome (94)	2023	Revisión	IAH	SP con o sin TP, RSP	RSP puede mejorar el IAH en AOS leve, SP resultados inconsistentes

EVA-ON: Escala Visual Analógica sobre Obstrucción Nasal, EVA-CS: Escala Visual Analógica sobre Calidad del Sueño; NOSE: Nasal Obstruction Symptom Evaluation; SF-36: Short-Form Health Survey, PSQI: Pittsburg Sleep Quality Index; SP: Septoplastia; RSP: Rinoseptoplastia; TP: Turbinoplastia; TX: Turbinectomía; CENS: Cirugía Endoscópica Nasosinusal

Tabla 1 – Artículos incluidos en la Revisión Sistemática.

DISCUSION

Los trabajos obtenidos mediante nuestra búsqueda sistematizada muestran que la cirugía nasal impacta favorablemente en la Apnea Obstructiva del Sueño (AOS), principalmente en los parámetros subjetivos, pero con una implicancia no significativa en los parámetros objetivos. La diversidad de parámetros evaluados por la bibliografía obtenida no permite realizar un meta-análisis sobre esta revisión sistemática.

Se reconocen diferentes fenotipos en la AOS, relacionados estos con la heterogeneidad de sus mecanismos fisiopatológicos, como lo son el bajo umbral para despertares, elevada ganancia del Loop Gain, hipotonía muscular [37] y alteraciones anatómicas [38–40]. Dentro de este último grupo encontramos aquellos factores intervinientes que son susceptibles de modificación mediante procedimientos quirúrgicos.

A su vez, la patología obstructiva nasal tiene un efecto directo sobre el flujo de aire inhalado en la vía aérea inferior. Acorde la teoría del modelo de Starling [41] durante la inspiración, un aumento en la resistencia a nivel de la nariz (segmento no colapsable) aumentará la velocidad del aire, generando una disminución de la presión intraluminal distal (efecto Bernoulli) [42], lo que favorecerá la colapsabilidad del segmento distal (tejidos blandos faríngo-laringeos). En la vía aérea normal no se producirá colapso, pero en los pacientes con AOS al pasar la p_{Crit} o presión crítica de cierre, se evidenciará el colapso parcial o total de la vía aérea [43,44]. Esto nos permite comprender la importancia de la permeabilidad nasal, lo que nos debe llevar a la pesquisa sistemática de patología a este nivel, encontrando bibliografía reciente que demuestra una relación entre la resistencia nasal y la adherencia a la terapia con CPAP [45], como el estudio de Sugiura de 2007 [46], donde a 77 pacientes con diagnóstico de AOS se les indicó tratamiento con CPAP utilizando máscaras nasales. Hallaron que una elevada resistencia nasal, evaluada objetivamente mediante rinomanometría, se relacionaba estadísticamente como un factor predictor de falta de adherencia a la CPAP.

A su vez, la respiración oral como consecuencia de la insuficiencia ventilatoria nasal modifica la dinámica de la vía aérea superior, desplazando posteriormente la mandíbula, la lengua y el paladar blando, disminuyendo el calibre de la vía aérea [21,47]. Como evidenciaron Fitzpatrick y colab [48] en un estudio randomizado en sujetos sanos, la respiración oral conlleva un aumento en el Índice de Apneas e Hipopneas (IAH) evaluado por Polisomnografía (PSG),

comparado a la respiración nasal durante el sueño. Cuando estos cambios se presentan a temprana edad, se ve afectado el desarrollo maxilofacial a largo plazo, lo cual se ha visto relacionado por varios autores con el desarrollo de AOS en la vida adulta [49].

Actualmente la evaluación del paciente con AOS, en vistas de planificación quirúrgica, requiere de la Somnoscopia o DISE (Drug Induced Sleep Endoscopy) mediante la cual se evalúa e identifica el patrón obstructivo del paciente, a fines de decidir el tratamiento quirúrgico más adecuado [50–53]. Si bien la cirugía nasal disminuye la resistencia nasal y mejora su función, los efectos sobre el patrón obstructivo a nivel faríngeo o laríngeo muestran resultados contradictorios. Victores y colab [54] publicaron en 2012 un estudio retrospectivo evaluando los hallazgos de Somnoscopia en 24 pacientes, a los quienes se les realizó Septoplastia, con o sin turbinoplastia asociada. El análisis de las grabaciones de la Somnoscopia arrojó que la cirugía nasal no modificaba el patrón obstructivo en AOS. Por otro lado, otros autores como Bosco y colab [55] han informado de cambios significativos en el patrón obstructivo faríngeo, tras cirugía nasal, recomendando reevaluar el plan quirúrgico tras la misma.

La patología nasal acarrea una clara afección de la calidad del sueño y las funciones cognitivas [56], incide negativamente en los parámetros objetivos de los estudios de sueño [57–59] y constituye además un factor de intolerancia a la CPAP [60].

Los procedimientos quirúrgicos nasales más indicados en la práctica diaria son la septoplastia (SP) con o sin turbinoplastia (TP) asociada, rinoseptoplastia (RSP), y la cirugía endoscópica nasosinusal (CENS), siendo estos los procedimientos descritos en los trabajos incluidos en la presente revisión sistemática.

El rol de la cirugía nasal en la AOS ha sido cuestionado desde hace muchos años, encontrándose trabajos como el de Fairbanks y colab, quienes en 1985 [61] evidenciaron una mejoría del ronquido en un 77% de sus pacientes con AOS sometidos a SP con TP asociada. En 1986, es un estudio publicado por Suratt y col [62] evidenció que en una población de pacientes sanos, expuestos a obstrucción nasal mediante taponaje con gasas vaselinadas, se producía un aumento del número de apneas e hipopneas. Así mismo en 1997, Young y colab [63] llegaron a proponer a la congestión nasal crónica como un factor de riesgo para AOS, tras

identificar una asociación en la frecuencia de congestión nasal nocturna y el ronquido habitual, a través de encuestas sobre 4927 sujetos.

El grupo de Friedman en el año 2000 [64] publicó un estudio prospectivo, en 50 pacientes sometidos a SP con o sin TP asociada, evaluando parámetros de IAH y horas de uso de la CPAP. Encontraron que todos aquellos pacientes sometidos a cirugía nasal, sin distinción del grado de AOS, requirieron una presión de CPAP menor en la titulación de control, siendo esta modificación más significativa en el subgrupo de pacientes con AOS de grado severo, a pesar de no identificar una mejoría estadísticamente significativa del IAH.

En 2002 Verse y colab [65] informaron una mejoría en la somnolencia diurna y en la resistencia nasal, sobre 26 pacientes tras SP con o sin TP asociada, pero a su vez sin modificaciones en el Índice de Apneas e Hipopneas (IAH).

En 2004 Kim y colab [66] publicaron un estudio retrospectivo, donde evaluaron parámetros polisomnográficos en 21 pacientes sometidos a SP, con o sin TX asociada. Identificaron una mejoría del IAH en tan solo un 19% de los pacientes estudiados, concluyendo que la cirugía nasal podía mejorar a algunos pacientes, pero a su vez debía tenerse en consideración una faringoplastia en un segundo tiempo quirúrgico.

En 2006, Virkkula y col [67] publicaron un estudio prospectivo en una población de 40 pacientes, sometidos a SP con o sin TP asociada, o a RSP, hallando una reducción de la resistencia nasal, pero sin cambios en los parámetros de ronquido. Mismos hallazgos fueron publicados por Kalam [68]. Pese a esto, son escasos los trabajos publicados evidenciando que la cirugía nasal no produzca cambios en ninguno de los parámetros evaluados.

En 2008 Li y colab [69] evaluaron 51 pacientes con AOS y sintomatología obstructiva nasal por desviación septal, y les realizaron como procedimiento quirúrgico una SP con TX asociada. Utilizaron como parámetros subjetivos de evaluación distintos cuestionarios y escalas, como ser el Snore Outcomes Survey (SOS), Escala Visual Analógica (EVA), Escala de Epworth [70] y el Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36), siendo registrados previo al procedimiento y al control a los 3 meses. Encontraron una mejoría estadísticamente significativa en todos los parámetros subjetivos analizados tras el procedimiento quirúrgico. No

obstante, los parámetros objetivos de IAH o Saturación de Oxígeno permanecieron sin cambios.

Es significativo el ensayo randomizado con grupo control, publicado por Koutsourelakis y colab en 2008 [71]. En este trabajo, 49 pacientes fueron aleatoriamente asignados al grupo de cirugía (SP con / sin TP) o al grupo placebo. Cabe destacar que el placebo era ciego para el paciente y para todo el equipo quirúrgico y de enfermería, excepto por el cirujano interviniente, incluyendo los cuidados postoperatorios. En el total de la población realizaron evaluaciones subjetivas (Epworth) y objetivas (Rinomanometría, PSG), obteniendo una mejoría de la somnolencia diurna y la resistencia nasal en el grupo intervenido, sin cambios en el grupo placebo. Por otro lado, el IAH se mantuvo sin modificaciones en ambos grupos, concluyendo que la cirugía nasal por sí misma no es efectiva en el tratamiento de la AOS, sin embargo, puede ser de beneficio para los pacientes y debe ser considerada en el plan terapéutico. Este concepto es apoyado por los hallazgos de otros autores como Nakata y colab [72], quienes publicaron ese mismo año sus resultados con 49 pacientes intervenidos con cirugía nasal aislada e identificaron una mejoría en la somnolencia diurna como así también en la resistencia nasal. Pero el IAH mostró cambios leves, no significativos.

En 2009 Tosun y colab [73] publicaron un estudio relacionado con el tratamiento quirúrgico de la poliposis nasal, hoy denominada Rinosinusitis Crónica con Pólipos [29], y su impacto en la calidad del sueño. Evaluaron 27 pacientes con parámetros subjetivos, mediante Escala Visual Analógica (EVA) y Epworth, y objetivos a través de rinomanometría y PSG, previo al procedimiento y en control a 3 meses. Todos los pacientes presentaban poliposis nasal que obstruía al menos un 50% de las fosas nasales. Encontraron una mejoría significativa en la calidad del sueño, con eliminación completa del ronquido en un 33% de la población estudiada y disminución de la resistencia nasal. Pese a ello, la PSG no objetivó cambios a nivel del IAH. Bican y col publicaron en 2010 [74] un estudio prospectivo en 20 pacientes sometidos a cirugía de la válvula nasal con técnica de RSP, encontrando una mejoría subjetiva en la Escala de Epworth tras el procedimiento, que fue mayor en el subgrupo de pacientes usuarios de CPAP. En los parámetros objetivos mediante PSG evidenciaron una mejoría en la arquitectura del sueño, pero sin cambios significativos en los valores de IAH.

A su vez, Choi y colab [75] realizaron un estudio prospectivo en 2011, en el cual evaluaron somnolencia diurna y parámetros PSG en 22 pacientes con AOS, sometidos a cirugía nasal aislada (SP con o sin TP asociada, o CENS). El seguimiento a 3 meses evidenció una mejoría en la somnolencia diurna y en la arquitectura del sueño, pero no mostró cambios significativos en el IAH.

En 2014, Park y colab [76] realizaron un trabajo sobre 25 pacientes expuestos a SP con o sin TP asociada. El seguimiento a 2 meses postoperatorios mostró una mejoría en los parámetros subjetivos de obstrucción nasal y somnolencia diurna, como así también en la resistencia nasal. La severidad de la AOS fue reducida en un 56% de los pacientes, objetivado por un estudio simplificado como lo es el Watch-PAT. Estos hallazgos son concordantes con los de Li y colab [77], quienes publicaron en 2009 un estudio prospectivo evaluando resistencia nasal, somnolencia diurna, ronquido e IAH en 66 pacientes sometidos a SP con TP. El seguimiento a 3 meses evidenció importantes mejorías de la somnolencia diurna y el ronquido, pero no tuvo impacto de significancia en el IAH.

Ishii y colab [78] se enfocaron sobre el rol de la cirugía nasal aislada en su meta-análisis publicado en 2015, en el cual incluyeron 10 estudios. En esta revisión, identificaron una mejoría en los parámetros de la Escala de Epworth y el índice de Disturbios Respiratorio (IDR) en los pacientes intervenidos, pero sin modificaciones significativas en el Índice de Apnea e Hipopnea (IAH).

Sukato y colab publicaron en 2018 [79] una revisión sistemática con meta-análisis, evaluando los cambios en la calidad del sueño tras CENS por Rinosinusitis Crónica. Incluyeron estudios que incluían cuestionarios subjetivos como la Escala de Epworth y el Pittsburg Sleep Quality Index, y el Sino-Nasal Outcome Test-22 (SNOT-22), como así también PSG. Si bien el IAH tuvo una mejora poco significativa, encontraron que la mejoría subjetiva de los síntomas nasales y relacionados con la calidad del sueño era sustancial. Mismos resultados fueron informados por Wu y colab [80], destacando la cirugía nasal aislada mejoraba tanto la somnolencia diurna como el IAH, pero siendo este último de escasa significancia.

A su vez, Wang y colab [81] publicaron en 2019 una revisión sistemática con meta-análisis, en la cual compararon la evolución tras cirugía nasal aislada en parámetros subjetivos y objetivos

del sueño, en pacientes con diagnóstico de AOS versus pacientes sin AOS. Observaron que el subgrupo AOS presentaba una gran mejoría de la somnolencia diurna, mientras el grupo sin AOS no mostraba cambios. A su vez, el IAH no presentó modificaciones significativas en ninguno de ambos grupos.

En 2019 fue publicada una revisión sistemática de Sharma y colab [82], cuyo objetivo era comparar el rol de la cirugía nasal aislada o combinada, con tratamientos no quirúrgicos y/o intervenciones quirúrgicas no rinológicas para el manejo de la AOS. Identificaron una mejoría en la somnolencia diurna y el IAH mediante las intervenciones rinológicas, pero la muestra de estudios resultaba heterogénea para poder realizar un meta-análisis. Concluyeron que la cirugía nasal aislada puede beneficiar a los pacientes con AOS, sin constituir un tratamiento primario para el manejo de esta patología, sino como adyuvante para mejorar la adherencia a la CPAP y reducir la sintomatología asociada a la enfermedad.

Aún con los avances tecnológicos en el diagnóstico y tratamiento de la AOS [21], con el desarrollo de equipos más pequeños y transportables, no se ha logrado disminuir la tasa de abandono al tratamiento con la CPAP [83], siendo la problemática derivada de la interfase o mascarilla la principal causa de falta de adherencia, y dentro de estos, la sintomatología nasal se presenta en un 30-50% de los pacientes [26].

Considerando que el tratamiento Gold Standard de la AOS es la terapia con CPAP, Camacho y col publicaron en 2015 una revisión sistemática [84] donde evaluaron los efectos que tiene la cirugía nasal, como único tratamiento, en el uso y adherencia a la CPAP, como así también las consecuencias sobre las presiones de titulación de la misma. El análisis arrojó que 89,1% de los pacientes que no toleraban o no aceptaban usar la CPAP, tras la cirugía nasal lograron adaptarse y continuar adherentes. Así mismo, evidenciaron un aumento en el uso diario de la terapia (de 3.0 a 5.5 horas / día en promedio) con un seguimiento a 6 meses. Esto se explica por otro hallazgo importante de esta revisión, en cuanto la presión de titulación de la CPAP se redujo de manera estadísticamente significativa en promedio 2,66 cmH₂O.

A su vez, Mickelson publicó una revisión bibliográfica en 2016 [85] evaluando la influencia de la cirugía nasal en la AOS, tomando parámetros como la Somnolencia diurna, el IAH y las horas de uso de CPAP. Encontró que la tasa de adherencia a la CPAP se encontraba alrededor del

40%, pero que la cirugía nasal reducía las presiones necesarias de titulación, llevando a mejorar la adherencia. Similares hallazgos fueron descritos en la revisión bibliográfica publicada por Cai y colab en 2020 [86], quienes concluyeron que la cirugía nasal mejora la somnolencia diurna, el ronquido y la calidad del sueño y a su vez, la adherencia a la CPAP. Iwata y colab [87] compararon un grupo de 43 pacientes con AOS intolerantes al uso de la CPAP, que fueron sometidos a SP con TX, versus un grupo control de similares características antropométricas. En el grupo intervenido disminuyó la resistencia nasal y la somnolencia diurna, sin cambios de relevancia en el IAH. El hallazgo destacable de este estudio, consiste en que 40 de los 43 pacientes operados pudieron adaptarse a la CPAP tras la cirugía, siendo que los restantes 3 pacientes cumplieron criterios de curación para AOS. El trabajo concluyó que a pesar de no mejorar los parámetros objetivos polisomnográficos, la cirugía nasal es de carácter relevante para la adaptación al uso de CPAP.

Brimioulle y Chaidas [88] publicaron una revisión sistemática en 2021 con 3 objetivos: evaluar si la patología nasal afecta el uso de la CPAP, si su tratamiento quirúrgico afecta el uso de la CPAP, y qué efecto tiene esta última sobre la nariz. De esta revisión encontraron que una baja resistencia nasal se asocia a mayores tasas de adherencia a la CPAP, e identificaron un efecto beneficioso de la cirugía en el uso de esta. A su vez, encontraron que la CPAP puede generar una inflamación local incrementando la sintomatología nasal, pero que esto no afecta significativamente la resistencia nasal.

Poirier y colab [89] evaluaron los cambios tras SP con TP asociada en 21 pacientes, encontrando también una mejoría subjetiva de la obstrucción nasal mediante escala NOSE (Nasal Obstruction Symptom Evaluation) [90,91], y un incremento en las horas de uso de la CPAP, concluyendo que la cirugía nasal aislada no debe ser considerada como tratamiento de la AOS, pero debe ser ofrecida a los pacientes intolerantes a CPAP a fines de mejorar la adherencia a la terapia. Mismos hallazgos obtuvieron Sufioglu y colab [92], quienes en 2012 publicaron un estudio prospectivo con 28 pacientes, a los cuales realizaron SP con o sin TP asociada. Aunque no obtuvieron modificaciones en el IAH, sí mejoraron los síntomas subjetivos como la somnolencia diurna, la calidad de sueño y el ronquido. A su vez, las presiones de titulación de la CPAP disminuyeron significativamente, lo que apoya el concepto de considerar la cirugía nasal para mejorar la adherencia a esta terapia.

La reciente revisión sistemática publicada por Schoustra y colab [93], si bien cumplió otros criterios de inclusión, también concluyó que la cirugía nasal aislada mejora significativamente la somnolencia diurna, pero el cambio sobre el IAH es poco significativo, sin incidencia en términos de éxito de tratamiento. Similares resultados arrojó la actual revisión de Newsome [94], cuyo enfoque mostró que la RSP puede mejorar el IAH en AOS leve, pero la SP con o sin TP no lo modificó de manera significativa.

Más allá del enfoque sobre la patología quirúrgica, debemos tener en consideración que toda obstrucción debe ser evaluada no sólo en el aspecto anatómico, sino también en el funcional, presentándose la patología alérgica como un factor influyente, tanto en la sintomatología nasal como en los fracasos de la terapia con CPAP.

La literatura científica expone en diversos estudios la consecuencia de la patología alérgica sobre la calidad del sueño [95,96], como así también en parámetros objetivos de los estudios de sueño. Siendo el tratamiento con esteroides nasales de primera línea, en 2016 Charakorn y col [97] publicaron una revisión sistemática en la cual buscaron identificar los efectos que producía el tratamiento médico con esteroides nasales sobre la adherencia a la CPAP. Incluyeron dos estudios, ambos ensayos clínicos randomizados con control placebo, concluyendo que, si bien se asociaba el tratamiento con un leve beneficio en el uso de la CPAP, no se encontraba una diferencia estadísticamente significativa tanto en el uso por hora de la CPAP, como en los síntomas nasales, entre el grupo evaluado y el grupo control. En el mismo año, Meen y Chandra [98] realizaron una revisión bibliográfica buscando evaluar y contrastar el rol que tienen el tratamiento médico y el quirúrgico sobre la AOS. Identificaron parámetros como la somnolencia diurna, la calidad del sueño, el ronquido y el IAH, como así también las horas de uso de CPAP. Concluyeron que el tratamiento farmacológico puede mejorar la calidad del sueño y el ronquido, pero no el IAH. A su vez, el tratamiento quirúrgico evidenció mejoría de los parámetros subjetivos, como la somnolencia diurna, el ronquido y la calidad de sueño, viendo incrementada a su vez las horas de uso de CPAP, mejorando las tasas de adherencia a la terapia con CPAP.

En 2021 Kim y colab [99] publicaron un trabajo prospectivo sobre 35 pacientes diagnosticados de AOS y obstrucción nasal, evaluando los resultados subjetivos y objetivos tras cirugía nasal

aislada, e intentaron asociar factores concomitantes a la tasa de éxito del procedimiento. La evaluación del paciente fue realizada mediante Escala Visual Analógica (EVA) y Escala de Epworth, y objetivamente mediante PSG nocturna, realizando al total de la población una SP asociada a TP. Todos los pacientes presentaron una mejoría sintomática a los 6 meses, y la evaluación objetiva (PSG) evidenció una mejoría en el IAH, IDR y porcentaje de saturación menor a 90%. Es importante que los autores identificaron que la tasa de éxito de la cirugía fue de un 14,3% pero en aquellos pacientes que presentaban Rinitis Alérgica (diagnosticados mediante historia clínica, prick test y niveles séricos de IgE) la tasa se elevó a un 50% de éxito, concluyendo que esta última patología concomitante incide en los resultados quirúrgicos del procedimiento.

Los trabajos sobre el rol de la cirugía nasal en la AOS se enfocan en el diagnóstico de patología quirúrgica, pero raramente incluyen a la funcional, lo que podemos considerar un sesgo dado que la patología alérgica se encuentra aproximadamente en un 30% de la población general [100,101], con algunas series alcanzando un 60% [102].

Podemos observar que los estudios obtenidos en esta búsqueda sistemática utilizan el IAH como parámetro de evaluación y seguimiento de la AOS. Sin embargo, los recientes avances en los conocimientos fisiopatológicos han permitido establecer nuevos indicadores de gravedad de esta patología, tanto subjetivos (Somnolencia mediante escala Epworth), como objetivos, dentro de los cuales se agregan al IAH el índice de masa corporal, la presencia de comorbilidades cardiovasculares y el tiempo de saturación de oxígeno por debajo del 90%, siendo incluidos en el Documento Internacional de Consenso publicado por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica en 2022 [7]. Por lo expuesto, consideramos necesarios estudios que evalúen en conjunto estos parámetros.

Finalmente, algunos pacientes niegan una mejoría en la respiración nasal tras la cirugía, aún presentando una endoscopia postoperatoria satisfactoria, objetivando una permeabilidad adecuada. Se estima que la disfunción respiratoria afecta a un 9,5% de la población general [103] y se la ha correlacionado con la fisiopatología de la AOS, específicamente con una menor estabilidad del control ventilatorio, un elevado Loop Gain [104], el cual es un factor de reconocida implicancia en la AOS [105].

Aunque la literatura sobre evaluación respiratoria funcional en los pacientes con AOS es escasa, Messineo y colab [106] publicaron un maniobra simplificada de apnea voluntaria sostenida para realizar en la consulta, demostrando en ella una fuerte correlación entre la respuesta ventilatoria en vigilia y una estimación del Loop Gain [107].

Debemos considerar la disfunción respiratoria como un factor subyacente implicado en aquellos pacientes que no mejoran tras una cirugía nasal. Podrían ser candidatos a terapias respiratorias, las cuales han mostrado resultados prometedores, y podrían beneficiar a estos pacientes insatisfechos restaurando una adecuada respiración nasal [102].

La nariz juega un rol importante en la fisiología respiratoria, como así también en la patogénesis de la obstrucción de la vía aérea. La literatura científica ha demostrado ampliamente el efecto negativo que la obstrucción nasal tiene sobre la calidad del sueño y la severidad de la AOS.

En la evaluación de un paciente con AOS son de fundamental importancia tanto la evaluación anatómica y funcional de la nariz, como su manejo terapéutico. Al día de la fecha, es inadmisibles la indicación de una terapia con CPAP sin previa evaluación de la vía aérea.

Si bien el tratamiento no quirúrgico ha demostrado beneficio en la sintomatología, no tiene un lugar en el tratamiento de la AOS. A su vez, el tratamiento quirúrgico ha demostrado ampliamente mejorar la calidad de sueño y la sintomatología asociada, aunque los efectos sobre los parámetros polisomnográficos son estadísticamente poco significativos, por lo que al día de la fecha no se ha demostrado que el tratamiento quirúrgico sobre la nariz mejore objetivamente la AOS.

No obstante, la evidencia científica disponible muestra claramente que la cirugía nasal permite mejorar significativamente la adherencia a la CPAP, inclusive en aquellos pacientes reticentes a iniciar la terapia.

Tras analizar las publicaciones actuales, entendemos que la cirugía nasal no es tratamiento primario de la AOS, y que no modifica radicalmente la evolución de esta enfermedad, pero que puede condicionar el éxito o fracaso de la CPAP y tiene su rol como adyuvante de esta, incrementando su efectividad y su adherencia a largo plazo. La indicación de cirugía nasal

vendrá dada por un paciente que efective un uso subóptimo de CPAP, o cuya titulación resulte en presiones muy elevadas. Dada la alta tasa de abandono a esta, debemos priorizar la evaluación y tratamiento de la nariz como instancia previa a la instauración de la terapia con CPAP.

CONCLUSION

En los pacientes con AOS, la cirugía nasal mejora parámetros subjetivos, como la calidad de sueño y la somnolencia diurna, y disminuye la resistencia nasal y el ronquido, sin modificaciones significativas de los parámetros objetivos polisomnográficos. A su vez, reduce las presiones necesarias de titulación de CPAP e incrementa las horas de uso de la misma, mejorando la adherencia y efectividad de esta terapia.

REFERENCIAS

1. Benjafield, A. V.; Ayas, N.T.; Eastwood, P.R.; Heinzer, R.; Ip, M.S.M.; Morrell, M.J.; Nunez, C.M.; Patel, S.R.; Penzel, T.; Pépin, J.-L.; et al. Estimation of the Global Prevalence and Burden of Obstructive Sleep Apnoea: A Literature-Based Analysis. *Lancet. Respir. Med.* **2019**, *7*, 687–698, doi:10.1016/S2213-2600(19)30198-5.
2. Salman, L.A.; Shulman, R.; Cohen, J.B. Obstructive Sleep Apnea, Hypertension, and Cardiovascular Risk: Epidemiology, Pathophysiology, and Management. *Curr. Cardiol. Rep.* **2020**, *22*, doi:10.1007/s11886-020-1257-y.
3. Javaheri, S.; Barbe, F.; Campos-Rodriguez, F.; Dempsey, J.A.; Khayat, R.; Javaheri, S.; Malhotra, A.; Martinez-Garcia, M.A.; Mehra, R.; Pack, A.I.; et al. Sleep Apnea: Types, Mechanisms, and Clinical Cardiovascular Consequences. *J. Am. Coll. Cardiol.* **2017**, *69*, 841–858, doi:10.1016/j.jacc.2016.11.069.
4. Reutrakul, S.; Mokhlesi, B. Obstructive Sleep Apnea and Diabetes: A State of the Art Review. *Chest* **2017**, *152*, 1070–1086, doi:10.1016/j.chest.2017.05.009.
5. Li, M.; Li, X.; Lu, Y. Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Metabolic Diseases. *Endocrinology* **2018**, *159*, 2670–2675, doi:10.1210/en.2018-00248.
6. Bassetti, C.L.A.; Randerath, W.; Vignatelli, L.; Ferini-Strambi, L.; Brill, A.K.; Bonsignore, M.R.; Grote, L.; Jennum, P.; Leys, D.; Minnerup, J.; et al. EAN/ERS/ESO/ESRS Statement on the Impact of Sleep Disorders on Risk and Outcome of Stroke. *Eur. Respir. J.* **2020**, *55*, doi:10.1183/13993003.01104-2019.
7. Mediano, O.; González, N.; Alonso-álvarez, M.L.; Almendros, I.; Alonso-fernández, A.; Barbé, F.; Borsini, E.; Caballero-eraso, C.; Cano-pumarega, I.; Carlos, F. De; et al. Documento Internacional de Consenso Sobre Apnea Obstructiva Del Sueño. *Arch. Bronconeumol.* **2022**, *58*, 52–68.
8. Randerath, W.; Verbraecken, J.; De Raaff, C.A.L.; Hedner, J.; Herkenrath, S.; Hohenhorst, W.; Jakob, T.; Marrone, O.; Marklund, M.; McNicholas, W.T.; et al. European Respiratory Society Guideline on Non-CPAP Therapies for Obstructive Sleep Apnoea. *Eur. Respir. Rev.* **2021**, *30*, 210200, doi:10.1183/16000617.0200-2021.

9. de Carlos, F.; Anitua, E.; Gonzalez, M.; macias, E.; Cobo, J.; Monasterio, C.; Nogués, L.; Ramon, M.; Sampol, G.; A. Suárez, A.; et al. *Guía Española de Práctica Clínica. Utilización de Los Dispositivos de Avance Mandibular En El Tratamiento de Pacientes Adultos Con Síndrome de Apnea Hipopnea Del Sueño*; 2017;
10. Schwartz, M.; Acosta, L.; Hung, Y.L.; Padilla, M.; Enciso, R. Effects of CPAP and Mandibular Advancement Device Treatment in Obstructive Sleep Apnea Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sleep Breath*. **2018**, *22*, 555–568, doi:10.1007/S11325-017-1590-6.
11. Omobomi, O.; Quan, S.F. Positional Therapy in the Management of Positional Obstructive Sleep Apnea-a Review of the Current Literature. *Sleep Breath*. **2018**, *22*, 297–304, doi:10.1007/s11325-017-1561-y.
12. O'Connor-Reina, C.; Plaza, G.; Garcia-Iriarte, M.T.; Ignacio-Garcia, J.M.; Baptista, P.; Casado-Morente, J.C.; De Vicente, E. Tongue Peak Pressure: A Tool to Aid in the Identification of Obstruction Sites in Patients with Obstructive Sleep Apnea/Hypopnea Syndrome. *Sleep Breath*. **2020**, *24*, 281–286, doi:10.1007/s11325-019-01952-x.
13. O'Connor-Reina, C.; Ignacio Garcia, J.M.; Ruiz, E.R.; Del Carmen Morillo Dominguez, M.; Barrios, V.I.; Jardin, P.B.; Casado Morente, J.C.; Garcia Iriarte, M.T.; Plaza, G. Myofunctional Therapy App for Severe Apnea–Hypopnea Sleep Obstructive Syndrome: Pilot Randomized Controlled Trial. *JMIR mHealth uHealth* **2020**, *8*, doi:10.2196/23123.
14. O'connor-Reina, C.; Garcia, J.M.I.; Alcalá, L.R.; Ruiz, E.R.; Iriarte, M.T.G.; Morente, J.C.C.; Baptista, P.; Plaza, G. Improving Adherence to Myofunctional Therapy in the Treatment of Sleep-Disordered Breathing. *J. Clin. Med.* **2021**, *10*, doi:10.3390/jcm10245772.
15. Mediano, O.; Romero-Peralta, S.; Resano, P.; Cano-Pumarega, I.; Sánchez-De-la-torre, M.; Castillo-García, M.; Martínez-Sánchez, A.B.; Ortigado, A.; García-Río, F. Obstructive Sleep Apnea: Emerging Treatments Targeting the Genioglossus Muscle. *J. Clin. Med.* **2019**, *8*, 1–18, doi:10.3390/jcm8101754.
16. Kim, K.B.; Movahed, R.; Malhotra, R.; Stanley, J. *Management of Obstructive Sleep Apnea An Evidence-Based, Multidisciplinary Textbook*; Ki Beom Kim, Reza Movahed, Raman K. Malhotra, J.J.S., Ed.; 1st ed.; Springer Cham: Switzerland, 2021; ISBN 978-3-030-54146-0.
17. Bikov, A.; Dragonieri, S. *Obstructive Sleep Apnea Epidemiology, Pathomechanism and Treatment*, MDPI AG PP - Basel: Switzerland, 2020; ISBN 978-3-03936-079-6.
18. Rabie, A.N.; Mady, O.; El-Shazly, A.N.; Abouzeid, A. Systematic Review and Meta-Analysis of the Palatal Surgeries in the Treatment of Obstructive Sleep Apnea. *Int. J. Otolaryngol. Head & Neck Surg.* **2021**, *10*, 61–74, doi:10.4236/ijohns.2021.102007.
19. Guzman, M.A.; Sgambati, F.P.; Pho, H.; Arias, R.S.; Hawks, E.M.; Wolfe, E.M.; Ötvös, T.; Rosenberg, R.; Dakheel, R.; Schneider, H.; et al. The Efficacy of Low-Level Continuous Positive Airway Pressure for the Treatment of Snoring. *J. Clin. sleep Med. JCSM Off. Publ. Am. Acad. Sleep Med.* **2017**, *13*, 703–711, doi:10.5664/jcsm.6588.
20. Patil, S.P.; Ayappa, I.A.; Caples, S.M.; Kimoff, R.J.; Patel, S.R.; Harrod, C.G. Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea With Positive Airway Pressure: An American Academy of Sleep Medicine Systematic Review, Meta-Analysis, and GRADE Assessment. *J. Clin. sleep Med. JCSM Off. Publ. Am. Acad. Sleep Med.* **2019**, *15*, 301–334, doi:10.5664/jcsm.7638.
21. Plaza, G.; O'Connor-Reina, Carlos, Baptista Jardin, P. *Diagnóstico y Tratamiento de Los Trastornos Respiratorios Del Sueño. Actualización En Diagnóstico y Tratamiento Quirúrgico*; Axon, Ed.; 2nd ed.; Madrid, 2022; ISBN 9788409443635.
22. Yetkin, O.; Kunter, E.; Gunen, H. CPAP Compliance in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Sleep Breath*. **2008**, *12*, 365–367, doi:10.1007/s11325-008-0188-4.
23. Hussain, S.F.; Irfan, M.; Waheed, Z.; Alam, N.; Mansoor, S.; Islam, M. Compliance with

- Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) Therapy for Obstructive Sleep Apnea among Privately Paying Patients- a Cross Sectional Study. *BMC Pulm. Med.* **2014**, *14*, 188, doi:10.1186/1471-2466-14-188.
24. Weaver, T.E. Don't Start Celebrating--CPAP Adherence Remains a Problem. *J. Clin. sleep Med. JCSM Off. Publ. Am. Acad. Sleep Med.* **2013**, *9*, 551–552, doi:10.5664/jcsm.2746.
 25. Chen, C.; Wang, J.; Pang, L.; Wang, Y.; Ma, G.; Liao, W. Telemonitor Care Helps CPAP Compliance in Patients with Obstructive Sleep Apnea: A Systemic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Ther. Adv. Chronic Dis.* **2020**, *11*, 2040622320901625, doi:10.1177/2040622320901625.
 26. Mehrtash, M.; Bakker, J.P.; Ayas, N. Predictors of Continuous Positive Airway Pressure Adherence in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Lung* **2019**, *197*, 115–121, doi:10.1007/s00408-018-00193-1.
 27. FERRIS, B.G.J.; MEAD, J.; OPIE, L.H. PARTITIONING OF RESPIRATORY FLOW RESISTANCE IN MAN. *J. Appl. Physiol.* **1964**, *19*, 653–658, doi:10.1152/jappl.1964.19.4.653.
 28. Fokkens, W.J.; Lund, V.J.; Mullol, J.; Bachert, C.; Alobid, I.; Baroody, F.; Cohen, N.; Cervin, A.; Douglas, R.; Gevaert, P.; et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. *Rhinol. Suppl.* **2012**, *23*, 3 p preceding table of contents, 1–298.
 29. Fokkens, W.J.; Lund, V.J.; Hopkins, C.; Hellings, P.W.; Kern, R.; Reitsma, S.; Toppila-Salmi, S.; Bernal-Sprekelsen, M.; Mullol, J.; Alobid, I.; et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology* **2020**, *58*, 1–464, doi:10.4193/Rhin20.600.
 30. Fried, J.; Yuen, E.; Li, A.; Zhang, K.; Nguyen, S.A.; Gudis, D.A.; Rowan, N.R.; Schlosser, R.J. Rhinologic Disease and Its Impact on Sleep: A Systematic Review. *Int. Forum Allergy Rhinol.* **2021**, *11*, 1074–1086, doi:10.1002/alr.22740.
 31. Fidan, T.; Fidan, V.; Ak, M.; Sütbeyaz, Y. Neuropsychiatric Symptoms, Quality of Sleep and Quality of Life in Patients Diagnosed with Nasal Septal Deviation. *Kulak Burun Bogaz Ihtis. Derg.* **2011**, *21*, 312–317, doi:10.5606/kbbihtisas.2011.048.
 32. Bengtsson, C.; Jonsson, L.; Holmström, M.; Svensson, M.; Theorell-Haglöw, J.; Lindberg, E. Impact of Nasal Obstruction on Sleep Quality: A Community-Based Study of Women. *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngology* **2015**, *272*, 97–103, doi:10.1007/s00405-014-3067-6.
 33. Campbell, A.P.; Phillips, K.M.; Hoehle, L.P.; Feng, A.L.; Bergmark, R.W.; Caradonna, D.S.; Gray, S.T.; Sedaghat, A.R. Depression Symptoms and Lost Productivity in Chronic Rhinosinusitis. *Ann. Allergy, Asthma Immunol.* **2017**, *118*, 286–289, doi:10.1016/j.anai.2016.12.012.
 34. Page, M.J.; McKenzie, J.E.; Bossuyt, P.M.; Boutron, I.; Hoffmann, T.C.; Mulrow, C.D.; Shamseer, L.; Tetzlaff, J.M.; Akl, E.A.; Brennan, S.E.; et al. The PRISMA 2020 Statement: An Updated Guideline for Reporting Systematic Reviews. *BMJ* **2021**, *372*, doi:10.1136/bmj.n71.
 35. Clark, J.; Glasziou, P.; Del Mar, C.; Bannach-Brown, A.; Stehlik, P.; Scott, A.M. A Full Systematic Review Was Completed in 2 Weeks Using Automation Tools: A Case Study. *J. Clin. Epidemiol.* **2020**, *121*, 81–90, doi:10.1016/j.jclinepi.2020.01.008.
 36. Ouzzani, M.; Hammady, H.; Fedorowicz, Z.; Elmagarmid, A. Rayyan-a Web and Mobile App for Systematic Reviews. *Syst. Rev.* **2016**, *5*, 210, doi:10.1186/s13643-016-0384-4.
 37. O'Connor-Reina, C.; Rodriguez-Alcala, L.; Ignacio, J.M.; Baptista, P.; Garcia-Iriarte, M.T.; Plaza, G. Assessment of Muscular Weakness in Severe Sleep Apnea Patients: A Prospective Study. *Otolaryngol. Neck Surg.* **2023**, *n/a*, doi:https://doi.org/10.1002/ohn.283.

38. Owens, R.L.; Eckert, D.J.; Yeh, S.Y.; Malhotra, A. Upper Airway Function in the Pathogenesis of Obstructive Sleep Apnea: A Review of the Current Literature. *Curr. Opin. Pulm. Med.* **2008**, *14*, 519–524, doi:10.1097/MCP.0b013e3283130f66.Upper.
39. Malhotra, A.; Mesarwi, O.; Pepin, J.-L.; Owens, R.L. Endotypes and Phenotypes in Obstructive Sleep Apnea. *Curr. Opin. Pulm. Med.* **2020**, *26*, 609–614, doi:10.1097/MCP.0000000000000724.Endotypes.
40. Rizzatti, F.G.; Mazzotti, D.R.; Mindel, J.; Maislin, G.; Keenan, B.T.; Bittencourt, L.; Chen, N.H.; Cistulli, P.A.; McArdle, N.; Pack, F.M.; et al. Defining Extreme Phenotypes of OSA Across International Sleep Centers. *Chest* **2020**, *158*, 1187–1197, doi:10.1016/j.chest.2020.03.055.
41. Pham, L. V.; Schwartz, A.R. The Pathogenesis of Obstructive Sleep Apnea. *J. Thorac. Dis. Vol 7, No 8 (August 28, 2015) J. Thorac. Dis. (Respiratory Sleep Disord.* **2015**.
42. Smith, P.L.; Wise, R.A.; Gold, A.R.; Schwartz, A.R.; Permutt, S. Upper Airway Pressure-Flow Relationships in Obstructive Sleep Apnea. *J. Appl. Physiol.* **1988**, *64*, 789–795, doi:10.1152/jappl.1988.64.2.789.
43. Sistla, S.K.; Paramasivan, V.K.; Agrawal, V. Anatomic and Pathophysiologic Considerations in Surgical Treatment of Obstructive Sleep Apnea. *Sleep Med. Clin.* **2019**, *14*, 21–31, doi:10.1016/j.jsmc.2018.11.003.
44. Katz, E.S.; D'Ambrosio, C.M. Pathophysiology of Pediatric Obstructive Sleep Apnea. *Proc. Am. Thorac. Soc.* **2008**, *5*, 253–262, doi:10.1513/pats.200707-111MG.
45. Inoue, A.; Chiba, S.; Matsuura, K.; Osafune, H.; Capasso, R.; Wada, K. Nasal Function and CPAP Compliance. *Auris. Nasus. Larynx* **2019**, *46*, 548–558, doi:10.1016/j.anl.2018.11.006.
46. Sugiura, T.; Noda, A.; Nakata, S.; Yasuda, Y.; Soga, T.; Miyata, S.; Nakai, S.; Koike, Y. Influence of Nasal Resistance on Initial Acceptance of Continuous Positive Airway Pressure in Treatment for Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Respiration* **2006**, *74*, 56–60, doi:10.1159/000089836.
47. Katyal, V.; Pamula, Y.; Martin, A.J.; Daynes, C.N.; Kennedy, J.D.; Sampson, W.J. Craniofacial and Upper Airway Morphology in Pediatric Sleep-Disordered Breathing: Systematic Review and Meta-Analysis. *Am. J. Orthod. Dentofac. Orthop. Off. Publ. Am. Assoc. Orthod. its Const. Soc. Am. Board Orthod.* **2013**, *143*, 20-30.e3, doi:10.1016/j.ajodo.2012.08.021.
48. Fitzpatrick, M.F.; McLean, H.; Urton, A.M.; Tan, A.; O'Donnell, D.; Driver, H.S. Effect of Nasal or Oral Breathing Route on Upper Airway Resistance during Sleep. *Eur. Respir. J.* **2003**, *22*, 827–832, doi:10.1183/09031936.03.00047903.
49. Guilleminault, C.; Huseni, S.; Lo, L. A Frequent Phenotype for Paediatric Sleep Apnoea: Short Lingual Frenulum. *ERJ open Res.* **2016**, *2*, doi:10.1183/23120541.00043-2016.
50. De Vito, A.; Carrasco Llatas, M.; Vanni, A.; Bosi, M.; Braghiroli, A.; Campanini, A.; de Vries, N.; Hamans, E.; Hohenhorst, W.; Kotecha, B.T.; et al. European Position Paper on Drug-Induced Sedation Endoscopy (DISE). *Sleep Breath.* **2014**, *18*, 453–465, doi:10.1007/s11325-014-0989-6.
51. De Vito, A.; Carrasco Llatas, M.; Ravesloot, M.J.; Kotecha, B.; De Vries, N.; Hamans, E.; Maurer, J.; Bosi, M.; Blumen, M.; Heiser, C.; et al. European Position Paper on Drug-Induced Sleep Endoscopy: 2017 Update. *Clin. Otolaryngol.* **2018**, *43*, 1541–1552, doi:10.1111/COA.13213.
52. Abdulatif, J.; Camacho, M.; Capasso, R.; Lugo Saldana, R. Evaluación de Las Vías Aéreas Superiores. In *Manejo médico y quirúrgico de los trastornos respiratorios del sueño y ronquido*; Dade Reyes, Ed.; Jaypee Brothers Medical Publishing (P) Ltd.: Panamá, 2017; pp. 15–42.
53. Pérez-Martín, N.; Bosco, G.; Navarro, A.; Morato, M.; Racionero, M.A.; Fernandez-

- Sanjuan, P.; O'Connor-Reina, C.; Plaza, G. Drug Induced Sleep Endoscopy Versus Awake Endoscopy in Retrolingual Obstruction Assessment in Obstructive Sleep Apnea Patients: A Comparative Study. *J. Craniofac. Surg.* **2022**, *33*, e499–e503, doi:10.1097/SCS.00000000000008421.
54. Victores, A.J.; Takashima, M. Effects of Nasal Surgery on the Upper Airway: A Drug-Induced Sleep Endoscopy Study. *Laryngoscope* **2012**, *122*, 2606–2610, doi:10.1002/lary.23584.
 55. Bosco, G.; Pérez-Martín, N.; Morato, M.; Racionero, M.A.; Plaza, G. Nasal Surgery May Improve Upper Airway Collapse in Patients with Obstructive Sleep Apnea: A Drug-Induced Sleep Endoscopy Study. *J. Craniofac. Surg.* **2020**, *31*, 68–71, doi:10.1097/SCS.00000000000005865.
 56. Yoo, F.; Schlosser, R.J.; Storck, K.A.; Ganjaei, K.G.; Rowan, N.R.; Soler, Z.M. Effects of Endoscopic Sinus Surgery on Objective and Subjective Measures of Cognitive Dysfunction in Chronic Rhinosinusitis. *Int. Forum Allergy Rhinol.* **2019**, *9*, 1135–1143, doi:10.1002/alr.22406.
 57. Alt, J.A.; Ramakrishnan, V.R.; Platt, M.P.; Schlosser, R.J.; Storck, T.; Soler, Z.M. Impact of Chronic Rhinosinusitis on Sleep: A Controlled Clinical Study. *Int. Forum Allergy Rhinol.* **2019**, *9*, 16–22, doi:10.1002/alr.22212.
 58. Bengtsson, C.; Lindberg, E.; Jonsson, L.; Holmström, M.; Sundbom, F.; Hedner, J.; Malinovschi, A.; Middelveld, R.; Forsberg, B.; Janson, C. Chronic Rhinosinusitis Impairs Sleep Quality: Results of the GA2LEN Study. *Sleep* **2017**, *40*, doi:10.1093/sleep/zsw021.
 59. Jiang, R.-S.; Liang, K.-L. The Influence of Functional Endoscopic Sinus Surgery on Sleep Related Outcomes in Patients with Chronic Rhinosinusitis. *Int. J. Otolaryngol.* **2019**, *2019*, 7951045, doi:10.1155/2019/7951045.
 60. 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*, 841–845, doi:10.1164/ajrccm/145.4_Pt_1.841.
 61. Fairbanks, D.N. Effect of Nasal Surgery on Snoring. *South. Med. J.* **1985**, *78*, 268–270, doi:10.1097/00007611-198503000-00009.
 62. Suratt, P.M.; Turner, B.L.; Wilhoit, S.C. Effect of Intranasal Obstruction on Breathing during Sleep. *Chest* **1986**, *90*, 324–329, doi:10.1378/chest.90.3.324.
 63. Young, T.; Finn, L.; Kim, H. Nasal Obstruction as a Risk Factor for Sleep-Disordered Breathing. The University of Wisconsin Sleep and Respiratory Research Group. *J. Allergy Clin. Immunol.* **1997**, *99*, S757-62, doi:10.1016/s0091-6749(97)70124-6.
 64. Friedman, M.; Tanyeri, H.; Lim, J.W.; Landsberg, R.; Vaidyanathan, K.; Caldarelli, D. Effect of Improved Nasal Breathing on Obstructive Sleep Apnea. *Otolaryngol. neck Surg. Off. J. Am. Acad. Otolaryngol. Neck Surg.* **2000**, *122*, 71–74, doi:10.1016/S0194-5998(00)70147-1.
 65. Verse, T.; Maurer, J.T.; Pirsig, W. Effect of Nasal Surgery on Sleep-Related Breathing Disorders. *Laryngoscope* **2002**, *112*, 64–68, doi:10.1097/00005537-200201000-00012.
 66. Kim, S.T.; Choi, J.H.; Jeon, H.G.; Cha, H.E.; Kim, D.Y.; Chung, Y.-S. Polysomnographic Effects of Nasal Surgery for Snoring and Obstructive Sleep Apnea. *Acta Otolaryngol.* **2004**, *124*, 297–300, doi:10.1080/00016480410016252.
 67. Virkkula, P.; Bachour, A.; Hytönen, M.; Salmi, T.; Malmberg, H.; Hurmerinta, K.; Maasilta, P. Snoring Is Not Relieved by Nasal Surgery despite Improvement in Nasal Resistance. *Chest* **2006**, *129*, 81–87, doi:10.1378/chest.129.1.81.
 68. Kalam, I. Objective Assessment of Nasal Obstruction in Snoring and Obstructive Sleep Apnea Patients: Experience of a Police Authority Hospital. *Ann. Saudi Med.* **2002**, *22*,

- 158–162, doi:10.5144/0256-4947.2002.158.
69. Li, H.-Y.; Lin, Y.; Chen, N.-H.; Lee, L.-A.; Fang, T.-J.; Wang, P.-C. Improvement in Quality of Life after Nasal Surgery Alone for Patients with Obstructive Sleep Apnea and Nasal Obstruction. *Arch. Otolaryngol. - Head Neck Surg.* **2008**, *134*, 429–433, doi:10.1001/archotol.134.4.429.
 70. Johns, M.W. Daytime Sleepiness, Snoring, and Obstructive Sleep Apnea. The Epworth Sleepiness Scale. *Chest* **1993**, *103*, 30–36, doi:10.1378/chest.103.1.30.
 71. Koutsourelakis, I.; Georgouloupoulos, G.; Perraki, E.; Vagiakis, E.; Roussos, C.; Zakyntinos, S.G. Randomised Trial of Nasal Surgery for Fixed Nasal Obstruction in Obstructive Sleep Apnoea. *Eur. Respir. J.* **2008**, *31*, 110–117, doi:10.1183/09031936.00087607.
 72. Nakata, S.; Noda, A.; Yasuma, F.; Morinaga, M.; Sugiura, M.; Katayama, N.; Sawaki, M.; Teranishi, M.; Nakashima, T. Effects of Nasal Surgery on Sleep Quality in Obstructive Sleep Apnea Syndrome with Nasal Obstruction. *Am. J. Rhinol.* **2008**, *22*, 59–63, doi:10.2500/ajr.2008.22.3120.
 73. Tosun, F.; Kemikli, K.; Yetkin, S.; Ozgen, F.; Durmaz, A.; Gerek, M. Impact of Endoscopic Sinus Surgery on Sleep Quality in Patients with Chronic Nasal Obstruction Due to Nasal Polyposis. *J. Craniofac. Surg.* **2009**, *20*, 446–449, doi:10.1097/SCS.0b013e31819b97ef.
 74. Bican, A.; Kahraman, A.; Bora, I.; Kahveci, R.; Hakyemez, B. What Is the Efficacy of Nasal Surgery in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome? *J. Craniofac. Surg.* **2010**, *21*, 1801–1806, doi:10.1097/SCS.0b013e3181f40551.
 75. Choi, J.H.; Kim, E.J.; Kim, Y.S.; Kim, T.H.; Choi, J.; Kwon, S.Y.; Lee, H.M.; Lee, S.H.; Lee, S.H. Effectiveness of Nasal Surgery Alone on Sleep Quality, Architecture, Position, and Sleep-Disordered Breathing in Obstructive Sleep Apnea Syndrome with Nasal Obstruction. *Am. J. Rhinol. Allergy* **2011**, *25*, 338–341, doi:10.2500/ajra.2011.25.3654.
 76. Park, C.Y.; Hong, J.H.; Lee, J.H.; Lee, K.E.; Cho, H.S.; Lim, S.J.; Kwak, J.W.; Kim, K.S.; Kim, H.J. Clinical Effect of Surgical Correction for Nasal Pathology on the Treatment of Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *PLoS One* **2014**, *9*, e98765, doi:10.1371/journal.pone.0098765.
 77. Li, H.-Y.; Lee, L.-A.; Wang, P.-C.; Fang, T.-J.; Chen, N.-H. Can Nasal Surgery Improve Obstructive Sleep Apnea: Subjective or Objective? *Am. J. Rhinol. Allergy* **2009**, *23*, e51-5, doi:10.2500/ajra.2009.23.3358.
 78. Ishii, L.; Roxbury, C.; Godoy, A.; Ishman, S.; Ishii, M. Does Nasal Surgery Improve OSA in Patients with Nasal Obstruction and OSA? A Meta-Analysis. *Otolaryngol. neck Surg. Off. J. Am. Acad. Otolaryngol. Neck Surg.* **2015**, *153*, 326–333, doi:10.1177/0194599815594374.
 79. Sukato, D.C.; Abramowitz, J.M.; Boruk, M.; Goldstein, N.A.; Rosenfeld, R.M. Endoscopic Sinus Surgery Improves Sleep Quality in Chronic Rhinosinusitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Otolaryngol. neck Surg. Off. J. Am. Acad. Otolaryngol. Neck Surg.* **2018**, *158*, 249–256, doi:10.1177/0194599817737977.
 80. Wu, J.; Zhao, G.; Li, Y.; Zang, H.; Wang, T.; Wang, D.; Han, D. Apnea-Hypopnea Index Decreased Significantly after Nasal Surgery for Obstructive Sleep Apnea: A Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)*. **2017**, *96*, e6008, doi:10.1097/MD.0000000000006008.
 81. Wang, M.; Liu, S.Y.-C.; Zhou, B.; Li, Y.; Cui, S.; Huang, Q. Effect of Nasal and Sinus Surgery in Patients with and without Obstructive Sleep Apnea. *Acta Otolaryngol.* **2019**, *139*, 467–472, doi:10.1080/00016489.2019.1575523.
 82. Sharma, S.; Wormald, J.C.R.; Fishman, J.M.; Andrews, P.; Kotecha, B.T. Rhinological Interventions for Obstructive Sleep Apnoea - a Systematic Review and Descriptive Meta-Analysis. *J. Laryngol. Otol.* **2019**, *133*, 168–176, doi:10.1017/S0022215119000240.

83. Rotenberg, B.W.; Murariu, D.; Pang, K.P. Trends in CPAP Adherence over Twenty Years of Data Collection: A Flattened Curve. *J. Otolaryngol. - head neck Surg. = Le J. d'oto-rhino-laryngologie Chir. cervico-faciale* **2016**, *45*, 43, doi:10.1186/s40463-016-0156-0.
84. Camacho, M.; Riaz, M.; Capasso, R.; Ruoff, C.M.; Guilleminault, C.; Kushida, C.A.; Certal, V. The Effect of Nasal Surgery on Continuous Positive Airway Pressure Device Use and Therapeutic Treatment Pressures: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sleep* **2015**, *38*, 279–286, doi:10.5665/sleep.4414.
85. Mickelson, S.A. Nasal Surgery for Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Otolaryngol. Clin. North Am.* **2016**, *49*, 1373–1381, doi:10.1016/j.otc.2016.07.002.
86. Cai, Y.; Goldberg, A.N.; Chang, J.L. The Nose and Nasal Breathing in Sleep Apnea. *Otolaryngol. Clin. North Am.* **2020**, *53*, 385–395, doi:10.1016/j.otc.2020.02.002.
87. Iwata, N.; Nakata, S.; Inada, H.; Kimura, A.; Hirata, M.; Yasuma, F. Clinical Indication of Nasal Surgery for the CPAP Intolerance in Obstructive Sleep Apnea with Nasal Obstruction. *Auris. Nasus. Larynx* **2020**, *47*, 1018–1022, doi:10.1016/j.anl.2020.06.005.
88. Brimiouille, M.; Chaidas, K. Nasal Function and CPAP Use in Patients with Obstructive Sleep Apnoea: A Systematic Review. *Sleep Breath.* **2022**, *26*, 1321–1332, doi:10.1007/s11325-021-02478-x.
89. Poirier, J.; George, C.; Rotenberg, B. The Effect of Nasal Surgery on Nasal Continuous Positive Airway Pressure Compliance. *Laryngoscope* **2014**, *124*, 317–319, doi:10.1002/lary.24131.
90. Stewart, M.G.; Witsell, D.L.; Smith, T.L.; Weaver, E.M.; Yueh, B.; Hannley, M.T. Development and Validation of the Nasal Obstruction Symptom Evaluation (NOSE) Scale. *Otolaryngol. neck Surg. Off. J. Am. Acad. Otolaryngol. Neck Surg.* **2004**, *130*, 157–163, doi:10.1016/j.otohns.2003.09.016.
91. Ishii, L.; Godoy, A.; Ishman, S.L.; Gourin, C.G.; Ishii, M. The Nasal Obstruction Symptom Evaluation Survey as a Screening Tool for Obstructive Sleep Apnea. *Arch. Otolaryngol. - Head Neck Surg.* **2011**, *137*, 119–123, doi:10.1001/archoto.2010.251.
92. Sufioğlu, M.; Ozmen, O.A.; Kasapoglu, F.; Demir, U.L.; Ursavas, A.; Erişen, L.; Onart, S. The Efficacy of Nasal Surgery in Obstructive Sleep Apnea Syndrome: A Prospective Clinical Study. *Eur. Arch. oto-rhino-laryngology Off. J. Eur. Fed. Oto-Rhino-Laryngological Soc. Affil. with Ger. Soc. Oto-Rhino-Laryngology - Head Neck Surg.* **2012**, *269*, 487–494, doi:10.1007/s00405-011-1682-z.
93. Schoustra, E.; van Maanen, P.; den Haan, C.; Ravesloot, M.J.L.; de Vries, N. The Role of Isolated Nasal Surgery in Obstructive Sleep Apnea Therapy-A Systematic Review. *Brain Sci.* **2022**, *12*, doi:10.3390/brainsci12111446.
94. Newsome, H. Evidence-Based Medicine: The Role of Nasal Surgery in Treatment of Obstructive Sleep Apnea. *Facial Plast. Surg.* **2023**, doi:10.1055/a-2031-3289.
95. Colás, C.; Galera, H.; Añibarro, B.; Soler, R.; Navarro, A.; Jáuregui, I.; Peláez, A. Disease Severity Impairs Sleep Quality in Allergic Rhinitis (The SOMNIAAR Study). *Clin. Exp. allergy J. Br. Soc. Allergy Clin. Immunol.* **2012**, *42*, 1080–1087, doi:10.1111/j.1365-2222.2011.03935.x.
96. Craig, T.J.; McCann, J.L.; Gurevich, F.; Davies, M.J. The Correlation between Allergic Rhinitis and Sleep Disturbance. *J. Allergy Clin. Immunol.* **2004**, *114*, S139-45, doi:10.1016/j.jaci.2004.08.044.
97. Charakorn, N.; Hirunwiwatkul, P.; Chirakalwasan, N.; Chaitusaney, B.; Prakassajatham, M. The Effects of Topical Nasal Steroids on Continuous Positive Airway Pressure Compliance in Patients with Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sleep Breath.* **2017**, *21*, 3–8, doi:10.1007/s11325-016-1375-3.
98. Meen, E.K.; Chandra, R.K. The Role of the Nose in Sleep-Disordered Breathing. *Am. J.*

Rhinol. Allergy **2013**, 27, 213–220, doi:10.2500/ajra.2013.27.3876.

99. Kim, S.-D.; Jung, D.-W.; Lee, J.-W.; Park, J.-H.; Mun, S.-J.; Cho, K.-S. Relationship between Allergic Rhinitis and Nasal Surgery Success in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Am. J. Otolaryngol.* **2021**, 42, 103079, doi:10.1016/j.amjoto.2021.103079.
100. Orlandi, R.R.; Kingdom, T.T.; Hwang, P.H.; Smith, T.L.; Alt, J.A.; Baroody, F.M.; Batra, P.S.; Bernal-Sprekelsen, M.; Bhattacharyya, N.; Chandra, R.K.; et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis. *Int. Forum Allergy Rhinol.* **2016**, 6, S22–S209, doi:10.1002/alr.21695.
101. American Academy of Allergy Asthma & Immunology Allergy Statistics Available online: <https://www.aaaai.org/About/News/For-Media/Allergy-Statistics> (accessed on 31 December 2022).
102. Savouré, M.; Bousquet, J.; Jaakkola, J.J.K.; Jaakkola, M.S.; Jacquemin, B.; Nadif, R. Worldwide Prevalence of Rhinitis in Adults: A Review of Definitions and Temporal Evolution. *Clin. Transl. Allergy* **2022**, 12, doi:10.1002/ct2.12130.
103. McKeown, P.; O'Connor-Reina, C.; Plaza, G. Breathing Re-Education and Phenotypes of Sleep Apnea: A Review. *J. Clin. Med.* **2021**, 10, doi:10.3390/jcm10030471.
104. Pal, A.; Martinez, F.; Akey, M.A.; Aysola, R.S.; Henderson, L.A.; Malhotra, A.; Macey, P.M. Breathing Rate Variability in Obstructive Sleep Apnea during Wakefulness. *J. Clin. sleep Med. JCSM Off. Publ. Am. Acad. Sleep Med.* **2022**, 18, 825–833, doi:10.5664/jcsm.9728.
105. Deacon-Diaz, N.L.; Sands, S.A.; McEvoy, R.D.; Catcheside, P.G. Daytime Loop Gain Is Elevated in Obstructive Sleep Apnea but Not Reduced by CPAP Treatment. *J. Appl. Physiol.* **2018**, 125, 1490–1497, doi:10.1152/jappphysiol.00175.2018.
106. Messineo, L.; Taranto-Montemurro, L.; Azarbarzin, A.; Oliveira Marques, M.D.; Calianese, N.; White, D.P.; Wellman, A.; Sands, S.A. Breath-Holding as a Means to Estimate the Loop Gain Contribution to Obstructive Sleep Apnoea. *J. Physiol.* **2018**, 596, 4043–4056, doi:10.1113/JP276206.
107. Pham, L. V.; Schwartz, A.R.; Polotsky, V.Y. Integrating Loop Gain into the Understanding of Obstructive Sleep Apnoea Mechanisms. *J. Physiol.* **2018**, 596, 3819–3820, doi:10.1113/JP276590.