

UNIVERSIDAD SAN JORGE

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

GRADO EN FISIOTERAPIA

Trabajo Fin de Grado

**Entrenamiento de la musculatura inspiratoria
y reeducación del patrón abdominal en
personas con apnea del sueño. Protocolo de
ensayo clínico**

Autor del proyecto: Iñigo Guimbao Gaspar

Tutora del proyecto: Laura Isabel Esteban

Este trabajo constituye parte de mi candidatura para la obtención del título de Grado en Fisioterapia de la Universidad San Jorge y no ha sido entregado previamente (o simultáneamente) para la obtención de cualquier otro título.

Este documento es el resultado de mi propio trabajo, excepto donde de otra manera esté indicado y referido.

Doy mi consentimiento para que se archive este trabajo en la biblioteca universitaria de Universidad San Jorge, donde se puede facilitar su consulta.

Firma

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'S. A. S.', enclosed in a light blue rectangular box.

Fecha: 19/05/203

CONTENIDOS

- 1. INTRODUCCIÓN**
- 2. METODOLOGÍA**
 - 2.1 Tipo de estudio**
 - 2.2 Reclutamiento de pacientes**
 - 2.3 Mediciones y registros**
 - 2.4 Intervención**
- 3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**
- 4. DISCUSIÓN**
- 5. CONCLUSIONES**
- 6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

ABSTRACT

Objetivos: Mejorar el PIM, la calidad de sueño y el IAH a corto y medio plazo a través de un programa de entrenamiento de la musculatura inspiratoria y reeducación del patrón respiratorio.

Métodos: 22 pacientes diagnosticados de SAOS serán reclutados para el estudio. Se medirá en cada uno de ellos antes y después de la intervención el sexo, la edad, el IMC, el PIM, la calidad de sueño, el IAH, el porcentaje de tiempo por debajo del 90% de desaturación de oxígeno y el número de eventos de desaturación.

Para el análisis de datos se utilizará la prueba T de Student para comparar valores iniciales de ambos grupos y para las comparaciones finales entre grupos si la distribución es normal. Si la distribución no es normal se utilizará el test U de Mann-Whitney para comparar valoraciones iniciales y finales de cada grupo y el test de Wilcoxon para comparar los parámetros finales en el grupo 1 y grupo 2.

Resultados: Se espera obtener resultados significativos en ambos grupos con una mejora de la PIM tras la intervención. Además, se esperan resultados mejores para el grupo 2 en los valores obtenidos en la poligrafía respiratoria y en la calidad del sueño.

Conclusiones: Un protocolo de entrenamiento de la musculatura inspiratoria, sencillo y barato como el que se propone en este estudio, puede ser prometedor como tratamiento complementario del SAOS especialmente en pacientes que no toleran el CPAP

1. INTRODUCCIÓN

El síndrome de apnea obstructiva del sueño es una afección caracterizada por la obstrucción repetitiva de las vías aéreas superiores durante el sueño, lo que conlleva una reducción sustancial (hipopnea) o un cese completo (apnea) del flujo de aire a pesar de los esfuerzos respiratorios^{1,2}. Estas alteraciones producen hipercapnia e hipoxemia fluctuaciones en la presión arterial y la frecuencia cardíaca, aumento de la actividad simpática, excitación cortical y fragmentación del sueño. En la mayoría de los casos, la culminación de un evento respiratorio se asocia a un breve despertar².

De acuerdo con la American Sleep Association³ (ASA) se considera hipopnea cuando hay un cese del flujo de aire mayor o igual del 30% acompañado de una desaturación de oxígeno mayor del 4% y/o excitación electroencefalográfica durante más de 10 segundos. Por otro lado, se denominará apnea a un cese del flujo de aire mayor o igual del 90% durante más de 10 segundos.

Según la Academia Americana de Medicina del Sueño⁴, los criterios que se deben utilizar para el diagnóstico del SAOS son somnolencia diurna excesiva, poligrafía respiratoria con cinco a más eventos obstructivos por hora, y dos o más factores entre: asfixia o jadeo durante el sueño, despertares recurrentes del sueño, sueño no reparador, fatiga diurna y deterioro de la concentración.

La gravedad del SAOS se estima según el índice de apnea-hipopnea (IAH), que representa el número de apnea-hipopneas por hora de sueño considerándose de carácter leve si el IAH está entre 5 y 14, moderado si está entre 15 y 29 y grave si es mayor de 30². Sin embargo, el IAH no explica todos los síntomas del SAOS. Por ejemplo, la somnolencia diurna excesiva o la capacidad para conducir están mejor correlacionadas con la desaturación de O₂⁵. Por otra parte, la normalización del IAH mediante el tratamiento con presión positiva continua (CPAP) no implica siempre la desaparición de la somnolencia diurna⁶. Estos hechos sugieren que la gravedad del SAOS depende de otros factores además del IAH.

Los datos epidemiológicos indican que el SAOS ocupa el segundo lugar después del asma en la tabla de prevalencia de trastornos respiratorios crónicos⁷. Afecta al menos entre el 9-38% de la población adulta, siendo de 2 a 3 veces mayor en hombres que en mujeres y en personas mayores de 65 años en comparación con los de mediana edad (30-64 años). Probablemente estas cifras infraestiman la prevalencia real de este trastorno ya que la mayoría de los casos leves cuyos síntomas más comunes son los ronquidos y la tendencia para quedarse dormido durante el día, lo que algunas personas podrían considerar normal y no un motivo de atención médica¹.

El SAOS puede tener graves consecuencias como somnolencia diurna, accidentes de tráfico, problemas psicosociales, deterioro de la función cognitiva y menor calidad de vida^{2,7}, afecciones

cardio y cerebrovasculares como hipertensión, enfermedades arteriales, infarto de miocardio e insuficiencia cardíaca congestiva^{2,7,8}, diabetes y síndrome metabólico².

A todo ello se añade que el SAOS es una afección tratable mediante CPAP y otras medidas terapéuticas por lo que es muy importante que los médicos de atención primaria estén alerta ante cualquier síntoma compatible con SAOS y no limitarse al estereotipo típico del paciente (hombre, obeso, somnoliento, con ronquidos y de mediana edad)^{2,7}.

Existen factores estrechamente relacionados con la fisiopatología del SAOS como factores anatómicos de las vías aéreas superiores¹, mecanismos alterados de excitación cortical¹, la interacción entre permeabilidad faríngea y volumen pulmonar^{1,9}, mayor actividad muscular de músculos como el geniogloso durante el día¹, y un aumento de la tensión superficial del líquido superficial de la vía aérea¹.

Otros factores predisponentes para el SAOS son la obesidad, el envejecimiento, ser varón (con un ratio 3:1), y factores genéticos^{1,2}.

El tratamiento de elección del SAOS es el CPAP. Consiste en una mascarilla conectada a una máquina con una presión de aire positiva preprogramada que impide que haya un colapso de la vía aérea superior durante el sueño. La principal limitación del CPAP es la baja adherencia al tratamiento¹⁰. Además, el uso de CPAP no mostró impacto en la incidencia de eventos cardiovasculares tardíos por lo que existe la necesidad de ofrecer otras modalidades de tratamiento para modificar con éxito el perfil de riesgo cardiovascular y metabólico¹¹.

Como alternativa al CPAP se utilizan los dispositivos de avance mandibular, que permiten aumentar el espacio de la vía aérea, aunque tienen menos efecto sobre el IAH¹¹.

Es imprescindible disminuir la obesidad y aumentar la actividad física ya que han mostrado tener un efecto sinérgico con el uso del CPAP¹¹.

Durante los últimos años, en el ámbito de la fisioterapia, se ha estado estudiando el tratamiento del SAOS mediante el fortalecimiento de los músculos dilatadores de las vías respiratorias. La función de esta musculatura es mejorar la permeabilidad de la vía aérea faríngea previniendo el colapso cuando la presión intrafaríngea se vuelve negativa durante la inspiración. Su hipotonía durante la inconsciencia puede causar el colapso de la vía aérea¹².

Los músculos dilatadores son más rápidos y menos resistentes que el diafragma. Esto es apropiado para el patrón habitual de activación en circunstancias normales, ya que se activan durante la masticación y la deglución, y tienen una actividad de baja intensidad durante la inspiración. Cuando hay variaciones anatómicas perjudiciales en las vías aéreas superiores como un menor espacio intraluminal de la faringe, las demandas respiratorias de los músculos dilatadores aumentan sustancialmente pudiéndose acercar al límite de sus capacidades de resistencia¹².

El entrenamiento de esta musculatura ha tenido efectos positivos en la reducción de la presión arterial, reducción de la actividad del nervio simpático, mejora de la calidad de sueño y la

somnolencia diurna^{3,14,15,16}. Sin embargo, no hay resultados concluyentes en cuanto a la reducción del IAH ya que no hay un protocolo de entrenamiento estandarizado.

Por otro lado, tener un patrón respiratorio torácico y un volumen pulmonar bajo, provoca un desplazamiento del diafragma y del tórax hacia la cabeza, produciendo una vía aérea más plegable y una pérdida de tracción caudal¹. Pensamos que tener un buen patrón respiratorio (más abdominal que torácico) evitará la fatiga excesiva de los músculos dilatadores de la vía aérea y aumentará el espacio de la vía aérea superior gracias a la tracción caudal que se produce.

Jennifer R. Vranish y E. Fiona Bailey³ realizaron un protocolo de entrenamiento al 75% de la presión inspiratoria máxima (PIM) 5 minutos al día durante 6 semanas donde no se observaron cambios en el IAH. Por otro lado, Huei-Chen Lin y colaboradores¹³ observaron como con un entrenamiento inspiratorio con threshold de 30-45 minutos durante 12 semanas, 5 días a la semana redujo el IAH en los pacientes con SAOS moderada, pero no en aquellos con saos grave. Para realizar el estudio se plantean los siguientes objetivos:

- Objetivo principal:
 - Mejorar el PIM en personas con apnea del sueño a corto y medio plazo a través de un programa de entrenamiento de la musculatura inspiratoria y reeducación del patrón respiratorio.
- Objetivos secundarios:
 - Mejorar la calidad de sueño.
 - Reducir el índice de apnea/hipopnea y los eventos de desaturación.

La hipótesis de este estudio es que el entrenamiento de la musculatura inspiratoria, por sí mismo y añadido a la reeducación del patrón respiratorio, mejorará la presión inspiratoria máxima y la calidad del sueño de las personas con SAOS. Además, el grupo con reeducación de patrón respiratorio reducirá el IAH de los pacientes con SAOS.

2. METODOLOGÍA

2.1 Tipo de estudio

El presente estudio es un protocolo para un ensayo clínico.

2.2 Reclutamiento de pacientes

El reclutamiento se realizará en la Unidad de Sueño de la Clínica Viamed Montecanal de la ciudad de Zaragoza. Se asignará a los participantes en un ratio 1:1 a ambos grupos del estudio de forma pseudoaleatoria (en orden de llegada al reclutamiento escalonado).

Para la realización del estudio tendrá que ser aprobado por el Comité de Ética de Aragón y todos los pacientes que decidan participar tendrán que firmar previamente el consentimiento informado.

Criterios de inclusión:

- Haber sido diagnosticado de SAOS
- Ser mayor de 18 años
- Firmar el consentimiento informado

Criterios de exclusión:

- No firmar el consentimiento informado
- Pacientes con CPAP a partir del inicio del tratamiento

Criterio de abandono:

- No cumplir con un mínimo del 80% del tratamiento propuesto

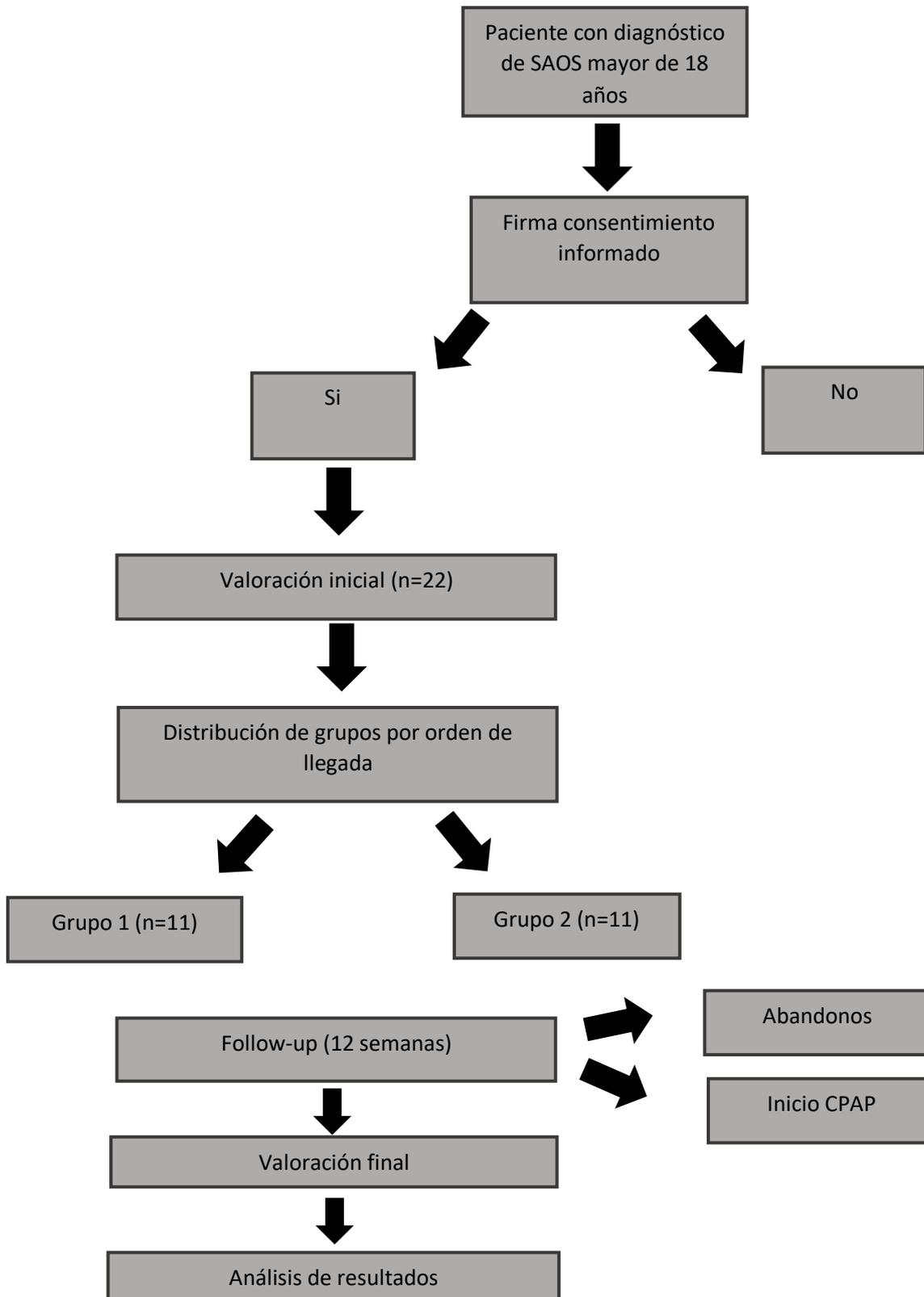


Figura 1. Diagrama de flujo

2.3 Mediciones y registros

Al inicio del estudio se registrará la edad, el sexo y el índice de masa corporal (IMC) de todos los participantes. Se pseudoanonimizará a los participantes asignándoles un código numérico aleatorio como identificador, utilizando un generador de números aleatorios online.

Habrà un cegamiento del evaluador en el proceso de valoración polisomnogràfica, que no sabrán a que grupo va a pertenecer cada participante en la valoración inicial, ni de que grupo proceden en la final. Sin embargo, no será posible el cegamiento del fisioterapeuta en la valoración del resto de variables.

Se realizarán dos mediciones: antes del comienzo del estudio (S0) y después de su finalización (S6).

Variable principal:

- **Presión inspiratoria máxima (PIM)**¹⁷. Medida con medidor de presión en boca PIM PEM en cmH₂O. Se realizará con el paciente en sedestación con las rodillas flexionadas 90°. El paciente deberá expulsar el aire hasta llegar al volumen residual para después realizar una inspiración máxima. Se realizarán 3 medidas válidas (con un coeficiente de variación menor al 10% entre ellas) de las cuales la más alta será considerada para el estudio.

Variables secundarias:

-Variables recogidas en poligrafía respiratoria. La poligrafía respiratoria permite obtener un diagnóstico preciso y sencillo del SAOS, siendo escasa la necesidad de requerir una polisomnografía adicional¹⁸.

- **Índice apnea/hipopnea**: número de apnea-hipopneas por hora de sueño.
- **Porcentaje de tiempo por debajo del 90% de desaturación de Oxígeno**
- **Número de eventos de desaturación**

-Variable subjetiva.

- **Calidad del sueño**, mediante el cuestionario de Pittsburg¹⁹
Contiene un total de 19 cuestiones, agrupadas en 10 preguntas. Las 19 cuestiones se combinan para formar siete áreas con su puntuación correspondiente, cada una de las cuales muestra un rango comprendido entre 0 y 3 puntos. En todos los casos una puntuación de "0" indica facilidad, mientras que una de 3 indica dificultad severa, dentro de su respectiva área. La puntuación de las siete áreas se suma finalmente para dar una puntuación global, que oscila entre 0 y 21 puntos. "0" indica facilidad para dormir y "21" dificultad severa en todas las áreas.

La versión en castellano de este cuestionario ha mostrado ser fiable y válida para medir la calidad de sueño¹⁹.

2.4 Intervención

Todos los pacientes diagnosticados que decidan participar en el estudio se distribuirán en dos grupos de manera alternativa al grupo 1 y 2 por orden de llegada, ya que el reclutamiento será escalonado. El material utilizado para la intervención serán pajitas, lo que lo hace accesible a toda la población y tiene un coste mínimo. La intervención tendrá una duración de 12 semanas en las que los ejercicios irán progresando.

Grupo 1: Entrenamiento de la musculatura inspiratoria

El entrenamiento de la musculatura inspiratoria consistirá en realizar una inspiración máxima a través de una pajita, seguida de una apnea de 10 segundos, para posteriormente realizar la espiración.

Se realizarán 5 series de 10 inspiraciones una vez al día, 5 días a la semana.

Pasadas 3 semanas de intervención, se colocará una gasa en el extremo libre de la pajita para aumentar la resistencia del ejercicio. Tres semanas después, doblarán la gasa por la mitad.

Grupo 2: Entrenamiento de la musculatura inspiratoria + Ejercicios de patrón respiratorio.

El entrenamiento de la musculatura inspiratoria será el mismo que para el grupo 1. Los ejercicios de patrón respiratorio irán progresando cada 4 semanas:

- Semanas 1 a la 4. Paciente tumbado en supino con flexión de cadera y rodillas a 90° apoyando los talones en una silla. Colocarán una mano en el pecho y otra en el abdomen de manera que tendrán que realizar una inspiración nasal profunda centrándose en que se eleve solo la mano del abdomen, permaneciendo la mano del pecho en el mismo nivel y que las lumbares "aplasten" el suelo. A continuación, realizarán una espiración lenta con la boca en forma de "o pequeña" (como si quisieran hinchar un globo).
- Semanas 4 a la 8. Mismo procedimiento excepto que los pies se mantendrán en el aire sin apoyo
- Semanas 8 a la 12. Realizarán el mismo ejercicio mientras andan.

Realizarán 5 series de 5 respiraciones que alternarán con las series de entrenamiento de musculatura inspiratoria.

Los pacientes serán citados con el fisioterapeuta para que les explique cómo se realizan los ejercicios y, además, se les proporcionará un vídeo explicativo para que lo puedan consultar en cualquier momento. Realizarán su entrenamiento cinco días a la semana durante doce semanas y deberán cumplimentar una hoja de registro cada vez que realicen una sesión. A la tercera, sexta y novena semana de intervención, el fisioterapeuta contactará con todos los pacientes para comprobar que están realizando el tratamiento.

Una vez terminadas las 12 semanas de entrenamiento los pacientes serán citados en consulta para determinar los parámetros del final del estudio.

La poligrafía respiratoria se realizará con un Embletta Gold®, y los datos serán interpretados por Concepción Gaspar, la doctora en neurofisiología de la Clínica Viamed Montecanal. La doctora será la encargada de diagnosticar pacientes con SAOS que serán elegibles para el estudio.

El fisioterapeuta realizará el registro de sexo, edad, IMC y la valoración del PIM y encuesta de calidad de sueño iniciales y finales.

Cronograma		
Tarea	Persona(s) a cargo	Fechas estimadas
Diseño del estudio	IG, LE	diciembre 2022 - mayo 2023
Presentación al comité de ética	IG, LE	septiembre 2023
Comienzo del reclutamiento	CG	octubre 2023
Intervención	IG	noviembre 2023 – febrero 2024
Análisis de datos	IG, LE	febrero 2024
Difusión (presentación TFG)	IG	junio 2023

IG: Íñigo Guimbao / LE: Laura Esteban / CG: Concepción Gaspar

Tabla1. Cronograma

3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

No se ha encontrado en la literatura estudios que nos aporten información sobre el cálculo del tamaño muestral en pacientes con SAOS siendo el PIM la variable principal. Por consiguiente, hemos calculado el tamaño muestral apoyándonos en estudios que han calculado el cambio mínimo relevante para el paciente (MCID) y la varianza del instrumento de medida en pacientes post-Covid-19²⁰ y en pacientes con EPOC²¹ que aportaban datos similares: valor de MCID de 18 cmH₂O y una varianza (S^2) de 360. Se establecerá un valor de alfa de 0,05 y un valor de beta de 0,2 para minimizar los errores tipo I y tipo II y se estimará un porcentaje de pérdidas del 20%, necesitándose un total de 22 participantes.

Para analizar los datos se utilizará el programa SPSS v20.0.

Se describirá la muestra utilizando frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas, utilizando media y desviación estándar para las variables cuantitativas de distribución normal, y mediana y rango intercuartil para las variables cuantitativas de distribución no normal.

Se comprobará la normalidad de las variables utilizando el estadístico de Saphiro-wilk.

Si la muestra tiene una distribución normal se compararán los parámetros registrados al principio y al final del estudio para ambos grupos utilizando la t de Student como test de comparación de medias. Igualmente se compararán los parámetros finales registrados en el grupo 1 (entrenamiento de la musculatura inspiratoria) y en el grupo 2 (entrenamiento de la musculatura inspiratoria y ejercicios de patrón respiratorio) con la t de Student.

Si la distribución no es normal, se compararán los parámetros registrados al principio y al final del estudio para ambos grupos con el test U de Mann-Whitney. Se compararán los parámetros finales registrados en el grupo 1 y el grupo 2 con el test de Wilcoxon.

4. DISCUSIÓN

Los objetivos de este estudio son mejorar la PIM, la calidad de sueño y el IAH a través del entrenamiento de la musculatura inspiratoria y la reeducación del patrón respiratorio.

Numerosos estudios han demostrado la eficacia del entrenamiento de la musculatura inspiratoria en pacientes con SAOS consiguiendo mejoras en la calidad de sueño, la somnolencia diurna, descenso de la presión arterial y de la actividad del nervio simpático^{2,3,7,8,13}.

Jennifer R. Vranish y E. Fiona Bailey³ no observaron cambios significativos en el IAH, aunque sí en la calidad de sueño con un protocolo de entrenamiento de la musculatura inspiratoria de 6 semanas al 75% de la PIM. Así mismo, Souza y colaboradores obtuvieron resultados similares con un entrenamiento de 12 semanas al 50-60% de la PIM²². Por otro lado, realizando un entrenamiento de 30-45 minutos al día, 5 días a la semana durante 12 semanas al 70% de la PIM en pacientes con SAOS se observaron cambios en el IAH¹³. Por lo tanto, cabe pensar que la clave para reducir el IAH en pacientes con SAOS está en estimar un volumen e intensidad de trabajo adecuados. Hay que añadir que los estudios mencionados no calcularon el tamaño de la muestra y el número de pacientes era limitado, por lo que se precisa realizar más estudios y de mayor calidad para poder sacar conclusiones.

Se ha visto además, que puntuaciones iniciales más bajas del IAH se asocian con mayores reducciones del mismo¹³, es decir, es posible que sea más efectivo en pacientes con SAOS leve y moderada que en aquellos con SAOS grave. Sin embargo, estas reducciones son temporales y actualmente se desconoce cuánto tiempo duran los efectos del entrenamiento de la musculatura inspiratoria en pacientes con SAOS.

El 50% de los pacientes son SAOS presentan hipertensión y un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares²³. El entrenamiento de la musculatura inspiratoria ha demostrado ser eficaz en la reducción de la hipertensión y la prevención de eventos cardiovasculares^{3,14,15}, por lo que la mejora del PIM en pacientes con SAOS supone un menor riesgo de enfermedades graves e incluso de mortalidad.

Una mejora de la calidad de sueño implica menor somnolencia diurna y por lo tanto a menor riesgo de sufrir accidentes de tráfico o laborales y una mejora de la función cognitiva. El aumento del PIM mediante el entrenamiento de la musculatura inspiratoria se asocia a menos despertares durante el sueño mejorando la calidad del sueño^{13,14}.

Los ejercicios de reeducación del patrón respiratorio mejorarán la eficiencia respiratoria, reduciendo la fatiga de los músculos dilatadores de las vías aéreas superiores. Además, permitirán un mejor funcionamiento del diafragma y favorecerán la tracción caudal durante la inspiración que permitirá una mayor apertura de la vía aérea superior.

En base a lo estudiado en la bibliografía se espera obtener resultados significativos en ambos grupos con una mejora de la PIM tras la intervención. Además, se esperan resultados mejores para el grupo 2 en los valores obtenidos en la poligrafía respiratoria y en la calidad del sueño.

Debido al diseño del estudio existen ciertas limitaciones dentro del mismo. No es posible aleatorizar la muestra de manera estratificada debido a que realizamos un reclutamiento escalonado. Como consecuencia, no habrá *matching* entre grupos y habrá variables de confusión a tener en cuenta a la hora de analizar los datos:

- **Peso:** es una variable que afecta de manera directa a los resultados de la poligrafía nocturna. Así, dentro del mismo grupo, los pacientes que hayan perdido peso de manera significativa se analizarán por separado de los que no han perdido peso. De esta manera haremos una mejor estimación del efecto de la intervención.
- **CPAP:** a los pacientes con SAOS grave se les receta el uso de CPAP, por lo que, si empiezan el tratamiento durante la intervención, saldrán del estudio y se analizará el efecto hasta ese momento.

Además, habrá que interpretar con cautela las conclusiones obtenidas de la comparación entre los resultados finales de ambos grupos, ya que la distribución de pacientes no es aleatoria.

Tampoco es posible el cegamiento del fisioterapeuta durante las valoraciones (IMC, PIM y calidad de sueño) ni durante la intervención, ya que inmediatamente después de realizar la valoración inicial tendrá que explicar a los pacientes los ejercicios a realizar según su grupo asignado.

Debido a la falta de estudios en pacientes con SAOS, el tamaño de la muestra se ha calculado con datos obtenidos en estudios que analizaban la misma variable, pero con otro tipo de población.

Como fortalezas de este estudio destacamos que es un tratamiento prometedor que puede ser muy beneficioso para el paciente, fácil de realizar y apenas sin coste ya que se utiliza material casero.

Sería interesante investigar en un futuro cuánto duran los efectos del entrenamiento de la musculatura inspiratoria y la reeducación del patrón respiratorio.

Otra línea de investigación que se debería estudiar es si tiene un efecto sinérgico con la utilización del CPAP, comparando pacientes que solo usen CPAP vs pacientes que usen CPAP y realicen ejercicios de musculatura inspiratoria y reeducación del patrón respiratorio.

5. CONCLUSION

Un protocolo de entrenamiento de la musculatura inspiratoria, sencillo y barato como el que se propone en este estudio, puede ser prometedor como tratamiento complementario del SAOS especialmente en pacientes que no toleran el CPAP.

No obstante, por la multifactorialidad que presenta el SAOS es de vital importancia combinar este tratamiento con tener hábitos de vida saludables, una dieta adecuada y la realización de ejercicio de manera habitual.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Eckert DJ, Malhotra A. Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc*. 2008 Feb 15;5(2):144-53.
2. Young T, Skatrud J, Peppard PE. Risk factors for obstructive sleep apnea in adults. *JAMA*. 2004 Apr 28;291(16):2013-6.
3. Vranish JR, Bailey EF. Inspiratory Muscle Training Improves Sleep and Mitigates Cardiovascular Dysfunction in Obstructive Sleep Apnea. *Sleep*. 2016 Jun 1;39(6):1179-85.
4. Report of a Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep* 1999; 22: 667–689.
5. Cielo CM, Tapia IE. Diving Deeper: Rethinking AHI as the Primary Measure of OSA Severity. *J Clin Sleep Med*. 2019 Aug 15;15(8):1075-1076.
6. Pepin JL, Viot-Blanc V, Escourrou P, et al. Prevalence of residual excessive sleepiness in CPAP-treated sleep apnoea patients: the French multicentre study. *Eur Respir J*. 2009;33(5):1062–1067.
7. Krieger J, McNicholas WT, Levy P, De Backer W, Douglas N, Marrone O, Montserrat J, Peter JH, Rodenstein D; ERS Task Force. European Respiratory Society. Public health and medicolegal implications of sleep apnoea. *Eur Respir J*. 2002 Dec;20(6):1594-609.
8. Arnaud C, Bochaton T, Pépin JL, Belaidi E. Obstructive sleep apnoea and cardiovascular consequences: Pathophysiological mechanisms. *Arch Cardiovasc Dis*. 2020 May;113(5):350-358.
9. Hoffstein V, Zamel N, Phillipson EA. Lung volume dependence of pharyngeal cross-sectional area in patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1984;130:175–178.
10. Somiah M, Taxin Z, Keating J, Mooney AM, Norman RG, Rapoport DM, Ayappa I. Sleep quality, short-term and long-term CPAP adherence. *J Clin Sleep Med*. 2012 Oct 15;8(5):489-500.
11. McEvoy RD, Antic NA, Heeley E, Luo Y, Ou Q, Zhang X, Mediano O, Chen R, Drager LF, Liu Z, Chen G, Du B, McArdle N, Mukherjee S, Tripathi M, Billot L, Li Q, Lorenzi-Filho G, Barbe F, Redline S, Wang J, Arima H, Neal B, White DP, Grunstein RR, Zhong N, Anderson CS; SAVE Investigators and Coordinators. CPAP for Prevention of Cardiovascular Events in Obstructive Sleep Apnea. *N Engl J Med*. 2016 Sep 8;375(10):919-31.
12. Bracher A, Coleman R, Schnall R, Oliven A. Histochemical properties of upper airway muscles: comparison of dilator and nondilator muscles. *Eur Respir J*. 1997 May;10(5):990-3.
13. Lin HC, Chiang LL, Ong JH, Tsai KL, Hung CH, Lin CY. The effects of threshold inspiratory muscle training in patients with obstructive sleep apnea: a randomized experimental study. *Sleep Breath*. 2020 Mar;24(1):201-209.

14. Ramos-Barrera GE, DeLucia CM, Bailey EF. Inspiratory muscle strength training lowers blood pressure and sympathetic activity in older adults with OSA: a randomized controlled pilot trial. *J Appl Physiol* (1985). 2020 Sep 1;129(3):449-458.
15. de Abreu RM, Rehder-Santos P, Minatel V, Dos Santos GL, Catai AM. Effects of inspiratory muscle training on cardiovascular autonomic control: A systematic review. *Auton Neurosci*. 2017 Dec;208:29-35.
16. Dar JA, Mujaddadi A, Moiz JA. Effects of inspiratory muscle training in patients with obstructive sleep apnoea syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Sci*. 2022 Oct-Dec;15(4):480-489.
17. American Thoracic Society/European Respiratory Society ATS/ERS Statement on Respiratory Muscle Testing. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2002;166:518–624.
18. Thurnheer R, Bloch KE, Laube I, Gugger M, Heitz M; Swiss Respiratory Polygraphy Registry. Respiratory polygraphy in sleep apnoea diagnosis. Report of the Swiss respiratory polygraphy registry and systematic review of the literature. *Swiss Med Wkly*. 2007 Feb 10;137(5-6):97-102.
19. Nishiyama T, Mizuno T, Kojima M, Suzuki S, Kitajima T, Ando KB, Kuriyama S, Nakayama M. Criterion validity of the Pittsburgh Sleep Quality Index and Epworth Sleepiness Scale for the diagnosis of sleep disorders. *Sleep Med*. 2014 Apr;15(4):422-9.
20. Del Corral T, Fabero-Garrido R, Plaza-Manzano G, Fernández-de-Las-Peñas C, Navarro-Santana MJ, López-de-Uralde-Villanueva I. Minimal Clinically Important Differences in Inspiratory Muscle Function Variables after a Respiratory Muscle Training Programme in Individuals with Long-Term Post-COVID-19 Symptoms. *J Clin Med*. 2023 Apr 5;12(7):2720
21. Iwakura M, Okura K, Kubota M, Sugawara K, Kawagoshi A, Takahashi H, Shioya T. Estimation of minimal clinically important difference for quadriceps and inspiratory muscle strength in older outpatients with chronic obstructive pulmonary disease: a prospective cohort study. *Phys Ther Res*. 2020 Oct 12;24(1):35-42.
22. Souza AKF, Dornelas de Andrade A, de Medeiros AIC, de Aguiar MIR, Rocha TDS, Pedrosa RP, de Lima AMJ. Effectiveness of inspiratory muscle training on sleep and functional capacity to exercise in obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *Sleep Breath*. 2018 Sep;22(3):631-639
23. Lequeux T, Chantrain G, Bonnand M, Chelle A, Thill MP (2005) Physiotherapy in obstructive sleep apnea syndrome: preliminary results. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology Head Neck* 262(6): 501–503.
24. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *Blood Press*. 2014;23:3–16.