



## **TESIS DOCTORAL**

### **Métodos alternativos de titulación de CPAP** (Presión positiva continua de la vía aérea)

Raquel Esteban Saiz

DEPARTAMENTO DE CIENCIAS BIOMÉDICAS

**2013**





## **TESIS DOCTORAL**

# **Métodos alternativos de titulación de CPAP** (Presión positiva continua de la vía aérea)

Raquel Esteban Saiz

DEPARTAMENTO DE CIENCIAS BIOMÉDICAS

Conformidad de los Directores

Fdo:

Dr. J. Fernando Masa Jiménez

Dra. Manuela Rubio González

Dr. Fernando Fuentes Otero

**2013**



## **Agradecimientos:**

A continuación, quiero hacer mención de aquellas personas que me han apoyado y han sido esenciales en mi camino de aprendizaje y descubrimiento:

Al Dr. Masa Jiménez, director de la tesis y jefe de neumología, quien supo brindarme la oportunidad de realizar esta tesis y abrirme las puertas de la búsqueda de conocimiento. Una persona con un trabajo espectacular detrás y numerosas publicaciones.

Al Dr. Fuentes Otero, director de la tesis, neumólogo y profesor de la facultad. Me aportó conocimientos esenciales en el transcurso de mi estudio.

A Manuela Rubio, directora de la tesis, quien es un ejemplo de esfuerzo, implicación y apoyo. Con ella he pasado horas de trabajo en las que he aprendido a seguir adelante y la importancia de tener unos valores férreos que me han guiado en la elaboración de mi proyecto y fuera de éste.

Al laboratorio del sueño, enfermeros y técnicos, que me han ayudado siempre que lo he necesitado con una sonrisa y amabilidad.

Jaime Corral, amigo y neumólogo, quien a parte de un gran amigo, ha sido una fuente de inspiración y de recursos. Un gran profesional.

Jesús mi marido, mi pilar y refugio en los momentos felices y tristes.

Mis padres, mi palanca de apoyo.



Sólo el que sabe es libre, y más libre el que más sabe... Sólo la cultura da libertad...  
No proclaméis la libertad de volar, sino dad alas; no la de pensar, sino dad  
pensamiento. La libertad que hay que dar al pueblo es la cultura

Miguel de Unamuno



## ÍNDICE

|  |          |
|--|----------|
| <b>ABREVIATURAS .....</b>  | <b>6</b> |
| <b>1. INTRODUCCIÓN .....</b>   | <b>7</b> |
| 1.1. DEFINICIÓN Y FISIOPATOLOGIA .....   | 7        |
| 1.2. CLÍNICA .....   | 13       |
| 1.2.1. SÍNTOMAS DEL SAHS.....  | 13       |
| 1.2.2. COMPLICACIONES EN EL SAHS.....  | 16       |
| 1.2.2.1 . <i>Manifestaciones neuropsiquiátricas</i> .....  | 16       |
| 1.2.2.2 . <i>Accidentes de tráfico</i> .....   | 16       |
| 1.2.2.3 . <i>Hipertensión Arterial</i> .....   | 17       |
| 1.2.2.4 . <i>Cardiopatía Isquémica</i> .....   | 17       |
| 1.2.2.5 . <i>Arritmias Cardiacas</i> .....   | 18       |
| 1.2.2.6 . <i>Enfermedad Cerebrovascular</i> .....  | 18       |
| 1.2.2.7 . <i>Alteraciones en la Calidad de Vida</i> .....  | 18       |
| 1.3. DIAGNÓSTICO .....   | 19       |
| 1.3.1. ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS .....   | 19       |
| 1.3.1.1. <i>Polisomnografía convencional (PSG)</i> .....   | 19       |
| 1.3.1.2. <i>Poligrafía respiratoria (PR)</i> .....   | 20       |
| 1.4. TRATAMIENTO.....  | 22       |
| 1.4.1. MEDIDAS GENERALES .....   | 23       |
| 1.4.2. CPAP NASAL.....   | 23       |
| 1.4.2.1. <i>Cumplimiento</i> .....   | 24       |
| 1.4.2.2. <i>Efectos secundarios</i> .....  | 25       |
| 1.4.2.3. <i>Titulación y medición del nivel de CPAP</i> .....  | 26       |
| 1.4.2.4. <i>Medición del nivel de CPAP con polisomnografía convencional</i> .....  | 27       |
| 1.4.2.5. <i>Medición del nivel de CPAP en noche partida ("split-night")</i> .....  | 28       |
| 1.4.2.6. <i>Medición del nivel de CPAP con sistemas automáticos</i> .....  | 29       |
| 1.4.2.7. <i>Medición del nivel de CPAP utilizando métodos simplificados de diagnóstico (poligrafía respiratoria)</i> ..... | 31       |
| 1.4.2.8. <i>Ecuaciones de predicción del nivel de CPAP requerido</i> .....   | 31       |
| 1.4.3. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO .....  | 32       |



|  |            |
|--|------------|
| 1.4.3.1. Tratamiento quirúrgico sobre la VAS .....                             | 32         |
| 1.4.3.2. Cirugía maxilofacial .....  | 32         |
| 1.4.3.3. Cirugía bariátrica en obesos mórbidos .....                           | 33         |
| 1.4.4. TRATAMIENTOS ORTÉSICOS .....  | 33         |
| <b>2. JUSTIFICACION Y OBJETIVOS .....</b>                                      | <b>35</b>  |
| <b>3. MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>   | <b>39</b>  |
| 3.1. SUJETOS A ESTUDIO .....   | 39         |
| 3.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN .....                                  | 40         |
| 3.3. TAMAÑO MUESTRAL .....   | 42         |
| 3.4. DISEÑO.....   | 43         |
| 3.5. VARIABLES A ESTUDIO: .....  | 50         |
| 3.6. RECOGIDA Y ANÁLISIS DE DATOS .....  | 53         |
| 3.7. ASPECTOS ÉTICOS .....   | 57         |
| <b>4. RESULTADOS.....</b>  | <b>58</b>  |
| 4.1-RESULTADOS GENERALES DESCRIPTIVOS DE LA MUESTRA....                        | 58         |
| 4.2. RESULTADOS SOBRE EFICACIA DE LAS TITULACIONES.....                        | 63         |
| 4.3. RESULTADOS SOBRE VALIDEZ DE LA ESCALA ANALÓGICA VISUAL DE BIENESTAR. .... | 69         |
| <b>5. DISCUSIÓN .....</b>  | <b>73</b>  |
| 5.1. EFECTIVIDAD COMPARATIVA DE LAS TITULACIONES. ....                         | 73         |
| 5.2. VALIDEZ DE LA ESCALA ANALOGICA VISUAL DE BIENESTAR ...                    | 78         |
| 5.3. DIFICULTADES O LIMITACIONES DEL ESTUDIO. ....                             | 81         |
| <b>6. CONCLUSIONES.....</b>  | <b>84</b>  |
| <b>7. BIBLIOGRAFÍA.....</b>  | <b>86</b>  |
| <b>ANEXOS .....</b>  | <b>115</b> |
| <b>TABLAS Y GRÁFICOS</b>   |            |



## ABREVIATURAS

|                            |  |
|----------------------------|--|
| <b>AASM</b>                | Academia Americana de la Medicina del Sueño              |
| <b>Auto-CPAP (APAP)</b>    | CPAP-automático  |
| <b>CPAP</b>                | Presión positiva continua de la vía aérea                |
| <b>CVRS</b>                | Calidad de vida relacionada con la salud                 |
| <b>DAM</b>                 | Dispositivos de avance mandibular                        |
| <b>ERAM</b>                | Esfuerzos respiratorios asociados a los microdespertares |
| <b>ECG</b>                 | Electrocardiograma                                       |
| <b>EAVB</b>                | Escala analógica visual de bienestar                     |
| <b>EPOC</b>                | Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.                 |
| <b>EuroQol 5-D-(EQ 5D)</b> | European Quality of Life Questionnaire                   |
| <b>ESE</b>                 | Escala de somnolencia Epworth                            |
| <b>ESD</b>                 | Excesiva somnolencia diurna                              |
| <b>FOSQ</b>                | Cuestionario del Impacto Funcional del Sueño             |
| <b>GES</b>                 | Grupo Español de Sueño                                   |
| <b>HTA</b>                 | Hipertensión arterial                                    |
| <b>IAH</b>                 | índice de Apneas/Hipopneas                               |
| <b>IAR</b>                 | índice de alteración respiratoria                        |
| <b>IMC</b>                 | índice de masa corporal                                  |
| <b>PSG</b>                 | Polisomnografía convencional                             |
| <b>PR</b>                  | Poligrafía respiratoria                                  |
| <b>SAHS</b>                | Síndrome de Apneas e Hipopneas del Sueño.                |
| <b>Sat O<sub>2</sub></b>   | Saturación de oxígeno                                    |
| <b>SEPAR</b>               | Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica       |
| <b>SNC</b>                 | Sistema nervioso central                                 |
| <b>TLMS</b>                | Test de latencia múltiple de sueño                       |
| <b>TTE</b>                 | Tiempo total en cama                                     |
| <b>TTS</b>                 | Tiempo total de sueño                                    |
| <b>VAS</b>                 | Vía aérea superior                                       |



## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1. DEFINICIÓN Y FISIOPATOLOGIA

La Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) ha definido el SAHS (Síndrome de Apneas e Hipopneas del Sueño) como un trastorno respiratorio crónico caracterizado por somnolencia diurna y alteraciones cardiorrespiratorias y neuropsiquiátricas, secundarios a una alteración anatómico-funcional de la vía aérea superior (VAS) que conduce a episodios repetidos de obstrucción de la misma durante el sueño, provocando descensos de la saturación de oxígeno (Sat O<sub>2</sub>) y despertares transitorios (*arousals*), dando lugar a un sueño fragmentado y no reparador<sup>1</sup>. Esta ausencia o disminución del flujo aéreo condiciona la aparición de eventos que constituyen la base de las alteraciones que aparecen en SAHS.

Se define APNEA como el cese completo del flujo aéreo, medido en boca y/o nariz, durante el sueño, de una duración igual o mayor a 10 segundos<sup>2</sup>. La HIPOPNEA es un episodio de obstrucción parcial de la vía aérea superior, definida según el Grupo Español de Sueño (GES) como la reducción claramente discernible de la señal respiratoria >30% y <90% que cursa con una disminución de la Sat O<sub>2</sub> ≥3% y/o un despertar en el electroencefalograma. El número de apneas más hipopneas es el Índice de Apneas/Hipopneas (IAH). La Academia Americana de la Medicina del Sueño (AASM)<sup>3</sup> define el SAHS como la presencia de un índice de alteración respiratoria (IAR) anormal, considerado como la suma del IAH y los esfuerzos respiratorios asociados a los microdespertares (ERAM). Un IAR ≥5

asociado a síntomas relacionados con la enfermedad y no explicables por otras causas, confirma el diagnóstico<sup>2</sup>.

El AROUSAL denota el cambio de un patrón de sueño por el de despertar. Se pone de manifiesto por el cambio brusco en la frecuencia electroencefalográfica, con o sin (periodo REM) incrementos en la amplitud del electromiograma, mayor de tres segundos en el estudio polisomnográfico.

Tanto las apneas como las hipopneas pueden ser CENTRALES, OBSTRUCTIVAS o MIXTAS<sup>2</sup> según el cese o la disminución del flujo aéreo se acompañe de un cese del esfuerzo respiratorio, no existiendo movimientos toracoabdominales en el caso de la primera, o bien, el esfuerzo respiratorio se mantiene a pesar de la obstrucción de la VAS, como es el caso de las obstructivas, o bien, el esfuerzo respiratorio falta al principio de la apnea/hipopnea pero después se recupera antes de reanudarse el flujo aéreo, como ocurre en las mixtas.

El problema fundamental en el SAHS radica en el colapso que se produce durante el sueño en la VAS lo cual conduce a la apnea, proceso que requiere despertares continuos para su resolución. Durante el sueño y de un modo constante, se repite el mismo ciclo que comienza por la obstrucción de la VAS que ocasionará el cese completo del flujo aéreo (apnea) y/o reducción significativa del mismo (hipopnea) produciendo como consecuencia, hipoventilación (situación de asfixia progresiva) con hipoxia e hipercapnia. Como resultado de lo anterior, se ocasiona un aumento progresivo del esfuerzo inspiratorio subsiguiente destinado a vencer la obstrucción. Esto último desencadenará un despertar subconsciente (*arousal*) con la consiguiente activación de los músculos de la VAS cuya contracción restablecerá la apertura de la luz orofaríngea y se restaurará el flujo aéreo produciéndose, como consecuencia, una desobstrucción de la VAS e

hiperventilación en respuesta al estímulo asfíctico acumulado. Por último, se produce la recuperación del sueño, por lo que el tono muscular volverá a disminuir y vuelve a reanudarse el ciclo de la apnea-hipopnea-despertar que se repite periódicamente, provocando la desestructuración del sueño y las repercusiones fisiopatológicas derivadas de la hipoxemia y de la alteración del ritmo del sueño.

Existen también una serie de factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de la enfermedad, como son:

a) La obesidad: se estima que más del 70% de los pacientes con SAHS presentan sobrepeso u obesidad. Por otro lado, los obesos tienen una probabilidad dos veces superior a los no obesos de presentar SAHS. En estos pacientes se ha observado un aumento de la grasa en las zonas adyacentes a la pared lateral y anterior de la faringe, lo que contribuye a una disminución de la luz faríngea<sup>4</sup>. La circunferencia del cuello presenta mayor valor predictivo de SAHS que el índice de masa corporal (IMC)<sup>5</sup>.

b) La edad: aunque se puede presentar a cualquier edad, la mayor parte de los pacientes se diagnostican entre la quinta y la séptima década de la vida.

c) El género: existe una relación varón/mujer de 2-3/1, aunque la prevalencia entre las mujeres aumenta tras la menopausia, hecho que sugiere una influencia hormonal en la fisiopatología de esta entidad<sup>6,7</sup>.

d) Factores genéticos: existen estudios que muestran que una historia familiar de SAHS aumenta el riesgo de padecerla<sup>8,9,10</sup>.

e) Factores exógenos: el alcohol y los fármacos depresores del sistema nervioso central (SNC) son causantes de un agravamiento de los episodios de apnea, incrementando la duración de los mismos al ocasionar una elevación del umbral para despertar y un aumento de la resistencia en la VAS por aumento de la

relajación de los músculos dilatadores. El tabaco podría también ser un factor favorecedor ya que provoca inflamación de la VAS y disminuye la luz de la misma.

f) Alteraciones endocrinas: algunas enfermedades predisponen la aparición del SAHS como la diabetes tipo 2, por incremento del depósito de grasa central, la acromegalia, donde el aumento del paladar blando puede condicionar un estrechamiento y obstrucción de la VAS, o la amiloidosis o el hipotiroidismo debido a la macroglosia asociada y aumento de la grasa orofaríngea<sup>11,12</sup>.

g) El Ronquido: puede ser un factor favorecedor en si mismo ya que aumenta la congestión nasofaríngea y la resistencia de la VAS.

h) Alteraciones cráneo-faciales: retrognatía, micrognatía o retropulsión de la arcada dentaria inferior.

## EL SAHS COMO PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA

El SAHS se considera un problema de salud pública debido a la alta prevalencia de la enfermedad, la mortalidad asociada, el coste al sistema sanitario, la repercusión social y el hecho de que es un problema tratable.

Fue en 1965<sup>13</sup> cuando se describió por primera vez lo que hoy conocemos como SAHS. Los principales estudios de prevalencia llevados a cabo sobre poblaciones de edad media en Wisconsin<sup>14</sup>, Australia<sup>15</sup>, Pensilvania<sup>16</sup> y España<sup>7</sup> (tabla I) indican que la enfermedad afecta al 4-6% de los varones y al 2-4% de las mujeres (con una odds ratio de 2-3:1 sobre las mujeres), incrementándose en éstas en la edad postmenopáusica.

Se estima que en España sufren apneas de sueño entre 5-7 millones de personas y entre 1.200.000 y 2.150.000 personas padecen enfermedades relevantes y en consecuencia, subsidiarias de ser tratados. No obstante, sólo están diagnosticados y tratados entre el 5-9% de ellos<sup>17</sup>. A esto hay que añadir las importantes consecuencias sobre la salud<sup>18</sup> referentes al deterioro en la calidad de vida, la presencia de hipertensión arterial (HTA)<sup>19</sup> y el desarrollo de enfermedades cardio y cerebrovasculares<sup>20,21,22,23,24,25,26,27,28</sup> sin olvidar su relación con los accidentes de tráfico<sup>29,30,31</sup>, laborales y domésticos, intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina<sup>32,33</sup>.

El coste económico del SAHS no tratado es importante, ascendiendo a billones de dólares al año y comparable a otras enfermedades crónicas. Como ejemplo, sólo el coste debido a accidentes de tráfico provocado por el SAHS se ha estimado en casi 16 millones de dólares en EEUU en el año 2000. En Australia, se evaluó el coste directo del diagnóstico y tratamiento, comorbilidad, etc y los

indirectos debido a pérdida de trabajo, productividad, etc, de las enfermedades respiratorias durante el sueño, ascendiendo a 7.494 billones de dólares en 2004 (0,8% del PIB Australiano). Este coste, extrapolado a la población de EEUU, se estima que superaría el coste de otras enfermedades crónicas como el asma (11 billones de dólares en 1994), o la EPOC (Enfermedad pulmonar obstructiva crónica) (32 billones de dólares en 2002), e igualaría el coste económico destinado a la diabetes (132 billones de dólares en 2002)<sup>34</sup>.

Se ha observado en diversos estudios<sup>20,21,23,24,35,36</sup>, aumento de la mortalidad influida por un lado, por la hipoxemia nocturna intermitente que intensifica la actividad simpática y por otro, por la hipercoagulabilidad en los pacientes con SAHS, lo cual ocasiona un incremento del riesgo de las complicaciones cardiovasculares como la HTA, enfermedad coronaria, accidentes cerebrovasculares y arritmias. Por otra parte, la somnolencia diurna es responsable de los accidentes de tráfico<sup>29,30,31</sup>, laborales y domésticos que pueden también ocasionar un aumento de la mortalidad.

Disponemos de un tratamiento, la CPAP (*continuous positive airway pressure*) que proporciona importantes beneficios a los pacientes puesto que mejora la sintomatología clínica (fundamentalmente la somnolencia diurna), la calidad de vida, el IAH, reduce la presión arterial<sup>37</sup> así como recupera la inflamación sistémica y la función endotelial<sup>38,39,40,41</sup>. Por otra parte, varios estudios prospectivos encuentran reducción del riesgo de eventos cardiovasculares fatales y no fatales<sup>23,42,43,44</sup>, del riesgo de sufrir accidentes de tráfico (OR=7; 95% IC:0.10-0.22)<sup>45</sup> y mejora el control de la diabetes y la resistencia a la insulina, frente a no tratar con CPAP<sup>43,46</sup>.

## 1.2. CLÍNICA

Fue *Charles Dickens* quien ha dado nombre durante años al SAHS<sup>47</sup> al describir de forma pormenorizada los síntomas de la enfermedad en uno de los personajes de la novela: “*Los documentos póstumos del club Pickwick*”.

Habitualmente el perfil clínico del paciente suele ser un varón de edad media ( $\geq 40$  años), obeso, roncador habitual, con antecedentes de HTA y somnolencia diurna relevante. Los síntomas son diurnos, referidos por el paciente, y nocturnos, referidos por el compañero de cama. En estos pacientes la capacidad de alerta está disminuida por lo que se ha asociado con accidentes de tráfico<sup>29,30</sup> como ya se ha comentado y de otra naturaleza (laborales, catástrofes públicas), provocando gran interferencia en las relaciones personales<sup>48,49</sup>, elevado absentismo laboral y trastornos neuropsiquiátricos, lo que da lugar a una elevada morbi-mortalidad, y a costes sociales y personales de gran relevancia.

### 1.2.1. SÍNTOMAS DEL SAHS

Las manifestaciones clínicas derivan de las siguientes consecuencias fisiopatológicas: por una parte, la desestructuración y fragmentación de la arquitectura del sueño, lo que provoca, como consecuencia, numerosos despertares (*arousals*)<sup>50</sup> y por otro, la hipoxia intermitente que acompañan a las apneas e hipopneas.

## Somnolencia Diurna

Se define como la tendencia a dormirse involuntariamente en situaciones inapropiadas. Es el síntoma diurno más importante porque es un marcador de la intensidad clínica del SAHS aunque es poco sensible y específico.

Puede medirse mediante escalas subjetivas como la Clasificación internacional de los trastornos del sueño realizada por la Academia Americana de Trastornos del Sueño<sup>51</sup> que clasifica en: No Somnolencia, Grado 1 (Leve), Grado 2 (Moderada) y Grado 3 (Grave) o mediante la escala de somnolencia *Epworth (ESE)* (Anexo I)<sup>52,53</sup> que es la más utilizada y consiste en una escala diseñada para ser contestada por el propio paciente, traducida al castellano y validada en la población española<sup>54</sup>. Ofrece una puntuación (de 0 a 24) a partir de las respuestas a un cuestionario de ocho preguntas, donde se le exponen diferentes situaciones cotidianas. Una puntuación  $\geq 12$  sería el límite de normalidad según los estudios realizados en la población española<sup>55</sup>. También ha demostrado utilidad para evaluar clínicamente la eficacia del tratamiento con CPAP en el SAHS<sup>56</sup>.

Para la evaluación de la excesiva somnolencia diurna (ESD) mediante escalas objetivas se utiliza el Test de latencia múltiple de sueño (TLMS)<sup>57,58</sup>, que mide el tiempo que tarda el individuo en quedarse dormido (latencia de sueño) cuando se le somete a unas condiciones favorables. Otras medidas como el test de mantenimiento de la vigilancia o el test de *Osler*<sup>59</sup> son menos utilizadas.

## **Ronquido**

En la mayoría de los pacientes, el ronquido constituye el primer y más precoz marcador de la enfermedad, apareciendo en general previamente, incluso años, a la aparición del SAHS<sup>60</sup>. Es el síntoma de mayor sensibilidad pero de escasa especificidad (71% y 32% respectivamente) para el diagnóstico de SAHS<sup>48</sup>.

## **Apneas presenciadas**

Es el síntoma de mayor especificidad, principalmente si son prolongadas y repetidas.

## **Otros síntomas y signos frecuentes**

El SAHS puede producir sueño inquieto, movimientos anormales, despertares frecuentes con sensación de ahogo, cefalea matutina, diaforesis, reflujo gastroesofágico, insomnio, impotencia, pérdida de memoria, dificultad en la concentración, cansancio crónico, síntomas depresivos, nicturia (posiblemente debido a un aumento de la secreción del péptido atrial natriurético<sup>61</sup>), bruxismo, sensación de boca seca al despertar o salivación excesiva nocturna, caídas frecuentes, poliglobulia, etc...

## 1.2.2. COMPLICACIONES EN EL SAHS

### 1.2.2.1 .Manifestaciones neuropsiquiátricas

Manifestados por cambios de personalidad, alteraciones de la conducta, irritabilidad e incluso depresión, deficiencia en el procesamiento de la información y en el aprendizaje o disminución de la velocidad de movimientos y de reacción<sup>62</sup>.

### 1.2.2.2 .Accidentes de tráfico

Se creen debidos al retardo en el tiempo de reacción, a las dificultades para mantener la concentración y a la somnolencia específicamente durante la conducción. Diversos estudios confirman que los pacientes con SAHS tienen un riesgo superior a los controles, para tener un accidente de tráfico. Hay que destacar que los principales estudios<sup>29,30,31</sup> han sido realizados por el GES, uno en Burgos y publicado en el New England Journal of Medicine, otro en Cáceres y el otro en Palma de Mallorca publicados ambos en el American Journal Respiratory and Critical Care Medicine. El tratamiento con CPAP reduce el porcentaje de accidentes a los niveles de la población general<sup>63</sup> y además, resulta coste-efectivo, tal como demostraron Sasani y cols<sup>64</sup>, estimando el ahorro en 800.000 colisiones por apnea del sueño, lo que supondría un coste de 11 billones de dólares y 980 vidas en Estados Unidos.

### 1.2.2.3 .Hipertensión Arterial

La asociación del SAHS con la HTA y con enfermedad cardiovascular está claramente establecida, pero más recientemente, diversos estudios han demostrado que la relación entre SAHS e HTA es independiente de la edad, obesidad y sexo<sup>65,66,22</sup>. Un 50% de los pacientes con SAHS son hipertensos y un 80% de pacientes con HTA refractaria tienen SAHS, constituyendo éste un factor causal de HTA. La CPAP reduce la presión arterial principalmente en pacientes con SAHS grave y buena cumplimentación<sup>67</sup>. Un reciente estudio del GES ha demostrado este efecto en pacientes con SAHS e hipertensión de *novo*, siendo la CPAP el único tratamiento en esta situación<sup>26</sup>. Por otra parte, otro estudio del mismo grupo ha demostrado que la CPAP reduce las cifras de presión arterial en pacientes con SAHS poco sintomáticos en lo que hasta ahora no se recomendaba tratamiento con CPAP<sup>25</sup>.

### 1.2.2.4 .Cardiopatía Isquémica

El SAHS ha demostrado ser un factor de riesgo independiente del infarto de miocardio<sup>68,69</sup>. Hay evidencia de que los pacientes con enfermedad coronaria y SAHS pueden presentar isquemia miocárdica durante los episodios apneicos, principalmente en la fase REM<sup>70</sup>. La depresión del segmento ST es más frecuente en pacientes con SAHS de carácter grave o en pacientes con angina previa nocturna, estabilizándose en pacientes en tratamiento con CPAP<sup>71</sup>. Este exceso de riesgo es más frecuente en menores de 50 años e independiente del IMC.

#### 1.2.2.5 .Arritmias Cardiacas

La prevalencia de todo tipo de arritmias, principalmente fibrilación auricular está aumentada en pacientes con SAHS y el tratamiento con CPAP tras la cardioversión, disminuye la probabilidad de recurrencias. Se producen por estímulo vagal debido a la hipoxia, dando lugar a bradicardias durante las apneas seguida de taquicardia refleja<sup>72</sup>.

#### 1.2.2.6 .Enfermedad Cerebrovascular

Numerosos estudios demuestran la asociación entre SAHS y accidente cerebrovascular<sup>73</sup> e ictus<sup>74,75</sup> con una probabilidad entre 1.6 y 4.3 veces mayor. Se atribuye a la hipoxemia y a los episodios repetidos de hipoxemia-reoxigenación, que causan las modificaciones bruscas del flujo sanguíneo cerebral<sup>20,24</sup>.

#### 1.2.2.7 .Alteraciones en la Calidad de Vida

La mayor parte de las consecuencias de las apneas durante el sueño impactan directamente sobre la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). Existen cuestionarios que evalúan la calidad de vida de manera general, y otros, específicos para pacientes con SAHS. De hecho, varios estudios controlados y aleatorizados han mostrado deterioro en la CVRS y mejoría con el uso de CPAP en cuestionarios tanto específicos como no específicos de CVRS<sup>76,77,78</sup>. Entre las escalas de calidad de vida testadas en el SAHS se encuentran la Escala Analógica

de Calidad de Vida<sup>79</sup>, el FOSQ<sup>80</sup>, el SF-36<sup>81</sup>, o el EuroQol y Termómetro EuroQol<sup>82</sup> (Anexos II, III, IV y V-A y V-B).

El problema principal de estas escalas radica en que no son sencillas de aplicar, consumen mucho tiempo, o bien, no evalúan adecuadamente todos los aspectos que contempla la calidad de vida. Por otra parte, la escala de Epworth<sup>52</sup> mide el síntoma más importante en pacientes con sospecha de SAHS, la somnolencia diurna, y determina la respuesta al tratamiento con CPAP, sin embargo, su evaluación no puede sustituir a todas las dimensiones que afectan a la CVRS<sup>83</sup>.

### **1.3. DIAGNÓSTICO**

#### 1.3.1. ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS

##### 1.3.1.1. Polisomnografía convencional (PSG)

Se considera el patrón oro para el diagnóstico de SAHS. La PSG consiste en el registro simultáneo y supervisado de diferentes variables fisiológicas, fundamentalmente neurológicas y respiratorias, que permiten evaluar la cantidad y la calidad del sueño, fases del sueño así como la identificación de las apneas y su repercusión en el nivel de oxigenación, en el ritmo cardiaco y en la organización del sueño.

Como variables cardio-respiratorias se emplean: flujo oronasal, esfuerzo respiratorio, grado de oxigenación, electrocardiograma (ECG) y posición corporal.

Como variables neurológicas: electroencefalograma, electrooculograma, y electromiograma mentoniano y del tibial anterior.

#### 1.3.1.2. Poligrafía respiratoria (PR)

La PR consiste en la monitorización y registro durante el sueño de las siguientes variables respiratorias y cardíacas: flujo aéreo, frecuencia cardíaca o ECG y saturación de oxígeno. Opcionalmente también puede registrarse la posición corporal.

Estos equipos tienen la ventaja de ser más sencillos y económicos que la PSG y pueden utilizarse en domicilio del paciente. Como inconvenientes, cabe destacar:

- Ausencia de variables de índole neurofisiológica, por lo que desconocemos la calidad y la cantidad de sueño, y no detecta los despertares cerebrales que es uno de los criterios para identificar hipopneas. Un estudio del *European Respiratory Journal*<sup>84</sup> demostró que si no se incluye el despertar en la definición de hipopnea se pierden muchos eventos, redundando en disminución de la prevalencia y de tratamiento con CPAP.
- Diferentes estudios han enfocado la validez de la PR con respecto a la PSG pero existe mucha disparidad en el método y equipos utilizados y existe aún controversia sobre el coste-efectividad de esta técnica.

La American Academy of Sleep Medicine<sup>85</sup> considera que la PR en el hospital tendría la capacidad de establecer diagnóstico siempre que sea realizado y

analizado bajo la vigilancia de personal médico y técnico cualificado. En el domicilio del paciente (PR no vigilada) podría aceptarse como diagnóstico en laboratorios de sueño con amplia experiencia y en pacientes con intermedia o alta sospecha pre-test de SAHS, excluyendo a pacientes con comorbilidad. Un resultado negativo haría necesario el diagnóstico mediante PSG.

El GES ha promovido un estudio multicéntrico dirigido desde el hospital San Pedro de Alcántara de Cáceres que ha incluido evaluación del coste y una muestra muy superior a estudios previos para resolver de forma contundente los interrogantes planteados sobre el papel diagnóstico de la PR en el domicilio del paciente<sup>86</sup>. Los resultados han sido recientemente publicados y concluye que la PR en domicilio tiene alta relación coste efectividad para el diagnóstico del SAHS con respecto a la PSG en 366 pacientes estudiados con intermedia o alta probabilidad clínica de presentar un SAHS.

## 1.4. TRATAMIENTO

Cualquier tipo de terapéutica dirigida al enfermo diagnosticado debe ser individualizada, teniendo en cuenta las manifestaciones clínicas, la existencia de factores predisponentes o asociados, enfermedades concomitantes y principalmente, el grado de severidad de la hipoxemia nocturna y del IAH. El tratamiento es multidisciplinar y sus objetivos incluyen restablecer una correcta oxigenación nocturna, evitar los eventos apneicos, normalizar la arquitectura del sueño, eliminar la sintomatología y minimizar el riesgo cardiovascular y de accidentes<sup>87</sup>.

En función de lo anteriormente expuesto, la SEPAR ha establecido sus propias recomendaciones<sup>2</sup>:

A. Pacientes con un número francamente elevado de eventos respiratorios durante la noche ( $IAH \geq 30$ ), con o sin síntomas, con o sin patología cardiovascular, el tratamiento consistiría en medidas higiénico-dietéticas y CPAP, principalmente en menores de 70 años. En caso de presentar alteraciones anatómicas manifiestas en la VAS será recomendable una valoración otorrinolaringológica que considerará la opción quirúrgica.

B. Pacientes con un SAHS leve-moderado ( $IAH > 5$  y  $< 30$ ), sin clínica acusada o sin patología cardiovascular asociada se aconsejaran las medidas higiénico-dietéticas del sueño y control de la evolución. En el caso de existir alteraciones anatómicas, considerar valoración otorrinolaringológica para cirugía de la VAS. También se puede valorar tratamiento con dispositivos de avance

mandibular (DAM). En el caso de presentar síntomas (somnolencia diurna y/o patología cardiovascular asociada), considerar CPAP.

Las medidas terapéuticas de las que disponemos en la actualidad son:

#### 1.4.1. MEDIDAS GENERALES

Incluyen mejorar la higiene del sueño, disminuir peso (en caso de sobrepeso u obesidad), evitar dormir en posición de decúbito supino, tratar la obstrucción nasal, tratar las enfermedades favorecedoras (hipotiroidismo y acromegalia) y suprimir el alcohol y el hábito tabáquico<sup>88,89,90,91,92,93,94</sup>.

#### 1.4.2. CPAP NASAL

En 1981 *Sullivan* descubrió su aplicación y tratamiento aunque su uso no se generalizó hasta 1986 en que comenzó la comercialización de los distintos aparatos<sup>95</sup>. La presión positiva continua por vía nasal de la vía aérea superior se considera actualmente la piedra angular del tratamiento del SAHS, por la eficacia demostrada en diferentes estudios<sup>96,23,43,44,46</sup>.

Consiste en una turbina que genera constantemente presión positiva que, a través de una tubuladura, se transmite a una mascarilla generalmente nasal adaptada a la cara del paciente y fijada con un arnés. De esta forma se trasmite la presión positiva a toda la VAS incrementando su área e impidiendo su colapso durante el sueño<sup>95</sup>.

El nivel de presión necesario (generalmente las presiones oscilan entre 5 y 20 cm de H<sub>2</sub>O) para conseguir los objetivos debe ser determinado para cada paciente, mediante PSG convencional o mediante otras formas de titulación (CPAP automática, noche partida o split-night, ecuaciones matemáticas de predicción...) <sup>97,98,99</sup>.

Presiones inferiores a las terapéuticas no evitarían los eventos apneicos, y presiones superiores a las adecuadas conllevarían mala tolerancia, disminuyendo la adherencia al tratamiento <sup>100</sup>.

#### 1.4.2.1. Cumplimiento

Una vez establecida la indicación de CPAP es necesario realizar una instrucción del paciente sobre la utilización de la CPAP y uso del material adecuado para cada sujeto, pues su eficacia depende del grado de aceptación, tolerancia y cumplimiento.

La adaptación del paciente en algunos casos será rápida, pero la mayoría de ellos necesitan varias semanas antes de utilizar toda la noche la CPAP e incluso, un porcentaje alto de ellos, no se adaptarán al tratamiento.

No podemos predecir *a priori* qué pacientes cumplirán adecuadamente con el tratamiento. Las variables edad, género, nivel de instrucción, grado de somnolencia, IAH, desaturación nocturna o presión de CPAP indicada no resultan ser indicadores predictivos de un buen cumplimiento. Algunos estudios relacionan el cumplimiento con la mejoría clínica diurna y la recuperación del estado de vigilia más que con el grado de severidad del IAH <sup>101,102</sup>.

Se considera grado aceptable de cumplimiento más de 4 horas noche de tratamiento en más del 70% de las noches estudiadas<sup>103</sup>. Según estos parámetros, se estima que el grado de cumplimiento oscila entre el 40-80%<sup>104</sup>.

Para poder obtener un adecuado cumplimiento del tratamiento con CPAP resulta imprescindible un correcto control y seguimiento del paciente. Según el consenso del GES<sup>1</sup>, este seguimiento deberá realizarse por su especialista en la unidad del sueño dentro del primer mes, continuando con revisiones cada tres meses durante el primer año, seguido de una periodicidad cada seis meses durante el segundo año. Al completar el segundo año, las revisiones se aconsejan cada dos o tres años. De forma complementaria durante el seguimiento, y principalmente durante las primeras semanas, se dispondrá de un sistema de atención inmediata de efectos secundarios y solución de problemas. Además, su médico de atención primaria debe revisar al paciente por posibles cambios en la sintomatología y /o aparición de efectos secundarios.

#### 1.4.2.2. Efectos secundarios

La CPAP no tiene contraindicaciones absolutas, salvo la fractura de base del cráneo y la epiglotis laxa, aunque es un tratamiento incómodo hasta en el 50% de los pacientes, por presentar algún efecto secundario principalmente durante las primeras semanas de uso. Estos efectos son leves, de carácter transitorio y generalmente, responden bien a medidas locales. Una parte considerable de efectos secundarios son debidos al uso inadecuado de la CPAP y de sus complementos.

Los principales efectos secundarios son: congestión y/o obstrucción nasal, irritación cutánea, sequedad faríngea, conjuntivitis, ruido, epistaxis, insomnio y menos frecuentemente: otalgia, sensación de claustrofobia, aerofagia o molestias para el cónyuge. Más raramente ocurren efectos secundarios graves como neumoencéfalo, barotrauma, rotura timpánica, etc.

#### 1.4.2.3. Titulación y medición del nivel de CPAP

La titulación consiste en la selección del nivel de presión que debe aplicar el generador de CPAP para regular el flujo aéreo. La presión óptima es la que estabiliza la vía aérea, evita el ronquido y consigue una normalización en el IAH y en la arquitectura del sueño, manteniendo estos efectos en cualquier postura o estadio del mismo<sup>105</sup>.

Existen varios sistemas para adecuar el nivel de presión de CPAP a cada sujeto. El habitual, clásico y recomendable, es realizar el ajuste del equipo a través de una polisomnografía convencional<sup>88,106,107</sup>, pero dado el coste de la misma y la necesidad, en principio, de dos estudios de PSG, uno diagnóstico y otro para el ajuste de CPAP, se han propuesto diferentes alternativas como las CPAP automáticas, o sistemas simplificados de diagnóstico que utilizan únicamente variables respiratorias como la PR.

#### 1.4.2.4. Medición del nivel de CPAP con polisomnografía convencional

Es el mejor método y el patrón de oro para medir el nivel necesario de CPAP que permita eliminar las apneas, hipopneas, ronquido, desfases toracoabdominales, microdespertares respiratorios y desaturaciones cíclicas debidas a eventos respiratorios<sup>108</sup>. Para ello, una vez preparado el paciente, se comienza con una presión mínima de 4 cm de H<sub>2</sub>O. El técnico de sueño aumenta progresivamente la presión de CPAP 1 cm de H<sub>2</sub>O en intervalos no inferiores a cinco minutos hasta conseguir desaparecer los eventos respiratorios.

En general se aconseja que las primeras subidas en presencia de claras apneas o hipopneas puedan hacerse rápidamente (aumentar 1 cm o incluso 2 cm cada cinco minutos) y posteriormente las subidas frente a ronquidos o periodos de limitación normalmente se hacen más lentas (subir 1 cm cada 10 minutos). Cuando se alcanza una normalización de los eventos respiratorios, habitualmente se tarda unos 30 minutos en alcanzar una presión subóptima o casi óptima, se observa si el nivel de CPAP es el adecuado en posición de decúbito supino y en la fase REM del sueño. Después de un periodo de tiempo con una arquitectura de sueño normalizada, sin existencia de eventos respiratorios es opcional ir disminuyendo la presión cm a cm cada 15 minutos para observar si, con una menor presión, la CPAP continúa siendo efectiva y si reaparecen eventos apnéicos, subir de nuevo<sup>106</sup>.

#### 1.4.2.5. Medición del nivel de CPAP en noche partida ("split-night")

Con el fin de aumentar el rendimiento de los laboratorios del sueño y dado que cada paciente que requiere CPAP precisa una PSG diagnóstica y otra para la medición de nivel de CPAP, determinados autores<sup>108,109,110,111,112</sup> han propuesto hacer diagnóstico y titulación durante la misma noche. Utilizando las variables de la PSG durante la primera mitad de la noche (tres horas), dejando la segunda mitad para ajustar el tratamiento en los casos positivos<sup>99,113</sup> hasta conseguir la titulación mediante los mismos parámetros que en una PSG convencional, si bien este método puede infraestimar el nivel de CPAP en SAHS leves o moderados<sup>99</sup>. Los resultados positivos tienen un alto valor diagnóstico, pero como inconvenientes, presentan:

a) Durante la primera mitad de la noche puede no obtenerse el diagnóstico o puede no reconocerse la gravedad de la enfermedad, ya que los episodios apneicos predominan al final de la noche<sup>110</sup>.

b) Existe escaso tiempo para adaptación y ajuste óptimo de CPAP durante la segunda parte de la noche. Debido a esto se ha propuesto utilizar un periodo más corto para diagnóstico y más largo para realizar la titulación.

En la primera mitad de la noche, el tiempo de estudio necesario para diagnosticar a un paciente, depende del valor del IAH: cuanto más alto es éste, menor tiempo se tarda en el diagnóstico y con más frecuencia se alcanza la presión óptima en la segunda parte de la noche<sup>99</sup>. Por estos motivos, para obtener mejores

resultados con el “split night” se recomienda seleccionar a los pacientes más sintomáticos (teóricamente más graves) para este procedimiento de titulación.

#### 1.4.2.6. Medición del nivel de CPAP con sistemas automáticos

Diferentes publicaciones han documentado la posibilidad de titular la CPAP con equipos autoajustables ya sea en el hospital o permitiendo realizar estudios en el domicilio del paciente<sup>7,114,115</sup>. Los sistemas utilizados han sido denominados CPAP inteligentes<sup>115,116,117,118,119,120,121,122</sup> autoajustables o auto-CPAP (APAP).

Sin duda, de los diferentes métodos alternativos a la polisomnografía éstos son los más atractivos. Consisten en unos aparatos que ajustan continuamente el nivel de CPAP a través del análisis visual de la morfología de la onda inspiratoria o simplemente del ronquido. Observando qué presión cubre la mayor parte de la noche sin eventos respiratorios se consigue prescribir una presión fija.

Aunque el funcionamiento no es igual, todas, mediante un *software* apropiado, analizan en tiempo real las anomalías del flujo inspiratorio, detectan la presencia de fugas, adaptando la presión suministrada a sus variaciones. De este modo, supuestamente pueden titular la presión necesaria para corregir las alteraciones respiratorias detectadas y poder tratar a los ya diagnosticados, acomodando la presión a las necesidades cambiantes a lo largo de cada noche y a lo largo del tiempo.

Existen diferentes modelos de CPAP comercializados que trabajan con parámetros y/o algoritmos diferentes. Estos dispositivos tienen en cuenta tres

variables de medida: ronquido, flujo aéreo o impedancia de la vía aérea. Presentan las siguientes ventajas:

a) pueden utilizarse en el domicilio del paciente durante una o varias noches, con lo que se evita el efecto “primera noche” al no tener que dormir el paciente en un medio extraño.

b) economizan el proceso de la titulación porque no requieren atención personalizada controlando el registro.

c) agilizan el proceso diagnóstico especialmente si se combinan con estudios domiciliarios de diagnóstico del SAHS.

Como inconvenientes, presentan:

a) Falta de respuesta ante la presencia de apneas centrales o hipoventilación, por lo que su uso no es aconsejable para pacientes con insuficiencia cardíaca, EPOC moderado o grave o síndrome de hipoventilación-obesidad.

b) La ausencia de vigilancia imposibilita corregir posibles artefactos de colocación, elevaciones de presión por fugas, obstrucción nasal o despertares que podrían acarrear una sobreestimación de la presión óptima.

c) Conllevan un precio elevado comparado con los equipos convencionales de CPAP a presión fija. El equipo ideal debería ser económico, portátil, de interpretación rápida y con una buena sensibilidad y especificidad diagnósticas confirmadas por estudios de validación adecuados.

#### 1.4.2.7. Medición del nivel de CPAP utilizando métodos simplificados de diagnóstico (poligrafía respiratoria)

Se puede precisar el nivel de CPAP requerido mediante algunos sistemas simplificados, utilizados como método diagnóstico de SAHS, que emplean únicamente variables respiratorias. Para que esto sea posible es preciso que puedan verse las señales “*on line*” y que haya personal instruido para ajustar el nivel de CPAP.

El objetivo es incrementar la presión hasta que desaparecen las apneas, hipopneas, ronquidos y desfases toracoabdominales. Al igual que con las CPAP inteligentes es necesario tener una amplia experiencia y un seguimiento estrecho, de modo que ante la falta de mejoría debe de realizarse una PSG convencional<sup>123</sup>.

#### 1.4.2.8. Ecuaciones de predicción del nivel de CPAP requerido

*Hoffstein*<sup>124,125</sup> y posteriormente, *Kushida*<sup>126</sup> han propuesto una serie de ecuaciones matemáticas para predecir el nivel de CPAP que precisa cada paciente. La titulación estimada matemáticamente se diseñan mediante fórmulas antropométricas que integran IAH, índices de obesidad, IMC, circunferencia del cuello, o bien, con datos antropométricos de la VAS.

Estas fórmulas se desarrollaron para optimizar y acortar la titulación en la PSG convencional, comenzando con la presión estimada matemáticamente.

### 1.4.3. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

#### 1.4.3.1. Tratamiento quirúrgico sobre la VAS

El papel de la cirugía continúa siendo un tema controvertido, dada la variabilidad, escasez e importancia de los resultados publicados.

La cirugía del SAHS puede sistematizarse en 2 grupos principales:

1-Derivativa de la zona obstructiva, dentro de la cual se incluiría la traqueotomía

2-Correctora de la obstrucción, que agruparían todas las técnicas destinadas a corregir los factores coadyuvantes al colapso de la VAS, tanto orofaríngea como maxilofacial.

La Cirugía orofaríngea incluiría:

1. Cirugía de las amígdalas y adenoides. En niños suele ser el tratamiento de elección con curación de la enfermedad.
2. Cirugía del velo del paladar: Incluye la úvulo-palato-faringoplastia y la cirugía lingual.

#### 1.4.3.2. Cirugía maxilofacial

Incluye procedimientos quirúrgicos de los que existen series muy cortas aunque eficaces en el tratamiento del SAHS grave. El protocolo quirúrgico plantea la reconstrucción de toda la longitud de la VAS en varias etapas.

#### 1.4.3.3. Cirugía bariátrica en obesos mórbidos

No existen estudios controlados y aleatorizados que evalúen la eficacia de la cirugía bariátrica en las alteraciones respiratorias durante el sueño, aunque disponemos actualmente de series clínicas prospectivas a largo plazo. En base a esto, la pérdida de peso secundaria a la cirugía bariátrica mejora la calidad del sueño y el IAH con una probable tasa de resolución de la apnea de sueño del 86%. Consecuentemente, aunque es necesaria más información, la cirugía bariátrica puede jugar un papel en el tratamiento en los sujetos mórbidamente obesos con apnea de sueño<sup>88,127,128</sup>.

#### 1.4.4. TRATAMIENTOS ORTÉSICOS

Son dispositivos que tratan de modificar la posición de la mandíbula, la lengua y otras estructuras de la VAS con el objetivo de aumentar el espacio retrofaríngeo y facilitar el mantenimiento de la VAS durante el sueño.

Los modelos más utilizados son de dos tipos: retenedores de lengua y férulas de avance mandibular. Estas últimas se están convirtiendo en una alternativa en algunos casos cuando la CPAP no se tolera. La AASM<sup>129</sup> recomienda este tipo de dispositivos en roncadorees simples y establece su indicación en pacientes con SAHS leves o moderado que no toleran la CPAP ni son susceptibles o rechazan el tratamiento quirúrgico. Son menos eficaces en pacientes más graves, comparados con CPAP<sup>130</sup>.

Los efectos secundarios descritos suelen ser de carácter leve, como salivación excesiva, sequedad de mucosas, disgeusia y el disconfort de boca y mandíbula. El efecto indeseable más grave es la alteración de la articulación temporomandibular<sup>131</sup>. Desgraciadamente, existen pocos estudios que evalúen a largo plazo tanto el éxito como los efectos secundarios del tratamiento.

## 2. JUSTIFICACION Y OBJETIVOS

Como hemos visto anteriormente, la práctica habitual en los pacientes diagnosticados de SAHS que requieren tratamiento con CPAP exige la titulación de la presión necesaria en un laboratorio de sueño supervisado por un técnico de sueño, con el objetivo de identificar la presión efectiva para eliminar apneas, hipopneas, ronquidos, y despertares. Sin embargo, la titulación polisomnográfica es cara y consume tiempo, por lo que se han propuesto<sup>132</sup> medidas alternativas como la titulación autoajustada con aparatos de autoCPAP. Estos dispositivos monitorizan los eventos respiratorios y ajustan automáticamente la presión de CPAP.

Tradicionalmente se recomendaba la titulación con autoCPAP por polisomnografía convencional en el laboratorio del sueño<sup>133</sup>, debido a que se habían llevado a cabo pocos estudios en condiciones no vigiladas, obteniéndose resultados contradictorios<sup>134,135,136,137,138</sup>. Por otro lado, otro método propuesto para el cálculo de la presión de CPAP ha sido la utilización de una fórmula matemática que incluye el índice apnea-hipopnea y otros parámetros antropométricos<sup>139,140,141</sup>.

Un estudio aleatorizado, controlado y cruzado en 18 pacientes demostró que la eficacia de la titulación con fórmula matemática y con posteriores ajustes en el domicilio, fue similar a la titulación estándar<sup>142</sup>. Otro estudio no aleatorizado<sup>143</sup> encontró una mejora clínica y una tolerancia similar a CPAP entre fórmula matemática y los grupos de titulación estándar. Los principales resultados fueron mejoría en el IAH y la somnolencia subjetiva diurna tras el tratamiento fijo de CPAP.

Por lo tanto, si fuera efectivo realizar una titulación auto-ajustada no vigilada o una titulación de CPAP por fórmula matemática, se conseguirían considerables ahorros en el coste y reducciones importantes en las listas de espera en todo el mundo. Nos proponemos realizar un estudio para averiguar, en una muestra amplia de pacientes, si la titulación de CPAP mediante titulación auto-ajustada no vigilada en el domicilio o con una fórmula matemática/estimada, es tan eficaz como la titulación de CPAP mediante polisomnografía convencional.

Las pruebas de CVRS empleadas en el SAHS a menudo son largas y consumen tiempo, lo que no facilita su uso en la práctica clínica. Sin embargo, hay dos excepciones: el termómetro del EuroQol –una de las dos partes independientes de la prueba EuroQol (EQ)<sup>82</sup>, y una escala analógica visual de bienestar (EAVB)<sup>79</sup>. Estas excepciones son escalas analógicas que exploran la percepción subjetiva de CVRS no específica del SAHS. Algunos estudios en pacientes con SAHS han evaluado el termómetro del EQ y han obtenido resultados contradictorios<sup>75,76,144</sup>. Sólomente un estudio con una muestra pequeña ha valorado la escala analógica visual con resultados no concluyentes<sup>79</sup>.

Al menos en teoría, los cuestionarios adaptados (o más específicos) para SAHS podrían detectar mejor cambios en la CVRS que los más generales o no adaptados<sup>145</sup>. Los cuestionarios adaptados se han diseñado para evaluar pacientes con SAHS e incluyen algunos ítems relacionados con el SAHS, por ejemplo, la somnolencia. Se han propuesto cuatro cuestionarios de CVRS para la población adulta adaptados al SAHS, pero tienen el inconveniente de no ser sencillos ni autoadministrados.

Por otro lado, dado que las escalas analógicas son pruebas de ejecución rápida (menos de un minuto), nuestra propuesta sería utilizar una Escala Analógica

Visual de Bienestar (EAVB) (que pueda usarse en la práctica clínica) para obtener información sobre la calidad de vida en sujetos con SAHS, especialmente en lo concerniente a la respuesta al tratamiento. Por tanto, nos planteamos evaluar la validez y la respuesta al tratamiento de un nuevo y sencillo test autoadministrado del estado de bienestar para pacientes con SAHS, la EAVB, para ser utilizada en la práctica clínica.

## **OBJETIVOS**

1. Comparar la eficacia medida por la escala de somnolencia Epworth de la titulación de CPAP mediante titulación autoajustada no vigilada en el domicilio y de la titulación por fórmula matemática frente a la titulación convencional de CPAP realizada por polisomnografía en el laboratorio de sueño.
2. Comparar diferentes cuestionarios de calidad de vida relacionada con la salud entre los tres tipos de titulación.
3. Evaluar la validez y la respuesta al tratamiento de la escala analógica visual de bienestar en pacientes con SAHS.
4. Comparar las variables polisomnográficas entre los tres tipos de titulación.
5. Comparar la adherencia, cumplimiento y frecuencia de abandonos entre los tres tipos de titulación.
6. Evaluar la viabilidad de practicar la autotitulación domiciliaria en una sola noche.
7. Evaluar la repetibilidad de la escala analógica visual de bienestar a lo largo del tiempo.
8. Evaluar la capacidad de la escala analógica visual de bienestar para distinguir entre pacientes con y sin adecuado tratamiento con CPAP.

### **3. MATERIAL Y MÉTODOS**

#### **3.1. SUJETOS A ESTUDIO**

Los pacientes fueron referidos a las Unidades de Sueño procedentes del Servicio de Neumología de los siguientes hospitales:

1. Hospital San Pedro de Alcántara (Cáceres)
2. Hospital Son Dureta (Palma de Mallorca)
3. Hospital Joan March (Palma de Mallorca)
4. Hospital de Bellvitge (Barcelona)
5. Hospital Clínic (Barcelona)
6. Hospital San Pablo (Barcelona)
7. Hospital Txagorritxu (Vitoria)
8. Hospital Universitario Virgen del Rocío (Sevilla)
9. Hospital Universitario de Valdecilla (Santander)
10. Hospital Universitario General Yagüe (Burgos)

Por presentar:

- Roncopatía y/o
- Apneas objetivadas durante el sueño por el cónyuge

Los pacientes se reclutaron de forma consecutiva y fueron sometidos a una PSG convencional para establecer el diagnóstico y evaluar la gravedad del SAHS.

Las características técnicas, definiciones y estadiaje de los estudios polisomnográficos fueron las utilizadas internacionalmente<sup>108</sup> (ver más adelante).

Para la realización del presente protocolo se consideró como sujeto candidato a tratamiento con CPAP<sup>2</sup> aquellos con apneas-hipopneas/hora  $\geq 30$  y

- síntomas importantes secundarios a las apneas/hipopneas, como somnolencia en situación activa clínicamente valorable y limitante de las actividades, o episodios repetitivos de "asfixia nocturna" ó
- patología cardiovascular y/o cerebrovascular relevante o enfermedades que cursen con insuficiencia respiratoria.

### **3.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN**

#### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Edad comprendida entre 18 y 70 años.
- IAH determinado mediante polisomnografía convencional igual o superior a 30 eventos respiratorios por hora de sueño. El porcentaje de eventos respiratorios obstructivos deberá ser igual o superior a 80%.
- Ausencia de cualquier otra patología del sueño susceptible de cursar con somnolencia diurna: narcolepsia, insomnio, mala higiene de sueño (definida como el dormir más de dos horas los días festivos que los laborables), uso regular de fármacos hipnóticos o sedantes y síndrome de las piernas inquietas.

## CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con deterioro cognitivo previo por cualquier causa.
- Pacientes no susceptibles de ser evaluados mediante cuestionarios de calidad de vida por presentar enfermedad crónica previamente diagnosticada (neoplasia, dolor crónico de cualquier origen, insuficiencia renal, enfermedad pulmonar obstructiva crónica de moderada o grave intensidad y cualquier otra enfermedad crónica limitante).
- Cardiopatía estructural o coronaria documentada en los 3 meses previos al ingreso, o aquella no controlada mediante tratamiento médico.
- Pacientes con menos de 8 años de escolarización.
- Toxicomanías. Alcoholismo.
- Síndrome de Cheyne – Stokes.
- Obstrucción nasal crónica importante.
- Falta de la destreza en ajustar la máscara nasal en un ensayo de CPAP durante el día.
- Toma de cualquier medicación susceptible de afectar la capacidad sensorial, de atención o de respuesta del sujeto.
- SAHS amenazante para la vida.
- Pacientes sometidos a úvulopalatofaringoplastia.
- Ausencia de pareja conviviente.
- No obtención del consentimiento informado.

### 3.3. TAMAÑO MUESTRAL

El cálculo del tamaño muestral se realizó en función de las principales variables a estudio, asumiendo un error  $\alpha=0.05$  y un error  $\beta=0.1$ :

- Cuestionario FOSQ (Functional Outcomes of Sleep Questionnaire): diferencia mínima clínicamente relevante para pacientes tratados con CPAP=9 y desviación estándar (DS)=19<sup>146</sup>. Tamaño de la muestra= 95 por cada grupo.
- Cuestionario SF-36: La diferencia mínima clínicamente relevante para pacientes tratados con CPAP=5 y DS=11<sup>147</sup>. Tamaño de la muestra= 102 por cada grupo.
- Escala de Somnolencia diurna *Epworth*: diferencia mínima clínicamente relevante para pacientes tratados con CPAP=2<sup>52</sup>. Dado que la varianza en el test de *Epworth* es elevada, para la desviación estándar se evaluaron diferentes artículos de pacientes tratados con CPAP con muestra superior a 30<sup>148</sup>. La desviación estándar estuvo por debajo de 4.5, tomándose este valor para el cálculo muestral. Tamaño de la muestra= 108 por cada grupo.

Para una pérdida del 10% y tomando la variable Escala *Epworth* para el cálculo, el tamaño de la muestra para cada grupo sería de 120. Muestra total=360 pacientes.

### 3.4. DISEÑO

(Ver figura 1)

#### a) Tipo de estudio

Estudio prospectivo, aleatorizado y controlado. Los pacientes se incluyeron de forma consecutiva tras comprobar que reúnen los criterios polisomnográficos y clínicos requeridos, así como el resto de criterios de inclusión y la ausencia de criterios de exclusión.

La inclusión de los pacientes se realizó de forma competitiva entre los centros. Para evitar desequilibrios, cada centro pudo reclutar hasta un máximo de 45 pacientes. El período de inclusión finalizó cuando el número total de incluidos alcanzó los 360 pacientes.

Tanto en la PSG inicial diagnóstica (basal) como en la posterior de titulación con CPAP, los estudios polisomnográficos fueron analizados manualmente en cada centro participante, de acuerdo con los criterios estándar<sup>149,150</sup>. La tasa de muestreo y los filtros pasa-bajo y pasa-alto de las diferentes canales polisomnográficos se estandarizaron para todos los centros.

Las variables neurológicas fueron respectivamente las siguientes:

- electroencefalograma (C3 / A2 y C4 / A1) 200 Hz y 35 a 0.5 Hz.
- electrooculograma 100 Hz y 35 Hz a 0.5 Hz.
- electromiograma 200 Hz y 70 a 15 Hz.

Las apneas e hipopneas fueron analizadas basándose en el flujo suministrado por una cánula nasal (tasa de muestreo de 40 Hz) en las

polisomnografías diagnósticas (basal pretratamiento) y por un pneumotacógrafo (tasa de muestreo de 40 Hz) conectado a la máscara nasal en los estudios polisomnográficos con CPAP. Los movimientos toracoabdominales fueron medidos por bandas torácicas y abdominales. La saturación de O<sub>2</sub> fue registrada mediante un pulsioxímetro. Definimos apnea como la ausencia de flujo aéreo igual o superior a 10 segundos y una hipopnea como cualquier reducción discernible del flujo aéreo durante al menos 10 segundos, con una caída en la saturación de oxígeno  $\geq 3\%$  o con arousal final<sup>151</sup>.

Tras la PSG convencional y antes de la aleatorización se llevó a cabo una prueba con CPAP durante 20 minutos solamente si el paciente reunía los criterios de inclusión y no presentaba ningún criterio de exclusión.

Tras su inclusión en el protocolo, los pacientes fueron aleatorizados en tres grupos mediante lista de números aleatorios generada por ordenador (SPSS, Chicago IL, USA), de acuerdo al siguiente esquema:

### **Titulación estándar.**

Los pacientes iniciaron tratamiento con CPAP domiciliaria, previa realización de un segundo estudio polisomnográfico con el propósito de determinar el nivel de CPAP nasal efectiva, definido como la presión mínima necesaria para suprimir los eventos respiratorios, corregir la desaturaciones en la oxihemoglobina, suprimir los despertares electroencefalográficos (*arousals*) y normalizar el hipnograma en todas las posiciones y periodos del sueño.

La presión inicial fue de 4 cm de H<sub>2</sub>O y fue incrementándose en 1 cm de H<sub>2</sub>O cada 5 minutos hasta que las apneas desaparecieron. Posteriormente, la presión

fue aumentándose 1cm de H<sub>2</sub>O cada 10 minutos hasta que desaparecieron las hipopneas, la limitación de flujo y el ronquido. Esta última presión se consideró la presión óptima (Anexo VI).

### **Titulación autoajustada mediante CPAP automática.**

Los pacientes recibieron la información sobre el equipo de autoCPAP y durmieron en el domicilio con el dispositivo *AutoSet-T* (ResMed de Sydney, Australia) durante una noche. La presión fue ajustada para comenzar automáticamente después de 20 minutos dedicados a la adaptación (rampa). El dispositivo de autoCPAP fue programado en un rango de 4 cm H<sub>2</sub>O hasta un máximo de 16 cm de H<sub>2</sub>O). Se utilizó el mismo modelo de máscara nasal (*Mirage*; ResMed, Australia) para todos los pacientes. A la mañana siguiente el paciente respondió a un sencillo cuestionario:

- (1) ¿A qué hora se quedó dormido?
- (2) ¿A qué hora se despertó?

La presión automática resultante del estudio domiciliario fue revisada en el laboratorio de sueño. El registro se consideró aceptable si se cumplían todos los criterios siguientes:

- (1) Tiempo total de sueño (TTS) apreciado subjetivamente por el paciente, superior a 5 horas.
- (2) Período de registro en el dispositivo de autoCPAP superior a 6 horas.

- (3) Promedio de fuga menor de 0.4 l/segundo en las estadísticas obtenidas del autoCPAP o la fuga inferior a 0.4 l/segundo durante al menos, 5 horas en la estimación visual de los datos sin procesar (*raw data*).

Cuando el registro se consideró inaceptable se repitió dos noches adicionales. Se definió como fallo de la titulación cuando ninguno de los tres registros obtenidos fue aceptable. La presión óptima fue determinada visualmente en el *raw data* del dispositivo de autoCPAP analizando la presión que incluía el 90% de los períodos con una fuga menor de 0.4 l/segundo (percentil 90)<sup>118,152</sup>.

### **Acuerdo entre observadores en la titulación autoajustada**

Previamente al inicio del estudio, un investigador de cada centro se sometió a un período breve de entrenamiento basado en cinco gráficos del *Autoset T* representativos. Este entrenamiento se realizó para familiarizarse con el análisis visual de la presión.

Al final del entrenamiento, realizamos un análisis para evaluar el grado de acuerdo entre observadores en el cálculo visual de la presión de CPAP (Anexo VII).

### **Titulación matemática (fórmula de *Hoffstein* modificada).**

La presión para uso domiciliario se obtuvo según un modelo matemático previamente publicado basado en variables antropométricas e IAH<sup>124</sup>.

**Presión para titulación matemática=  $-5.12 + (0.16 \times \text{IBM}) + (0.13 \times \text{circunferencia de cuello}) + (0.04 \times \text{IAH})$ .**

El rango de presión inicial fue entre 6-9 cm de H<sub>2</sub>O en todos los pacientes de este grupo. Si la presión estimada era inferior a 6, se iniciaba el tratamiento con 6 cm de H<sub>2</sub>O. Si la presión obtenida por la fórmula era superior a 9 cm de H<sub>2</sub>O, el paciente comenzaba con una presión de 9 cm de H<sub>2</sub>O en domicilio pero a los 15 ó 30 días de seguimiento, la presión se incrementaba en 1 ó 2 cm de H<sub>2</sub>O si la pareja del paciente confirmaba que los ronquidos o apneas no habían sido eliminados totalmente. La presión óptima fue la presión conseguida tras la tercera visita.

Una vez determinado el nivel inicial de presión domiciliaria, se instauraba tratamiento con CPAP, instruyendo previamente al paciente en su utilización y haciendo énfasis en que debía usarla durante un tiempo mínimo de 6 horas durante la noche. El periodo de tratamiento con CPAP fue de 3 meses. Se insistió en todos los pacientes que debían mantener una correcta higiene de sueño (evitar el decúbito supino, mantener hábitos de sueño regulares, no ingerir sedantes, estimulantes, alcohol o comidas copiosas 4 horas antes de ir a dormir).

### **b) Seguimiento**

Los pacientes fueron contactados a los 15 días del inicio del tratamiento evaluando síntomas clínicos, adherencia al tratamiento y posibles efectos secundarios. En todos los pacientes se preguntaba por la presencia de ronquido o apneas observadas. En el caso del grupo 3 (titulación estimada mediante fórmula) si la presencia de ronquido o apneas observadas habían sido frecuentes, se subió la CPAP 1 cm de H<sub>2</sub>O, y si en la evaluación al mes de iniciado el tratamiento (T1) los pacientes seguían presentando apneas observadas o ronquido frecuentes, se subió otro cm de H<sub>2</sub>O. El cumplimiento de la CPAP se obtuvo dividiendo el número

de horas de utilización (procedente del contador horario del dispositivo) por el número de días de tratamiento, al mes, a los dos y a los tres meses.

Operativamente se consideró buen cumplidor cuando el número de horas/día fue igual o superior a 3,5.

### **c) Evaluación**

Los pacientes fueron evaluados en 4 ocasiones:

- Al inicio del periodo de tratamiento (T0)
- Al mes del periodo de seguimiento (T1) realizándose cuestionarios de síntomas clínicos y somnolencia diurna, cumplimiento y efectos secundarios.
- A los dos meses del periodo de seguimiento (T2) realizándose cuestionarios de síntomas clínicos y somnolencia diurna, cumplimiento y efectos secundarios.
- Al final del periodo de tratamiento (T3).

En T0 y T3 se obtuvieron todas las variables que se relacionan en el siguiente apartado. Cabe destacar que en el presente estudio fue necesario practicar a cada paciente dos polisomnografías (una para el diagnóstico basalmente y otra para la evaluación con la presión utilizada en el domicilio en T3). En el grupo de CPAP con titulación estándar fue necesaria otra polisomnografía para llevar a cabo la titulación.

Cada centro recibió un Cuaderno de Procedimientos por escrito del centro coordinador con toda la información pertinente para estandarizar los procesos a realizar durante el estudio que incluía:

- Cuestionarios de Recogida de Datos donde se recogían por escrito todas las variables del estudio para posteriormente, introducir los datos en una base de datos diseñada para este fin.
- Cuestionarios sobre test de calidad de vida (ver posteriormente).
- La lista de los casos excluidos, abandonos y de los efectos secundarios.
- El consentimiento informado.
- Prueba de Tolerancia a la CPAP. Consistió en ofrecer la información y dedicar el tiempo necesario al paciente para concienciarle de la importancia de la adaptación al tratamiento y con ello, mejorar su cumplimiento mediante los siguientes pasos:

- 1- Informar ampliamente las características de su enfermedad, del tratamiento con CPAP y de la importancia de seguirlo adecuadamente.
- 2- Explicar cómo funciona el aparato de CPAP, modo de funcionamiento, utilidad de la rampa, utilidad de la válvula o sistema que evita la reinhalación, características de la mascarilla y sistema de sujeción.
- 3- Permitir que se entrene y experimente con la utilización de la CPAP.

Una vez fue entrenado el paciente en el uso y explicación de la CPAP, con el paciente despierto, se le ajustó la presión que correspondía obtenida de la titulación del paciente y se mantuvo 20 minutos. Aquellos pacientes que, a criterio

del investigador, presentaron una adaptación imposible fueron excluidos del estudio.

La recopilación de los datos fue realizada en una base de datos electrónica disponible en cada centro diseñada por el centro coordinador. Para minimizar los errores potenciales, se automatizó digitalmente los cálculos aritméticos (ejemplo: IMC), la fórmula de estimación matemática de la CPAP y las escalas de calidad de vida.

Al final del estudio cada centro envió por correo electrónico (en formato Excel) los datos generados automáticamente por el *software*. Todos los archivos de datos se unificaron en una tabla para efectuar el análisis final en el centro coordinador en el Hospital San Pedro de Alcántara de Cáceres.

### **3.5. VARIABLES A ESTUDIO:**

- a) Datos antropométricos y socio-demográficos: edad, peso, talla, IMC y circunferencia del cuello. Presión arterial.
- b) Síntomas relacionados con el SAHS se recogieron a partir de cuestionario específico de sueño en el que se interrogaba por la presencia e intensidad de los síntomas.
- c) Grado de somnolencia autopercibida: se analizó mediante la escala de somnolencia de *Epworth*<sup>53</sup> (Anexo I). Es un cuestionario autoadministrado que mide la probabilidad de quedarse dormido en 8 situaciones cotidianas. Este test se rellena por el propio paciente y el investigador debe ayudar al paciente en las dudas que tuviera. Si el paciente no realizara algunas de las tareas que se preguntan, debe pedírsele que imagine qué ocurriría si lo hiciera.

- d) Grado de somnolencia según la definición de la ASSM. Clasifica la somnolencia en cuatro categorías: no somnolencia, leve, moderada y grave<sup>51</sup>.
- e) Cuestionario sobre efectos secundarios del tratamiento con CPAP.
- f) Capacidad funcional relacionada con el SAHS. (*Functional Outcomes of Sleep Questionnaire*): FOSQ<sup>80</sup>. Cuestionario concebido para medir el impacto de la somnolencia diurna excesiva en múltiples actividades de la vida diaria. A diferencia de otros cuestionarios tiene la ventaja de ser sensible a los cambios clínicos de modo que permite medir el efecto del tratamiento y comparar los resultados de diferentes estudios.

Consta de 30 ítems de auto-informe divididos en 5 subescalas: productividad general, social, nivel de actividad, vigilancia e intimidad y relaciones sexuales.

El cuestionario es autoadministrado, explicándose inicialmente el contenido del mismo. Las opciones de respuesta tienen un recorrido de 0 a 4, y la recodificación de los ítems se realiza a través de la base de datos (Anexo III).

- g) Salud general autopercebida: mediante un cuestionario de percepción de salud, el *Medical Outcome Survey-Short Form 36* (SF 36)<sup>81,153,154</sup>. Es un cuestionario no específico diseñado para ser autoadministrado en entrevistas personales o telefónicas. Consta de 36 escalas para evaluar 8 dimensiones de la CVRS. Puede procesarse para dar puntuaciones de 0 (lo peor) a 100 (lo mejor) para cada dimensión: función física, limitación causada por problemas físicos, limitación debida a problemas emocionales, función social, salud mental, energía y vitalidad, el dolor y la percepción de salud general. Estos 8 ítems son generalmente reducidos a dos, una que integra el estado de Salud Física y otra el estado de

Salud Mental. La recodificación de los ítems se realiza a través del ordenador para obtener las dos puntuaciones finales (Anexo IV).

h) *European Quality of Life Questionnaire EuroQol 5-D-(EQ 5D)*<sup>82</sup>

Cuestionario autoadministrado no específico que mide 5 áreas de salud: movilidad, cuidado personal, dolor / malestar, las actividades habituales y la ansiedad/depresión (Anexo V-A).

i) *European Quality of Life Questionnaire*<sup>82</sup>: Incluye dos cuestionarios: el EuroQol 5D que incluye ítems sobre 5 dimensiones y el EuroQol-termómetro (termómetro EQ), que añade una escala analógica visual lineal para evaluar la situación general de salud (0 = la peor salud imaginable a 100 = la mejor salud imaginable, Anexo V-B).

j) *Escala Analógica Visual de Bienestar*. Consiste en evaluar el estado del bienestar del paciente relacionado específicamente con el SAHS mediante una línea recta de 12 centímetros sobre la que el paciente debe señalar el nivel en el que se encuentra. Los límites de la línea señalaron el peor y el mejor estado posible. Esta prueba es similar al termómetro de EuroQol pero se relaciona específicamente con el SAHS (Anexo II).

k) *Polisomnografía (TTS>180 minutos):*

- Índice de apnea-hipopnea/hora.
- Índice de *arousals*/hora.

- Eficiencia del sueño (TTS/TTE) (Tiempo Total de Sueño/Tiempo total en cama).
- Eficacia de sueño (III+IV+REM/TTS).
- Hipnograma (porcentaje de tiempo en los diferentes periodos de sueño).
- Saturación media y tiempo con saturación inferior al 90%.
- Cumplimiento horario de CPAP.

### **3.6. RECOGIDA Y ANÁLISIS DE DATOS**

a) Edición de cuestionarios: Una vez cumplimentados todos los formularios y cuestionarios de los pacientes, se llevó a cabo a la edición de los mismos por parte del investigador principal sin conocimiento del grupo de tratamiento asignado. Una vez completada la edición, los datos fueron procesados informáticamente mediante métodos validados, realizándose simultáneamente una verificación informática de éstos.

Análisis estadísticos

b) Análisis estadístico:

#### **Análisis descriptivo de la muestra**

Se dividió la muestra por género y cuartiles de edad. La comparación por género se realizó mediante t de *student* o equivalente no paramétrico para

muestras independientes y la comparación por cuartiles de edad por ANOVA o equivalente no paramétrico.

### **Eficacia de las titulaciones**

Las variables a estudio fueron comparadas intragrupo entre la situación pre y postratamiento mediante t de *student* o equivalente no paramétrico para datos pareados a fin de evaluar la mejoría individual por grupos. Esta mejoría (diferencia entre antes y después del tratamiento) fue comparada entre los tres grupos de titulación para comprobar si el tratamiento con CPAP era similarmente efectivo al grupo de tratamiento estándar. El análisis estadístico incluyó la comparación de las características de los tres grupos en el punto de partida (antes del tratamiento) y al final del estudio (después del tratamiento) mediante un test ANOVA de una vía (“*one way*”) para variables cuantitativas. La diferencia mínima significativa se empleó para evaluar las diferencias inter-grupo. Para variables cualitativas se empleó el test de  $\chi^2$  o test exacto de Fisher. Si las variables continuas no presentaban una distribución normal, se utilizó un test no paramétrico (*Kruskal-Wallis y Dunn post hoc* para identificar las diferencias entre las medias individuales).

Se analizaron en detalle los pacientes que en cada uno de los grupos incumplieron el protocolo (una vez incluidos) o tuvieron un pobre cumplimiento con CPAP, comparando entre los grupos para detectar la presencia de sesgos.

## **Validez de la Escala Analógica Visual de Bienestar**

Analizamos la distribución de los valores de la escala analógica visual de bienestar basalmente (antes del tratamiento) para calcular el porcentaje de pacientes con las puntuaciones más altas y más bajas (efecto suelo y techo).

Al final del estudio realizamos un estudio adicional que incluyó 81 pacientes con los mismos criterios de inclusión y exclusión, los mismos centros de sueño y el mismo protocolo que este estudio para medir la fiabilidad y el acuerdo de la EAVB. Para medir la repetibilidad, se obtuvo el valor de la EAVB una vez realizado el diagnóstico y de nuevo, tres semanas después (siempre antes de iniciar el tratamiento con CPAP) utilizando el coeficiente de correlación intraclase (CCI).

La validez transversal (realizada en situación basal) fue medida de dos formas: mediante la validez concurrente y de constructo. Se correlacionó la EAVB con otros test de calidad de vida relacionados con la salud para la validez concurrente y la EAVB con variables clínicas y polisomnográficas para la medición de la validez de constructo.

Para determinar si la EAVB mejoraba tras el tratamiento, se realizaron los siguientes análisis:

- 1- Comparación por pares de los valores de los cuestionarios de CVRS antes y después del tratamiento con CPAP y magnitud del cambio con el tratamiento por el cálculo del efecto del tamaño en los tres grupos de tratamiento con CPAP.
- 2- Determinación del cambio con el tratamiento en función de un adecuado cumplimiento del tratamiento con CPAP (<2horas al día, entre 2-4 horas al día y >4horas/día).

### 3- Validez longitudinal:

A-Concurrente, mediante correlación de los cambios tras el tratamiento entre la EAVB y los otros cuestionarios de CVRS.

B-Constructo: Mediante correlación de las diferencias tras el tratamiento entre la EACV (y otros cuestionarios de CVRS) y variables clínicas y polisomnográficas. Para la comparación del cambio con el tratamiento entre los cuestionarios de CVRS y las variables clínicas cualitativas (distribuidas en 4 grados de intensidad: nunca, a veces, frecuentemente y siempre) se transformaron primeramente dichas variables cualitativas en cuantitativas, midiendo entonces las diferencias entre antes y después del tratamiento. Las variables resultantes, se clasificaron en 4 grupos en función de la intensidad obtenida: a) no mejoría o empeoramiento; b) leve mejoría; c) moderada mejoría; y d) mejoría relevante. Seguidamente comparamos las medias de las diferencias entre los cuestionarios de CVRS (variable dependiente) con el cambio en los 4 grupos de intensidad utilizando las variables cualitativas (factor) por ANOVA (distribución normal) o Kruskal-Wallis (distribución no normal). Las diferencias estadísticas indicaban la presencia y el grado de asociación.

Para el análisis de correlación en la validez transversal y longitudinal, aplicamos la prueba de correlación de Pearson's que determina la magnitud y dirección de la correlación existente entre las variables continuas de distribución normal. Para el resto de correlaciones, se aplicó la prueba de Spearman's.

Para el análisis se utilizó el paquete estadístico SPSS 11.0; SPSS Inc., Chicago 2001. Un valor de  $p < 0.05$  se consideró estadísticamente significativo.

### **3.7. ASPECTOS ÉTICOS**

- a) Consentimiento informado: Se informó al paciente por escrito de la naturaleza y propósitos del estudio. Los derechos de los pacientes estuvieron en todo momento protegidos por la declaración de *Helsinki*.
- b) Fueron excluidos del estudio los pacientes que, a juicio de los investigadores, tenían un SAHS amenazante de la vida en los que no puede permitirse un fallo en el tratamiento con CPAP.

## 4. RESULTADOS

Los resultados obtenidos en este estudio los dividimos en tres grupos:

### 4.1-RESULTADOS GENERALES DESCRIPTIVOS DE LA MUESTRA

Se evaluaron inicialmente un total de 466 pacientes de los cuales 106 se excluyeron por los siguientes motivos: 40 pacientes (38%) por presentar una enfermedad crónica, 13 (12%) por obstrucción nasal severa, 12 (11%) por negarse a participar en el estudio, 10 (9%) por incapacidad psico-física para realizar cuestionarios, 10 (9%) por ausencia de compañero/a de cama necesario para objetivar la presencia/ausencia de ronquidos, 9 (8%) por consumo excesivo de alcohol, 6 (6%) por úvulo-palato-faringoplastia previa, 5 (5%) por falta de destreza para el ajuste de mascarilla nasal y 1 (1%) por SAHS amenazante que requería tratamiento inmediato (figura 2).

De los 360 pacientes finalmente incluidos, la evolución de los mismos a lo largo del estudio fue la siguiente: 45 (12,5%) abandonaron el estudio, 18 (5%) no toleraron el tratamiento, 8 (2,2%) sufrieron un fallo de la titulación, 13 (3,6%) se perdieron en el periodo de seguimiento y 6 abandonaron por otros motivos (figura 3). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los 45 pacientes que abandonaron y los 315 que continuaron exceptuando en las apneas observadas por la pareja que fueron más frecuentes en el grupo de los 315 pacientes (Tabla II).

La inclusión de los pacientes entre los centros se realizó de forma competitiva de tal forma que cuatro centros incluyeron a 45 pacientes, dos centros a 33, un

centro 39, otro 37, otro 31 y otro 7 pacientes, como se observa en la figura 4. No se encontró ninguna diferencia entre centros en los resultados principales y secundarios.

Las características generales de los 315 pacientes que finalmente completaron el estudio se muestran en las tablas III A y III B. Concretamente, y diferenciando a la población por género, en la figura 5 y tabla III A se observa que las mujeres tienen una edad media significativamente superior a los varones ( $51\pm 10$  en varones *frente a*  $56\pm 8$  en mujeres;  $p < 0.005$ ) probablemente porque en éstas, la presentación habitual de esta enfermedad ocurre en el periodo postmenopáusico y en los varones, a partir de la cuarta década. El hecho de presentar únicamente estudios primarios es mayor en mujeres (81% frente a 53% en varones;  $p < 0.001$ ), lo cual es lógico, dado que en estos grupos de edad el acceso a formación universitaria era mayoritariamente masculina. También es mayor de forma significativa, el porcentaje de mujeres que padecen cefalea (50% frente a 75% en mujeres,  $p < 0.000$ ) y el porcentaje de mujeres con hipertensión arterial (79% frente a 54% en varones;  $p < 0.05$ ), así como el valor medio del IMC ( $38\pm 8$  frente a  $33\pm 7$  en varones;  $p < 0.000$ ), probablemente explicado por el incremento de estas variables en la edad postmenopáusica y relacionadas también con mayor edad media.

Los valores relativos a somnolencia diurna medidos por la escala Epworth presentan cifras ligeramente superiores en mujeres ( $16.3\pm 3.7$  frente a  $15.6\pm 3.5$  en varones) mientras que para la escala internacional de somnolencia diurna ASSM, se aprecian valores superiores en varones (39% frente a 25% en mujeres), aunque sin significación estadística. En la misma medida, la frecuencia de fumadores, el consumo de alcohol y el estado laboral activo son superiores en varones (42%

frente a 30% en varones;  $26 \pm 24$  frente a  $8 \pm 16$  en varones y 80% frente a 72% en varones, respectivamente).

Los valores de las escalas de calidad de vida (Tabla IIIB y figura 6) también arrojan cifras significativamente inferiores en mujeres:  $89 \pm 20$  frente a  $80 \pm 25$  en mujeres para el FOSQ,  $p < 0.01$ ;  $45 \pm 8$  frente a  $40 \pm 11$  en mujeres para el SF Físico,  $p < 0.005$ ;  $47 \pm 11$  frente a  $41 \pm 12$  en mujeres para el SF Mental,  $p < 0.005$ ;  $77 \pm 18$  frente a  $61 \pm 25$  en mujeres para el EQ 5D,  $p < 0.000$  y para Termómetro EuroQol y la Escala Analógica Visual de Bienestar, también los valores son inferiores en mujeres aunque estas dos últimas sin significación estadística. La menor percepción en la mujer en términos de calidad de vida podría explicarse por el hecho de que, o bien distinguen peor los síntomas de la enfermedad sobre su calidad de vida, o bien, existen otros condicionantes ajenos a las variables estudiadas y relacionados con la condición del género que les influye en su percepción sobre la calidad de vida.

En cuanto a las variables polisomnográficas (Tabla IIIB), el IAH es significativamente superior en mujeres, ( $62 \pm 22$  en varones frente a  $70 \pm 28$ ;  $p < 0.05$ ) probablemente debido a que las mujeres presentan mayor edad media, ya que también con ésta se incrementa el IAH. Esta variable implica mayor gravedad de la enfermedad frente a varones, con parámetros de arquitectura de sueño también de peor calidad como se aprecia en la misma tabla, donde observamos que el índice de *arousals* es mayor en mujeres ( $56 \pm 20$  frente a  $61 \pm 24$  en mujeres;  $p = \text{NS}$ ) y es menor el porcentaje de sueño REM ( $14 \pm 7$  frente a  $12 \pm 6$  en mujeres;  $p < 0.05$ ). Sin embargo, el porcentaje de sueño profundo también es ligeramente superior en mujeres ( $8 \pm 9$  frente a  $13 \pm 11$ ;  $p < 0.001$ ).

Si diferenciamos la población por cuartiles de edad, (tabla IV A,y figura 7), observamos que el porcentaje de varones disminuye conforme aumentan los cuartiles de edad (95%, 94%, 84% y 82%;  $p<0.05$  en los cuartiles 1, 2, 3 y 4), probablemente debido a la incorporación de la mujer a esta enfermedad en edades avanzadas, desplazando ligeramente a los varones en estos grupos de edad. Por otro lado y de forma lógica, se aprecia en la tabla que el porcentaje de sujetos con trabajo activo va disminuyendo con la edad (97%, 91%, 85% y 42% en cada cuartil;  $p<0.000$ ), así como el consumo de tabaco, la eficiencia de sueño, el valor medio del FEV<sub>1</sub> o la falta de descanso matutino, todas excepto ésta última con significación estadística. Por el contrario, aumenta en el cuartil de mayor edad, el porcentaje de pacientes hipertensos (44%, 50%, 62% y 69% en cada cuartil) o el porcentaje de pacientes únicamente con estudios primarios (42%, 52%, 61% y 69% en cada cuartil;  $p<0.05$ ), de forma significativa y existe una tendencia al alza en el número de sujetos con nicturia (69%, 74%, 81% y 89% en cada cuartil).

Curiosamente, en el número de horas dormidas por noche no se aprecian diferencias cuando cabría esperar un número menor de horas en el cuartil de mayor edad como ocurre en la población general, ni en el grado de somnolencia por ambas escalas cuando la tendencia natural sería a presentar mayor grado de somnolencia con la edad. Probablemente los pacientes con SAHS grave no tiendan con la edad a mostrar estas alteraciones puesto que la enfermedad (SAHS) incide decisivamente en la presencia de estos síntomas.

Tal como se aprecia en la tabla IVB y en la figura 8, también existe una tendencia al alza en las variables de calidad de vida, principalmente en el SF-Mental (43±12, 45±11, 47±12 y 49±10 respectivamente en los cuartiles 1, 2, 3 y 4;  $p<0.05$ ), FOSQ (89±19, 84±21, 88±21 y 92±22 respectivamente;) y EVAB (48±22,

50±23, 52±21 y 53±22 respectivamente, aunque éstas últimas, sin significación estadística).

En la tabla VA comparamos diferentes variables con respecto a los tres tipos de titulación a estudio, donde se aprecia de forma global, que no existen diferencias estadísticamente significativas en los tres grupos de estudio en las diferentes variables analizadas, así, la edad media de los pacientes evaluados oscila sobre los 51 años (aún siendo mayor en el grupo de titulación autoajustada, no es significativo: 51±9.1 en la estándar frente a 52.2±10.4 en la autoajustada frente a 51±9.6 con fórmula matemática) y son mayoritariamente varones en los tres grupos (88.5% de varones de media). El IMC también se mantiene similar en todos los grupos, constatando la presencia de obesidad en estos pacientes (obesidad grado I, con una media de 33.4 kg/m<sup>2</sup>), así como el porcentaje de trabajadores activos (79% de media) y el porcentaje de pacientes que obtuvieron únicamente estudios primarios (56.2%) sin diferencias en ningún grupo. El consumo de alcohol declarado, aún siendo mayor en el grupo de titulación matemática (27.3 frente a 21.8 y 24.2 en el grupo de titulación estándar y autoajustada) no alcanzó la significación estadística. El porcentaje de fumadores activos es elevado (40.8%), y aunque arrojaba cifras inferiores en el grupo de titulación matemática, (37.2% frente a 45.3 y 40% de la titulación estándar y autotitulación respectivamente), tampoco constituyó una diferencia significativa. Las mismas observaciones se derivan del consumo de tabaco expresado en índice de paquetes/año.

En la tabla VB se observa que la prevalencia de HTA es elevada (teniendo en cuenta que la prevalencia de HTA en edades medias como es el grupo de nuestro estudio se sitúa en el 40%, nuestros pacientes alcanzan el 58% de media),

siendo más elevada en el grupo de titulación matemática que en el resto (60.5% frente a 55.4% y 57.4% respectivamente) aún sin significación estadística. El porcentaje de FEV<sub>1</sub> es similar en todos los grupos, así como el número de horas de sueño (no alcanza a 7 horas de media en todos los pacientes). Como corresponde a pacientes con SAHS, el porcentaje de ronquidos y apneas observadas es alto en los distintos grupos, aunque ambas variables obtienen porcentajes inferiores en el grupo de autoajustada sin alcanzar la significación estadística. Los mismos comentarios merecen otras variables evaluadas como porcentaje de pacientes con nicturia, inquietud motora en miembros inferiores o cefalea matutina.

#### **4.2. RESULTADOS SOBRE EFICACIA DE LAS TITULACIONES**

En la tabla VI se representan las causas de abandono del estudio, observándose que, aunque existió mayor porcentaje de fallos en la titulación en el grupo de autoajustada y mayor porcentaje de pérdidas en el seguimiento y abandonos en el grupo de titulación estándar, no se encontró ninguna diferencia estadísticamente significativa en los porcentajes de abandono del estudio entre el grupo estándar (15.1%), el grupo de autoajustada (10.9%), y el grupo de fórmula matemática (11.3%). Igualmente, en la misma tabla se evidencia que no hubo diferencias en los fracasos de la titulación entre el grupo estándar (2.4%) y el grupo de autoajustada (4.2%).

La titulación autoajustada domiciliaria se consiguió en el primer intento en 98 pacientes (falló en 32) de los 119 inicialmente incluidos. Fue necesaria la repetición de la titulación una vez más en 21 pacientes, dos veces más en 11 y fracasó la

titulación tras tres intentos en 5 pacientes, como se muestra en la figura 9. Los motivos de repetición de estas 32 titulaciones fueron: la fuga excesiva en 20 casos y en los 12 casos restantes, un período de registro inferior a 6 horas o bien, un tiempo de sueño inferior a 5 horas (apreciado subjetivamente por el paciente).

En el grupo de titulación mediante fórmula matemática, la presión de CPAP fue incrementada durante el seguimiento en 32 de los 115 pacientes inicialmente incluidos. El incremento total fue de 1cm de H<sub>2</sub>O en 16 pacientes, 2 cm de H<sub>2</sub>O en 10 pacientes, 3 cm de H<sub>2</sub>O en 4 pacientes y 4 cm de H<sub>2</sub>O en 2 pacientes (Figura 10).

La eficacia, efectos secundarios y adherencia al tratamiento con CPAP fueron similares en los diferentes grupos de CPAP.

La eficacia del tratamiento con CPAP se presenta en las Figuras 8 a 15 y en la tabla VII donde se visualiza en primer lugar que no hubo diferencias significativas entre los valores basales y entre los finales de las variables estudiadas y en segundo lugar, el comportamiento de la somnolencia y variables polisomnográficas en los tres tipos de titulación comparándose antes y después del tratamiento. En la tabla VII se observa una mejoría estadísticamente significativa de manera similar con los tres tipos de titulación en todas estas variables antes y después del tratamiento con CPAP (escala de somnolencia Epworth, índice de *arousals*, sueño superficial, sueño profundo, sueño REM, y saturación <90% de tiempo total de sueño). Así, la escala Epworth de somnolencia diurna mejoró una media de  $8.26 \pm 5.3$  frente a las puntuaciones previas al tratamiento que fueron, globalmente, de  $15.7 \pm 3.5$ . Concretamente, el grupo de titulación estándar mejoró de  $15.9 \pm 3.5$  a  $7.9 \pm 4.6$  en el grupo de Autoajustada, pasó de  $15.2 \pm 3.5$  a  $7.2 \pm 4.4$  y en el grupo de titulación por fórmula matemática, de  $16.1 \pm 3.6$  a  $7.4 \pm 4.6$  (tabla VII y Figura 11).

Con respecto al IAH, mejoró una media de  $56.4 \pm 22.9$  considerado globalmente, disminuyendo drásticamente después del tratamiento con CPAP con los tres tipos de titulación (de  $61.8 \pm 22$  con titulación estándar,  $62.8 \pm 22.8$  con autoajustada y  $63.5 \pm 24.1$  con titulación matemática, a  $5.1 \pm 6.8$ ,  $4.9 \pm 7.6$  y  $8.7 \pm 15$  respectivamente). Como dato de interés, el IAH después del tratamiento con CPAP fue ligeramente superior en el grupo de titulación mediante fórmula matemática aunque sin existir una diferencia estadísticamente significativa entre los tres tipos de titulación (tabla VII y Figura 12).

El número de pacientes con un  $IAH > 10$  fue más alto en el grupo de fórmula matemática (22,5%) que en el grupo estándar (11,2%) ( $p=0.067$ ), siendo similar en el grupo de autoajustada (12.3%) y grupo estándar. Las diferencias sí fueron significativas al evaluar el número de pacientes con  $IAH > 15$  y  $IAH > 20$  (Figura 13) (ver discusión).

La presión de CPAP final fue ligeramente más baja ( $8.4 \pm 1$ ) en el grupo de fórmula matemática que en los otros dos grupos: estándar ( $8.8 \pm 1.9$ ) y autoajustada ( $9.1 \pm 1.9$ ), aunque no hubo diferencias estadísticamente significativas.

Tampoco hubo ninguna diferencia estadística significativa en el cumplimiento del tratamiento con CPAP entre grupos (tabla VII) (el uso de CPAP obtuvo una media de  $5.2 \pm 1.9$  horas/noche).

El índice de *arousals* se redujo drásticamente, una media de  $44 \pm 20.5$  *arousals* por hora en el total de la muestra, siendo significativas las diferencias con cualquiera de las formas de titulación y en porcentajes similares (de  $55.2 \pm 18$  a  $12.3 \pm 10$  con titulación estándar, de  $55.5 \pm 19.3$  a  $12 \pm 8.5$  con autoajustada y de  $59 \pm 23$  a  $13.4 \pm 13.9$  con fórmula matemática), como se observa en la Tabla VII y Figura 14.

Sobre las variables referentes a la arquitectura del sueño, mejoran los porcentajes de sueño profundo y sueño REM, una media de  $-11.2 \pm 12.2$  y  $5.5 \pm 8.7$  y disminuyó el porcentaje de tiempo en sueño superficial, globalmente, una media de  $16.7 \pm 16.4$ . Concretamente, para la titulación estándar, el porcentaje de sueño profundo aumenta de  $8.5 \pm 9$  a  $18.3 \pm 12.5$ , de forma similar, y sin diferencia significativa se aprecia la mejoría observada con titulación autoajustada, de  $8.1 \pm 9.2$  a  $19.8 \pm 12$  y con la observada con titulación matemática, que mejora de  $8 \pm 9.1$  a  $20.2 \pm 13.6$ . Porcentajes similares y sin diferencias entre las titulaciones observamos en la mejoría en sueño REM y en la disminución de sueño superficial (Tabla VII y figuras 15, 16 y 17).

Sobre el porcentaje de tiempo consumido con saturación  $< 90\%$ , la mejoría es llamativa, con una media obtenida de mejoría de  $25.4 \pm 26.5$ , todo ello obtenido de forma similar, y sin diferencias con los tres tipos de titulación estudiados (mejora de un porcentaje de TTS  $< 90\%$  de  $25.3 \pm 25$  a  $3 \pm 14$  con titulación estándar, de  $29.9 \pm 27.3$  a  $1.4 \pm 4.1$  con auto ajustada y de  $30.4 \pm 27.6$  a  $4.5 \pm 14.2$  con fórmula matemática, Tabla VII y Figura 18).

Con respecto a los efectos secundarios de la CPAP ( Figuras 19 y 20) observamos que, aun existiendo porcentajes superiores en algunos grupos como la sequedad oral, intolerancia a la mascarilla o sensación de claustrofobia en el grupo estándar; y por otro lado, mayor porcentaje de rinitis, molestias por el ruido o sensación de asfixia en el grupo auto ajustada o mayor frecuencia de insomnio en el grupo de titulación por fórmula matemática, no fueron diferencias significativas salvo mayor sensación de aerofagia y mayor porcentaje de intolerancia por el compañero de cama que fueron significativamente mayores en el grupo de titulación autoajustada sin que exista una explicación más allá de la debida al azar.

En la evaluación correspondiente a la calidad de vida observamos que todos los grupos de titulación mejoraron las puntuaciones de los test de calidad de vida, tal como se observa en la Tabla VIII. En líneas generales, los valores de los test de calidad de vida relacionada con la salud pretratamiento fueron más elevados en el grupo de titulación autoajustada que en el grupo de titulación estándar, aunque la mejoría alcanzada fue suficiente para obtener un valor similar a ésta última tras el tratamiento. En el grupo de fórmula matemática, la mejoría en los test de CVRS fue similar a la obtenida en el grupo estándar mientras que la mejoría obtenida en el grupo autoajustada fue mucho más modesta.

Desglosamos a continuación, los datos de cada uno de los test evaluados:

Con respecto al cuestionario FOSQ (Tabla VIII y Figura 21), uno de los cuestionarios en los que existe diferencias en la mejoría obtenida según el tipo de titulación, mejora una media de puntuación de  $18.4 \pm 18.5$ , de forma global, y concretamente, varía de  $84.4 \pm 23$  a  $105 \pm 16$  con titulación estándar, de  $85.9 \pm 20.8$  a  $106 \pm 15.5$  con matemática y de  $94.4 \pm 17$  a  $108 \pm 14.3$  con la autoajustada; los valores pretratamiento son significativamente más elevados con la titulación auto ajustada que estándar ( $94.4 \pm 17$  frente a  $84.4 \pm 23$ ;  $p=0.002$ ). Las diferencias conseguidas entre antes y después del tratamiento fue mayor entre estándar y autoajustada ( $20.8 \pm 20.1$  frente a  $14.2 \pm 17.2$   $p=0.038$ ). No hubo diferencias en los valores alcanzados postratamiento.

Similares resultados obtuvimos con la mejoría del test de calidad de vida SF-36 en su versión física, alcanzando una media tras el tratamiento de  $3.03 \pm 7.4$  puntos, aunque estadísticamente menor comparando el grupo estándar y el grupo

autoajustado (diferencias después-antes de  $4.3\pm 6.9$  frente a  $1.4\pm 7.7$ ;  $p=0.004$ ). Los valores variaron de  $44.3\pm 8.7$  a  $48.6\pm 7.3$  con estándar y de  $42.3\pm 8.6$  a  $45.7\pm 8.4$  con fórmula matemática frente a la mejoría de  $45.9\pm 8.6$  a  $47.3\pm 7.8$  obtenida con fórmula autoajustada;  $p=0.016$  (Tabla VIII y Figura 22).

No observamos diferencias en la mejoría de puntuaciones obtenida en el test de calidad de vida SF-36 en la versión mental tras comparar los tres tipos de titulación (la media global de la mejoría conseguida tras el tratamiento supuso  $3.6\pm 10$ , similar en todos los grupos, Tabla VIII y Figura 23). Concretamente, con titulación estándar se modificó el test de  $45.6\pm 12.2$  a  $49.4\pm 10.4$ ; mejorías similares se obtuvieron con la titulación autoajustada y por fórmula matemática (de  $47.5\pm 10.4$  a  $51.8\pm 9.2$  y de  $45.5\pm 11.8$  a  $48.4\pm 11$  respectivamente).

La variable EuroQol se comportó de forma similar al SF-36 Físico, pues el aumento de la puntuación alcanzado tras el tratamiento ( $0.07\pm 0.16$  puntos de media) es más elevado en los grupos estándar y matemática que en el autoajustada ( $p=0.002$ ; Tabla VIII y Figura 24). Así, aunque en los valores iniciales (pretratamiento) no existieron diferencias importantes en los valores del EuroQol entre los tres tipos de titulación ( $0.75\pm 0.21$  de la estándar frente a  $0.79\pm 0.17$  y  $0.71\pm 0.19$  de la autoajustada y fórmula matemática respectivamente), sí que existieron en los valores finales alcanzados tras el tratamiento, siendo más modestos con la titulación autoajustada ( $0.85\pm 0.18$  de la estándar frente a  $0.81\pm 0.18$  y  $0.79\pm 0.16$  de la autoajustada y matemática respectivamente;  $p=0.001$ ).

Con respecto al termómetro EuroQol (tabla VIII y Figura 25), las diferencias principalmente ocurren cuando se comparan los tres tipos de titulación pretratamiento, arrojando valores inferiores pretratamiento con la titulación estándar y matemática frente a la autoajustada ( $62.9\pm 19.2$  y  $60.7\pm 21.1$  frente a  $70.2\pm 16.4$

respectivamente;  $p=0.006$ ). La mejoría en el tratamiento por tanto, ocurre a expensas de los valores postratamiento tras la titulación estándar y matemática frente a la autoajustada, que al partir de valores pretratamiento más elevados, no alcanza ese grado de mejoría de sus análogas ( $76.1\pm 15.6$  y  $71.5\pm 15.6$  en la estándar y matemática frente a  $73.5\pm 15.1$  en la autoajustada, o lo que es lo mismo, la diferencia del cambio entre antes y después es de  $13.2\pm 17.1$  para la estándar,  $3\pm 17.5$  para la autoajustada y  $10.8\pm 18.8$  para la matemática;  $p=0.000$ ).

En cuanto a la Escala Analógica Visual de Bienestar, existen diferencias en los valores de partida (pretratamiento) entre la titulación estándar frente a la autoajustada ( $48.3\pm 21.6$  y  $55.5\pm 22.4$  respectivamente;  $p=0.017$ , Tabla VIII y Figura 26). La titulación con fórmula matemática partió con valores pretratamiento de  $48.4\pm 22$ . Se consigue una mejoría en la puntuación de la Escala Analógica Visual de Bienestar de  $19.1\pm 27.6$  de media, sin que existan diferencias en las puntuaciones alcanzadas tras el tratamiento entre los tres tipos de titulación ( $69.6\pm 21.1$  con estándar,  $71.1\pm 18.6$  con autoajustada y  $69.2\pm 19.4$  con la matemática).

#### **4.3. RESULTADOS SOBRE VALIDEZ DE LA ESCALA ANALÓGICA VISUAL DE BIENESTAR.**

Los datos que se exponen a continuación se refieren al estudio de validación y reproductibilidad de la Escala Analógica Visual de Bienestar en pacientes con SAHS.

El efecto techo y suelo fueron bajos debido a que el porcentaje de sujetos con una puntuación más alta fue de 1,9% y el porcentaje de sujetos con una puntuación más baja fue de 0,3%.

Los resultados sobre el estudio de repetibilidad (*test-retest*) sobre la escala analógica a la que sometimos a 81 pacientes de una muestra adicional, en el momento del diagnóstico de SAHS y tres semanas después, comparado con nuestra muestra original de 315 pacientes fueron evaluados mediante el coeficiente de correlación intraclass (ICC) (ver método). Las dos muestras (original y adicional) fueron similares, ya que sólo se observaron diferencias estadísticas entre ellos en variables no relevantes tales como la ingesta de alcohol, fumador activo y el FEV<sub>1</sub> (Tabla IX). Se detectó un buen ICC (0,83).

Las correlaciones en situación basal (antes del tratamiento) de los cuestionarios de CVRS para evaluar la respuesta al tratamiento se muestran en la tabla X y Figura 24. De ella se desprende que la EAVB se correlacionó bien con todos los cuestionarios de CVRS pero mejor con el termómetro del EuroQol y con el FOSQ (Actividad=0.461, Vigilancia=0.345, Productividad General=0.328 y Social=0.337;  $p < 0.001$ ), existiendo no obstante, baja correlación con la dimensión de la esfera sexual (0.142;  $p < 0.05$ ). Las pruebas de CVRS menos específicos para el SAHS (excepto el termómetro EuroQol) demostraron mejor correlación con el FOSQ que con la EAVB.

En cuanto a la validez *constructo* antes del tratamiento (tabla XI), se observaron correlaciones más elevadas entre las variables clínicas con la EAVB y el FOSQ, que entre las variables clínicas con otros cuestionarios de calidad de vida. En contraste con el FOSQ, la EAVB añadía una correlación débil aunque estadísticamente significativa, con las variables polisomnográficas (como eficiencia

del sueño, índice de *arousals*, sueño superficial y profundo). No observamos correlación entre el IAH y ningún test de CVRS.

La capacidad de la EAVB para identificar cambios con el tratamiento con CPAP se muestra en la tabla XII y Figura 27, donde se constata una mejoría estadísticamente significativa en todas las pruebas de calidad de vida tras el tratamiento, aunque la magnitud del cambio objetivado por el tamaño del efecto fue mayor en la EAVB y el FOSQ. La diferencia entre antes y después del tratamiento y el tamaño del efecto en los tres grupos de CPAP fue ligeramente inferior en el grupo “autoajustada” que en los otros dos grupos de CPAP, probablemente debido al mayor valor de partida de la EAVB al inicio del estudio (ver discusión).

La capacidad de los cuestionarios de calidad de vida para distinguir entre pacientes con y sin adecuado tratamiento con CPAP se muestra en la tabla XIII y Figura 28. En contraste con otros cuestionarios de calidad de vida, la diferencia en la EAVB entre antes y después del tratamiento y el tamaño del efecto se incrementan progresivamente conforme el cumplimiento aumenta, lo cual debería ser lo esperable para cualquier *test* que valore adecuadamente CVRS en el SAHS (valores más bajos en los incorrectamente tratados, moderados en los parcialmente tratados y elevados en los pacientes correctamente tratados). En este último grupo, el intervalo de confianza de la diferencia entre antes y después del tratamiento osciló entre 17 y 23.

El análisis para evaluar la validez longitudinal se muestra en las tablas XIV, XV y XVI y en las Figuras 29-31. Las correlaciones de las diferencias entre antes y después del tratamiento entre los test de calidad de vida se muestran en la tabla XV. La EAVB se correlacionó mejor con el termómetro del EuroQol y el FOSQ. Concretamente, las correlaciones con significación estadística se observaron con

las dimensiones del FOSQ (Actividad=0.377; Vigilancia=0.271; Productividad General=0.215 y Social=0.242;  $p<0.001$ ) excepto con la dimensión de la esfera sexual (0.117;  $p<0.05$ ). El resto de los cuestionarios no específicos de calidad de vida (excepto SF 36 Física) tenían similar o más bajas correlaciones con el FOSQ que con la EAVB.

El cambio en la EAVB observado con el tratamiento estuvo más asociado con la mejoría en las variables clínicas que otros test de CVRS (tabla XV). El FOSQ se asemeja a la EAVB en algunas variables (cansancio matutino, ronquido y somnolencia de la ASDA, tablas XVI y Figuras 29-31) indicando que ambos cuestionarios, EAVB y FOSQ, captan la mejoría clínica mejor que otros cuestionarios. No existieron correlaciones entre las pruebas de CVRS y las variables polisomnográficas excepto entre el índice de *arousals* y el SF 36 mental (tabla XV).

Todas las pruebas de calidad de vida mejoraron con el tratamiento al evaluarlos en función de la mejoría en cuartiles de la escala Epworth (Figuras 32-35), aunque especialmente el FOSQ y la EAVB (Figuras 32-33) expresando que la mejoría de estos test aumenta conforme aumenta la mejoría en el test de Epworth. También se observó una mejoría significativa en los valores del Epworth al comparar el primer y segundo cuartil de la EAVB con una media de cambio entre percentiles de 20 puntos, lo que seguramente indique que un cambio de 20 puntos en EAVB entre antes y después del tratamiento será clínicamente relevante para la práctica clínica (Figura 36).

## 5. DISCUSIÓN

Éste es un estudio aleatorizado y controlado con una muestra muy amplia (360 pacientes) y realizado en pacientes diagnosticados de SAHS no sometidos previamente a tratamiento con CPAP que determina si la titulación automática de CPAP en el domicilio o la titulación de CPAP estimada mediante una fórmula constituyen una alternativa a la titulación estándar de CPAP.

Asimismo, el estudio ha pretendido validar un cuestionario rápido y simple de calidad de vida (Escala Analógica Visual de Bienestar) para su uso en la práctica clínica.

### 5.1. EFECTIVIDAD COMPARATIVA DE LAS TITULACIONES.

Los resultados principales de este estudio indican que los métodos alternativos de titulación estudiados (titulación mediante autoCPAP y por fórmula matemática) mejoran tanto los síntomas clínicos como los parámetros polisomnográficos, además de mantener de manera similar al método estándar, la adherencia al tratamiento y la frecuencia de los efectos secundarios.

Los resultados principales de este proyecto se publicaron en la revista oficial de la *American Thoracic Society* en el 2004<sup>144</sup>. Hasta ese momento, diferentes estudios<sup>155,117,156</sup> habían demostrado que se puede alcanzar la presión óptima de CPAP con algunos dispositivos de autoCPAP, pero solamente alguno de los mencionados estudios se habían centrado en valorar la eficacia de la titulación de

autoCPAP de forma no vigilada y con pacientes no sometidos previamente a tratamiento con CPAP.

En cuanto a la eficacia en reducir el IAH, algunas series clínicas habían obtenido resultados aceptables<sup>157,116,158,159</sup>. El único estudio controlado y aleatorizado<sup>137</sup> demostró una mejoría clínica, una adherencia y un cumplimiento con CPAP similar en el grupo de pacientes tratados con la presión elegida por autoCPAP y el grupo de pacientes con titulación convencional aunque desafortunadamente, no se realizaron polisomnografías durante el periodo de seguimiento, por lo que se desconocía la evolución del IAH además de otras variables polisomnográficas. Nuestro estudio confirma los resultados de las series clínicas previas<sup>157,116,159</sup>, además de añadir información sobre la mejoría en las variables polisomnográficas siendo el estudio con mayor muestra de los publicados.

Basado en la información disponible, principalmente sobre los resultados de nuestro artículo, la *American Academy of Sleep Medicine* recomienda el uso de autoCPAP para la titulación de la presión fija de uso domiciliario en pacientes con SAHS de moderada a severa intensidad sin comorbilidad importante, síndrome de apneas de sueño central o síndrome de hipoventilación obesidad<sup>160</sup>. Esto ha sido refrendado en otra actualización de la misma sociedad en el 2008.

Después de la publicación de nuestro artículo, otros estudios aleatorizados han confirmado la eficacia de la autotitulación en comparación con la titulación convencional, así como una reducción del coste favorable a la autoCPAP<sup>161</sup>.

*Series et al*<sup>156</sup> propusieron obtener la presión óptima mediante el análisis de los registros grabados y almacenados en el dispositivo de autoCPAP durante 1 ó 2 semanas de uso. Nosotros obtuvimos la presión óptima en una noche en el 82% de

los pacientes mediante un dispositivo domiciliario de autoCPAP, aunque fue preciso repetir dos noches adicionales con los pacientes que fallaron durante la primera noche. Como consecuencia, la presión óptima de CPAP fue obtenida en el 96% de todos los pacientes en el grupo de autoCPAP. Esto tiene importantes implicaciones económicas y prácticas dado que el número de pacientes que pueden obtener la titulación con un dispositivo domiciliario es más alto con nuestra metodología.

Uno de los argumentos en contra de la titulación mediante equipos de autoCPAP es que no disponen de registro de  $\text{SatO}_2$ <sup>162</sup>, lo cual proporcionaría más información sobre la obtención de la presión efectiva. Nuestros pacientes del grupo de titulación con CPAP automática sufrían una importante desaturación de oxígeno en el estudio basal (antes del tratamiento). Sin embargo, después del tratamiento con CPAP, los parámetros de oxigenación eran similares en los pacientes tratados con CPAP cuya titulación fue obtenida por autoCPAP, como en los pacientes en los que la titulación fue convencional. Por lo tanto, estos resultados no van a favor de la necesidad de que los equipos de autoCPAP dispongan de registro de  $\text{SatO}_2$ .

En nuestro estudio utilizamos un dispositivo de autoCPAP específico, el AutoSet T ResMed® Australia. Este dispositivo monitoriza los cambios en el flujo de aire en la mascarilla y la existencia de ronquido y responde a la presencia de apneas, hipopneas, limitación al flujo y a ronquido. Dado que los diferentes dispositivos de autoCPAP tienen diversos algoritmos de respuesta, los resultados de este estudio no deben ser extrapolados a otros dispositivos. Algunos estudios han mostrado diferencias en el comportamiento y la presión efectiva recomendada entre diferentes equipos del mercado<sup>163,164,165</sup>.

Hasta ahora, el principal objetivo del tratamiento con CPAP ha sido mejorar los síntomas clínicos y normalizar las variables fisiológicas en la polisomnografía. En nuestro estudio, la mejoría en los síntomas como la somnolencia, el índice de *arousal*, la saturación de oxígeno y el IAH eran muy similares en todos los grupos, aunque el grupo de titulación mediante fórmula matemática presentaba un número de apneas e hipopneas residuales más alto que el resto de los grupos. Un análisis pormenorizado de los pacientes titulados por fórmula matemática comparados con titulación convencional del IAH residual divididos en IAH>10, IAH>15 e IAH >20 continuaban mostrando mayor porcentaje de pacientes con eventos residuales en el grupo con titulación por fórmula matemática. A pesar de esto, la mayor potencia estadística corresponde a la valoración global de las diferencias entre antes y después del tratamiento ya que al hacer análisis parcelado de la muestra aumenta el riesgo de encontrar diferencias debido al azar. Varios estudios bien diseñados han demostrado que el IAH es un factor independiente del riesgo cardiovascular<sup>22,166,7</sup> y de accidentes de tráfico<sup>29,30,31</sup>, pero las implicaciones de mantener apneas e hipopneas residuales después del tratamiento con CPAP no se han establecido. Por tanto son necesarios estudios con muestra amplia en este sentido.

La presión óptima de CPAP en el grupo de CPAP por fórmula se calculó mediante una ecuación publicada anteriormente (ver material y método). Siempre que la presión fuera superior a 9 cm H<sub>2</sub>O, se ajustaba en el domicilio inicialmente a 9 cm H<sub>2</sub>O para subir posteriormente si fuera necesario, con la finalidad de conseguir una mejor adaptación individual a las presiones de CPAP más elevadas.

La presión media después del ajuste domiciliario (8.4±1.0) se asemeja a la presión teórica calculada por la fórmula (8.4±1.8), a pesar de la presión inicial antes

del ajuste domiciliario fue menor ( $8.0\pm 0.9$ ). *Fitzpatrick et al*<sup>167</sup> aplicaron la misma fórmula sin un límite superior de presión. Su presión inicial media fue  $8.5\pm 0.4$ , y la presión final después del ajuste domiciliario fue de  $10.2\pm 2.0$ . Este último valor es más alto que nuestra presión de CPAP final en el grupo de CPAP por fórmula, probablemente debido a las diferencias en la metodología empleada. Por lo tanto, dada nuestra tendencia hacia un IAH residual superior en el grupo de CPAP empírica, se podría considerar la posibilidad de depurar nuestra metodología, si bien una presión más alta podría conducir a más efectos secundarios y quizás, secundariamente, consecuencias en la adherencia y cumplimiento del tratamiento.

Un estudio reciente ha observado similar efectividad a la nuestra, el tratamiento con CPAP fija titulada previamente mediante fórmula fue igualmente efectivo al cabo de 6 meses que el mismo tratamiento titulado de forma convencional<sup>168</sup>. En este estudio también el nivel de presión fue similar entre ambos métodos de titulación (fórmula y convencional polisomnográfica).

Habitualmente la forma de identificar la CPAP óptima con los dispositivos de autoCPAP es aquella que cubre el 95% del tiempo de estudio (percentil 95). Debido a la existencia de fugas, la autoCPAP aumenta la presión para compensar la pérdida, pudiendo resultar en una presión media y al percentil 95 más elevada de la necesaria. En nuestro estudio tomamos como presión efectiva la derivada del percentil 90 excluidos visualmente los periodos de fugas como se había recomendado por estudios previos de nuestro grupo<sup>118,152</sup>. A pesar de esto, la CPAP fue ligeramente más elevada que la resultante de la titulación convencional. Un estudio más reciente también ha mostrado que la presión estimada sobre el percentil 95 sobrevalora ésta con respecto a la titulación convencional y estiman que la ideal podría estar alrededor del percentil 50<sup>169</sup>.

La mayoría de los cuestionarios de calidad de vida demostraron una mejoría más significativa en el grupo estándar que en el grupo de autoCPAP (tabla VIII), probablemente debido a que los test de calidad de vida al inicio del tratamiento ofrecían valores más elevados en el grupo de autoCPAP. Al finalizar el estudio, tras el tratamiento, los valores eran similares al grupo estándar. Por otro lado, esta pobre mejoría en los test de calidad de vida fue más relevante en aquellos menos específicos de SAHS (más generales), seguramente porque no incluyen la somnolencia, que es un síntoma capital en la evaluación de la mejoría y quizás porque si los valores obtenidos en los test de calidad de vida son altos (menos deterioro) al inicio, la mejoría sólo sea apreciable en los específicos.

## **5.2. VALIDEZ DE LA ESCALA ANALOGICA VISUAL DE BIENESTAR**

Este estudio fue diseñado para validar un cuestionario rápido y sencillo de calidad de vida (Escala de Bienestar) para su uso en la práctica clínica.

En nuestra opinión, este estudio sobre *cuestionarios* de calidad de vida es el que incluye mayor número de pacientes con SAHS tratados con CPAP. Los principales resultados del estudio de validación fueron los siguientes:

1- Al inicio del tratamiento, la Escala de Bienestar se correlacionó con todos y cada uno de los cuestionarios de calidad de vida. La Escala de Bienestar y el cuestionario del impacto funcional del sueño (FOSQ) fueron las pruebas que se correlacionaron más favorablemente con las variables clínicas.

2- La Escala de Bienestar mejoró con la CPAP de una manera similar al cuestionario FOSQ y mejor que otros cuestionarios de calidad de vida. La Escala de Bienestar demostró una mejor capacidad para distinguir entre los pacientes con y sin adecuado cumplimiento con CPAP que los otros cuestionarios de calidad de vida.

Basalmente, el FOSQ tuvo una mayor correlación que la Escala de Bienestar con los cuestionarios de calidad de vida menos específicos de SAHS, excepto con el termómetro del EuroQol. La ausencia de varias dimensiones de calidad de vida en la Escala de Bienestar podría explicar las bajas correlaciones con algunos de los cuestionarios de calidad de vida menos específicos de SAHS.

El termómetro del EuroQol se asemejó a la Escala de Bienestar en el análisis antes del tratamiento, pero con peor asociación con los síntomas clínicos. Sin embargo, la capacidad de identificar cambios con el tratamiento y de distinguir a pacientes con adecuado cumplimiento de CPAP fue más baja con el termómetro del EuroQol que con la Escala de Bienestar. En lo concerniente a la validez longitudinal, la mejoría de los síntomas clínicos con el tratamiento tuvo una mejor asociación con la Escala de Bienestar que con el termómetro del EuroQol.

Supuestamente, el termómetro de EuroQol podría detectar dimensiones de calidad de vida similares a la Escala de Bienestar pero en una faceta más general, puesto que el primero muestra calidad de vida en una faceta general y el segundo en relación con el SAHS. La dimensión de la intimidad y de la esfera sexual del cuestionario FOSQ demostró una correlación más débil con la Escala de Bienestar que otras dimensiones del cuestionario. Otros estudios han encontrado pobre asociación con las mismas dimensiones en pacientes con SAHS<sup>152</sup> y ningún cambio con el tratamiento de CPAP<sup>146</sup>.

El grado de correlación observado entre las pruebas de calidad vida fue moderado. Esto no es sorprendente porque otros estudios demostraron niveles similares en las correlaciones entre cuestionarios de calidad de vida y entre los cuestionarios de calidad de vida y los síntomas clínicos<sup>147,146</sup>. Probablemente, los cuestionarios de calidad de vida detectan diferentes dimensiones dentro del conjunto de la calidad de vida.

Teniendo en cuenta la discusión precedente, nuestra gran muestra permite la detección de correlaciones significativas para caracterizar mejor la Escala de Bienestar con respecto a los otros cuestionarios de calidad de vida. Por ejemplo, en contraste con otros cuestionarios de calidad de vida, la Escala de Bienestar demostró al inicio del tratamiento, débiles pero significativas correlaciones (y en la dirección prevista) con el ronquido, eficacia del sueño, índice de los *arousals* y sueño ligero y profundo.

Estos datos evidencian la asociación de la medida de la Escala de Bienestar con el SAHS. Tal como esperábamos según el resultado de estudios anteriores<sup>170</sup>, ningún cuestionario de calidad de vida se correlacionó con el IAH. Aunque no está clara la posible explicación, podría ser causada por un defecto cognitivo o cierta tolerancia de la enfermedad o síntomas por parte de los pacientes.

El tamaño del efecto fue ligeramente inferior en el grupo de titulación con autoCPAP que en los otros dos grupos. Una explicación probable es que los valores iniciales en las escalas eran más altos en el grupo de autoCPAP comparado con los otros grupos ( $55 \pm 22$  en grupo de autoCPAP,  $48 \pm 22$  en grupos estándar y fórmula empírica;  $p < 0.05$ ).

La Escala Analógica Visual de Bienestar mide más específicamente el “bienestar”. Este término es semánticamente diferente a la calidad de vida pero

obviamente muy relacionado. Ya que la EAVB tiene solamente un *ítem*, es improbable que pueda tener la misma sensibilidad para detectar múltiples dimensiones de calidad de vida como cuestionarios con varios *ítems*. Aunque la asociación significativa pre-tratamiento entre la EAVB y los cuestionarios de calidad de vida (especialmente con el FOSQ) sugiere que dicha Escala captura las dimensiones principales de la calidad de vida, el mejor comportamiento se observó con la evaluación de la respuesta al tratamiento. Por tanto, entendemos que el principal uso de la EAVB sería para valorar la mejoría con el tratamiento.

La escala de somnolencia Epworth y la Escala Analógica Visual de Bienestar estuvieron asociados tanto basalmente como en la mejoría obtenida con el tratamiento. Una interesante pregunta es si la EAVB podría ser una alternativa viable a la realización de la escala de somnolencia Epworth. Nuestro estudio no puede demostrar esto, aunque realmente la EAVB tuvo una asociación mayor con los test de calidad de vida que con la escala de somnolencia Epworth tanto en la situación basal como en la respuesta al tratamiento con CPAP.

### **5.3. DIFICULTADES O LIMITACIONES DEL ESTUDIO.**

Una limitación del presente estudio es que el periodo de seguimiento se limitó a tres meses y no se controló la presión sanguínea.

Por tanto, se debería recomendar un seguimiento individual especialmente en los pacientes titulados con el modelo de fórmula empírica. Inicialmente fueron incluidos 466 pacientes en el estudio, 45 se retiraron durante el estudio y 106 fueron excluidos. La principal razón para la exclusión fue la presencia de trastornos que impedían la evaluación de la calidad de vida. Si excluimos esta causa, sólo el

13% de la muestra inicial serían excluidos por lo que los resultados de este estudio pueden realmente aplicarse en la práctica clínica.

Otra limitación de presente estudio fue que los resultados deben restringirse a los pacientes que requieren CPAP si bien ésta es la población más demandante de cuestionarios de calidad de vida en la práctica clínica.

Poder disponer de grupo control sin tratamiento nos hubiera permitido determinar mejor la capacidad de la Escala de Bienestar para distinguir entre los pacientes tratados y no tratados. Sin embargo, esto no hubiera sido ético en pacientes que requerían CPAP. Considerando el “efecto del tamaño” entre grupos con adecuado tratamiento con CPAP y el incremento en la escala de somnolencia Epworth con los diferentes percentiles de la Escala de Bienestar, una mejoría clínicamente significativa en la Escala de Bienestar podría ser 20.

El estudio no era ciego para los investigadores aunque sí para los técnicos que realizaron los cuestionarios y analizaron las polisomnografías. Esto podría haber ocasionado un sesgo potencial. Sin embargo, es altamente improbable que se produjera tal sesgo debido a que el estudio fue realizado en 10 centros, y dado que la mayoría de los cuestionarios del estudio fueron autoadministrados y la información para los pacientes sobre el tratamiento de CPAP estaba estandarizada.

Otra limitación es que el diseño y análisis del estudio fue “por protocolo” y no por “intención de tratar”. Aunque hoy día diferentes expertos consideran que debe elegirse uno u otro en función del objetivo y variable/s principal/es entendemos que puede ser una limitación. Sin embargo el efecto de este análisis puede quedar en gran medida disminuido al haber analizado el porcentaje comparativo entre grupos de los pacientes que abandonaron y que la finalidad es que los resultados se

utilicen en pacientes que realmente se adhieren al tratamiento con CPAP, que es en definitiva lo importante en la práctica clínica.

En resumen, los resultados de este estudio indican que la titulación de CPAP puede realizarse con un dispositivo de autoCPAP en el domicilio o con una fórmula matemática y posterior ajuste domiciliario. La polisomnografía completa no es el único método que puede ajustar adecuadamente la presión de CPAP. Sin embargo es aconsejable un seguimiento individual especialmente en el grupo de ajuste mediante fórmula a causa de una mayor tendencia a producirse más apneas e hipopneas residuales. (Figura37). Estos procedimientos podrían conducir a considerable ahorro en el coste y a reducciones importantes en las listas de espera.

Por otro lado, la Escala Analógica Visual de Bienestar es una prueba sencilla y rápida de administrar que mide algunas dimensiones de calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con SAHS, así como la respuesta al tratamiento con CPAP. Por lo tanto podría constituir una herramienta útil en la práctica clínica principalmente para valorar el cambio con el tratamiento.

## 6. CONCLUSIONES

- 1- Los métodos alternativos de titulación (mediante CPAP Auto-ajustada y CPAP estimada mediante fórmula matemática) son tan eficaces como la titulación estándar en cuanto a mejorar los síntomas clínicos.
- 2- La calidad de vida mejora significativamente con el tratamiento sin diferencias entre los diferentes métodos de titulación de CPAP.
- 3- La Escala Analógica Visual de Bienestar es una prueba sencilla y rápida de administrar que mide algunas dimensiones de calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con SAHS, así como la respuesta al tratamiento con CPAP. Por lo tanto podría constituir una herramienta útil en la práctica clínica principalmente para valorar el cambio con el tratamiento.
- 4- Los métodos alternativos de titulación (mediante CPAP Auto-ajustada y CPAP estimada mediante fórmula matemática) son tan eficaces como la titulación estándar en cuanto a mejorar los parámetros polisomnográficos.
- 5- La adherencia, cumplimiento del tratamiento y los efectos secundarios de los métodos alternativos de titulación (mediante CPAP Auto-ajustada y CPAP estimada mediante fórmula matemática) son similares a la titulación estándar.

La autotitulación domiciliaria puede practicarse en una sola noche no siendo preciso la evaluación de varias noches consecutivas lo que disminuye el coste de la prueba.

6- La escala analógica visual de bienestar es reproducible en el tiempo.

7- La escala analógica visual de bienestar discrimina adecuadamente los pacientes con y sin adecuado tratamiento con CPAP.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Grupo español de sueño (GES). Consenso Nacional sobre el SAHS. Coordinador: Durán-Cantolla J, Cols y. Arch Bronconeumol 2005;41(Supl 4):3-110.
2. Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Apneas-Hipopneas del Sueño (2010): Joaquín Durán-Cantolla, Miguel Ángel Martínez-García, José M<sup>a</sup> Marín, Antoni Ferrer, Jaime Corral, Juan Fernando Masa, Olga Parra, ML Alonso-Álvarez, J.Terán-Santos, Patricia Lloberes. Ed Barcelona Respira. Barcelona 2010. En: Normativas SEPAR: <http://www.separ.es/publicaciones/normativas.html>.
3. Iber C, Anconi-Israel S, Chesson A, Quan S. for the American Academy of Sleep Medicine. 1 st ed. Westchester: IL: American Academy OF Sleep Medicine; 2007: the AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications.
4. Mortimore IL, Marshall I, Wraith PK, Sellar RJ, Douglas NJ. Neck and total body fat deposition in nonobese and obese patients with sleep apnea compared with that in control subjects. Am J Respir Crit Care Med 1998;157(1):280-3.
5. Stradling JR, Crosby JH. Predictors and prevalence of obstructive sleep apnoea and snoring in 1001 middle aged men. Thorax 1991;46(2):85-90.

6. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Rein J, Vela-Bueno A, Dales A. Prevalence of sleep-disordered breathing in women. Effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163(3 Pt 1):608-13.
7. Durán J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:685-9.
8. Strohl KP, Saunders NA, Feldman NT, Hallett M. Obstructive sleep apnea in family members. *N Engl J Med* 1978;299(18):969-73.
9. Redline S, Tishler PV, Tosteson TD, Williamson J, Kump K, Browner I, Ferrette V and Krejci P. The familial aggregation of obstructive sleep apnea *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151(3): 682-7.
10. Guilleminault C, Partinen M, Hollman K, Powell N, Stoohs R. Familial aggregates in obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 1995; 107(6):1545-51.
11. Grunstein RR, Sullivan CE. Sleep apnea and hypothyroidism: mechanisms and management. *Am J Med* 1988;85(6):775-9.
12. Orr WC, Males JL, Imes NK. Myxedema and obstructive sleep apnea. *Am J Med* 1981; 70(5):1061-6.

13. Gastaut H, Tassinari CA, Duron B. Polygraphic study of the episodic diurnal and nocturnal (hypnic and respiratory) manifestations of the Pickwickian syndrome. *Brain Res* 1965; 2:167-86.
14. Young T, Plata M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Bard S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Eng J Med* 1993;328(17):1230-5.
15. Bearpark H, Elliot L, Grunstein R, Cullen S, Schneider H, Althaus W, Sullivan C. Snoring and sleep apnea: a population study in Australian men. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151(5):1459-65.
16. Bixler EO, Vgontzas AN, Ten Have T, Tyson K, Kales A. Effects of age on sleep apnea in men: I. Prevalence and severity. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157(1):144-8.
17. Durán Cantolla J, Mar J, De la Torre Muñecas G, Rubio Aramendi R, Guerra L. El síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño en España. Disponibilidad de recursos para su diagnóstico y tratamiento en los hospitales del Estado español. *Arch Bronconeumol* 2004;40(6):259-67.
18. Phillipson EA. Sleep Apnea: a mayor public health problem. *N Engl J Med* 1993;328(17):1271-3.

19. Tamisier R. Cardiovascular effects of obstructive Sleep apnea. En: Basow D, ed. UpToDate. Waltham, MA: versión 18.3: Septiembre 2010 (acceso 24-1-2011).
20. Parra O, Arboix A, Montserrat JM, Quintó L, Bechich S, García-Eroles L. Sleep related breathing disorders: impact on mortality of cerebrovascular diseases. *Eur Respir J* 2004;24(2):267-72.
21. Valham F, Mooe T, Rabben T, Stenlund H, Wiklund U, Franklin KA. Increased risk of stroke in patients with coronary artery disease and sleep apnea: a 10-year follow-up. *Circulation* 2008;118(9):955-60.
22. Peppard PE, Young T, Palta M and Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000; 342(19):1378-84.
23. Marín JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* 2005;365(9464):1046-53.
24. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med* 2005;353(19):2025-2033.

25. Barbé F, Durán-Cantolla J, Capote F, de la Peña M, Chiner E, Masa JF, Gonzalez, M, Marín JM, Garcia-Rio F, de Aauri JD, Terán J, Mayos M, Monasterio C, del Campo F, Gomez S, de la Torre MS, Martinez M, Montserrat JM; Spanish Sleep and Breathing Group. Long-term effect of continuous positive airway pressure in hypertensive patients with sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010 Apr1;181(7):718-26. Epub 2009 Dec 10.
26. Durán-Cantolla J, Aizpuru F, Montserrat JM, Ballester E, Terán-Santos J, Aguirregomoscorta JI, Gonzalez M, Lloberes P, Masa JF, De La Peña M, Carrizo S, Mayos M, Barbé F; Spanish Sleep and Breathing Group. Continuous positive airway pressure as treatment for systemic hypertension in people with obstructive sleep apnoea: randomised controlled trial. *BMJ* 2010 Nov 24;341:c5991.
27. Ramar K, Surani S. The relationship between sleep disorders and stroke. *Postgrad Med* 2010 Nov;122(6):145-53.
28. Kasai T, Bradley TD. Obstructive sleep apnea and heart failure pathophysiologic and therapeutic implications. *J Am Coll Cardiol* 2011;11;57(2):119-27.
29. Terán-Santos J, Jiménez-Gómez A, Cordero Guervara J. The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents. Cooperative Group Burgos-Santander. *New Engl J Med* 1999;340(11):847-51.

30. Masa JF, Rubio M, Findley LJ and Cooperative Group. Habitually sleepy drivers have a high frequency of automobile crashes associated with respiratory disorders during sleep. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162(4 Pt 1):1407-12.
31. Barbé F, Pericás J, Muñoz A, Findley LJ, Antó JM, Agustí AGN. Automobile accidents in patients with sleep apnea syndrome. An epidemiological and mechanistic study. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158(1):18-22.
32. Kono M, Tatsumi K, Saibara T, Nakamura A, Tanabe N, Takiguchi Y, Kuriyama T. Obstructive sleep apnea syndrome is associated with some components of metabolic syndrome. *Chest*. 2007 May;131(5):1387-92.
33. Tasali E, Mokhlesi B, Van Cauter E. Obstructive sleep apnea and type 2 diabetes: interacting epidemics. *Chest* 2008;133(2):496-506.
34. Alghanim N, Comondore VR, Fleetham J, Marra CA, Ayas NT. The economic impact of obstructive sleep apnea. *Lung* 2008;186(1):7-12. Epub 2007 Dec 8.
35. He J, Krieger MH, Zorick FJ, Conway W, Roth T. Mortality and sleep apnea index in obstructive sleep apnea: experience in 385 male patients. *Chest* 1988;94(1):9-14.

36. Gami, AS, Howard, Olson EJ and Somers VK. Day–Night Pattern of Sudden Death in Obstructive Sleep Apnea. *N Engl J Med* 2005;352(12):1206-14.
37. Bazzano LA, Khan Z, Reynolds K, He J. Effect of nocturnal nasal continuous positive airway pressure on blood pressure in obstructive sleep apnea. *Hypertension*. 2007;50(2):417-23.
38. Pack A. Advances in sleep-disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173(1):7-15.
39. Giles TL, Lasserson TJ, Smith BJ, White J, Wright J, Cates CJ. Continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(1):CD001106.
40. Kakkar RK, Berry RB. Positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnea. *Chest*. 2007 Sep;132(3):1057-72.
41. Campos-Rodriguez F, Peña-Griñan N, Reyes-Nuñez N, De la Cruz-Morón I, Perez-Ronchel J, De la Vega-Gallardo F, Fernandez-Palacin A. Mortality in obstructive sleep apnea-hypopnea patients treated with positive airway pressure. *Chest*. 2005 Aug;128(2):624-33.
42. Kasai T, Narui K, Dohi T, Yanagisawa N, Ishiwata S, Ohno M, Yamaguchi T, Momomura S. Prognosis of patients with heart failure and obstructive sleep

- apnea treated with continuous positive airway pressure. *Chest*. 2008 Mar;133(3):690-6. Epub 2008 Jan 15.
43. Dorkova Z, Petrasova D, Molcanyiova A, Popovnakova M, Tkacova R. Effects of continuous positive airway pressure on cardiovascular risk profile in patients with severe obstructive sleep apnea and metabolic syndrome. *Chest* 2008;134(4):686-92. Epub 2008 Jul 14.
44. Maser RE, Lenhard MJ, Rizzo AA, Vasile AA. Continuous positive airway pressure therapy improves cardiovascular autonomic function for persons with sleep-disordered breathing. *Chest* 2008;133(1):86-91.
45. George CF. Reduction in motor vehicle collisions following treatment of sleep apnoea with nasal CPAP. *Thorax* 2001;56(7):508-12.
46. Babu A, Herdegan J, Fogefeld L, Shott S and Mazzone T. Type 2 diabetes, glycemic control and continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea. *Arch Intern Med* 2005;165(4):447-52.
47. Bickelmann AG, Burwell CS, Robin ED, Whaley RD. Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation. A pickwickian syndrome. *Am J Med* 1956;21(5):811-8.

48. Redline S, Strohl KP. Recognition and consequences of obstructive sleep apnea hipopnea syndrome. Clin Chest Med 1998;19(1):1-19.
49. Strohl KP, Redline S. Recognition of Obstructive Sleep Apnea. Am J Respir Crit Care Med 1996;154(2 Pt 1):279-89.
50. Kribbs NB, Getsy JE, Dinges DF. Investigation and Management of Daytime Sleepiness in Sleep Apnea. En: Sleep and Breathing. Saunders NA, Sullivan CE. Ed. 2nd ed. Marcel Dekker, Nueva York 1994, 575-604.
51. Diagnostic classification steering committee. International classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual. Rochester, Minnesota: American Sleep Disorders Association; 1990.
52. Johns MW. Daytime sleepiness, snoring and obstructive sleep apnea. The Epworth Sleepiness Scale. Chest 1993;103(1):30-6.
53. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale Sleep 1991 Dec;14(6):540-5.
54. Chiner E, Arriero JM, Signes-Costa J, Marco J, Fuentes I. Validation of the Spanish version of the Epworth Sleepiness Scale in patients with a sleep apnea syndrome. Arch Bronconeumol 1999;35(9):422-7.

55. Izquierdo-Vicario Y, Ramos-Platon MJ, Conesa-Peraleja D, Lozano-Parra AB, Espinar-Sierra J. Epworth Sleepiness Scale in a sample of the Spanish population. *Sleep* 1997;20(8):676-7.
56. Hardinge FM, Pitson DJ, Stradling JR. Use of the Epworth sleepiness scale to demonstrate response to treatment with nasal continuous positive airways pressure in patients with obstructive sleep apnoea. *Respiratory Med* 1995;89(9):617-20.
57. Carskadon MA, Dement WC, Mitler MM, Roth T, Westbrook PR, Keenan S. Guidelines for the Multiple Sleep Latency Test: a standard measure of sleepiness. *Sleep* 1986;9(4):519-24.
58. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep* 1999;22(5):667-89.
59. Priest B, Brichard C, Aubert G, Liistro G, Rodenstein DO. Microsleep during a simplified maintenance of wakefulness test. A validation study of the OSLEP test. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163(7):1517-19.
60. Lugaresi E, Cirignotta F, Montagna P. Snoring: pathogenic, clinical and therapeutic aspects. En: Kryger MH, Roth T, Dement W-C, editors. *Principles and practice of sleep medicine*. Philadelphia: Saunders WB: 1989;494-500.

61. Guilleminault C .Clinical features and evaluation of obstructive sleep apnea. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds): Principles and Practise of Sleep Medicine. Philadelphia, WB Saunders, 1989; p.552-8.
62. Naegelé B, Thouvard V, Pepin JL, Lévy P, Bonnet C, Peret JE, Pellat J, Feuerstein C. Deficits of cognitive executive functions in patients with sleep apnea syndrome. Sleep 1995;18(1):43-52.
63. Howard ME, Desai AV, Grunstein RR, Hukins C, Armstrong JG, Joffe D, Swann P, Campbell DA, Pierce RJ. Sleepiness, sleep disordered breathing and accident risk factors in commercial vehicle drivers. Am J Respir Crit Care Med 2004;170(9):1014-21.
64. Sassani A, Findley LJ, Kryger M, Goldlust E, George C, Davidson TM. Reducing motor-vehicle collisions, costs and fatalities by treating obstructive sleep apnea syndrome. Sleep 2004;27(3):369-80.
65. Young T, Peppard P, Palta M, Hla KM, Finn L, Morgan B, Skatrud J. Population-based study of sleep-disordered breathing as a risk factor for hypertension. Arch Intern Med 1997;157(15):1746-52.
66. Lavie P, Herer P, Hoffstein V. Obstructive Sleep Apnoea Syndrome as a Risk Factor for Hypertension: Population Study. BMJ 2000;320(7233):479-82.

67. Campos-Rodriguez F, Perez-Ronchel J, Grilo-Reina A, Lima-Alvarez J, Benitez MA, Almeida-Gonzalez C. Long-term effect of continuous positive airway pressure on BP in patients with hypertension and sleep apnea. *Chest* 2007 Dec;132(6):1847-52. Epub 2007 Oct 9.
68. Hung J, Whitford EG, Parsons RW, Hillman DR. Association of sleep apnoea with myocardial infarction in men. *Lancet* 1990;336(8710):261-64.
69. Schafer H, Koehler U, Ewig S, Hasper E, Tasci S, Luderitz B. Obstructive sleep apnea as a risk marker in coronary artery diseases. *Cardiology* 1999;92(2):79-84.
70. Guilleminault C, Connolly SJ, Winkle RA. Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome. *Am J Cardiol* 1983;52(5):490-4.
71. White DP. Pathophysiology of obstructive sleep apnea. In: Calverley PMA (ed). *Sleep related breathing disorders 2*. *Thorax* 1995;50(7):797-804.
72. Leung RS. Sleep-disordered breathing: autonomic mechanisms and arrhythmias. *Prog Cardiovasc Dis* 2009;51(4):324-38.
73. Palomaki H. Snoring and the risk factor of brain infarction. *Stroke* 1991;22(8):1021-25.

74. Parra O, Arboix A, Bechich S, García-Eroles L, Montserrat JM, López JA, Ballester E, Guerra JM, Sopeña JJ. Time course of sleep-related breathing disorders in first-ever stroke or transient ischemic attack. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161(2 Pt 1):375-80.
75. Shahar E, Withney CW, Redline S, Lee ET, Newman AB, Javier Nieto F, O'Connor GT, Boland LL, Schwartz JE, Samet JM. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Res Crit Care Med* 2001;163(1):19-25.
76. Chakravorty I, Cayton RM, Szczepura A. Health utilities in evaluating intervention in the sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Eur Respir J* 2002;20(5):1233-8.
77. Jenkinson C, Davies RJO, Mullins R, Stradling JR. Comparison of therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised prospective parallel trial. *Lancet* 1999;353(9170):2100-5.
78. Engleman HM, Kingshott RN, Wraith PK, Mackay TW, Deary IJ, Douglas NJ. Randomized placebo-controlled crossover trial of continuous positive airway pressure for mild sleep apnea/hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159(2):461-7.

79. Sanner BM, Klewer J, Trumm A, Randerath W, Kreuzer I, Zidek W. Long-term treatment with continuous positive airway pressure improves quality of life in obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J* 2000;16(1):118-22.
80. Weaver TE, Laizner AM, Evans LK, Maislin G, Chugh DK, Lyon K, Smith PI, Schwartz AR, Redline S, Pack AI, Dinges DF. An instrument to measure functional status outcomes for disorders of excessive sleepiness. *Sleep* 1997; 20(10):835-43.
81. Ware J, Sherbourne C. The Mos 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30(6):473-83.
82. EuroQol Group. EuroQol – a new facility for measurement of health-related quality of life. *Health Policy* 1990;16(3):199-208.
83. Lacasse Y, Godbout C, Series F. Health-related quality of life in obstructive sleep apnea. *Eur Respir J* 2002;19(3):499-503.
84. Masa JF, Corral J, Terán J, Martín MJ, Disdier C, Rubio M, Mota M, Zamorano J, Montserrat JM. Apnoeic and obstructive nonapnoeic Sleep respiratory events. *Eur Respir J* 2009;34(1):156-61. Epub 2009 Feb 12.
85. Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B, Claman D, Goldberg R, Gottlieb DJ, Hudgel D, Sateia M, Schwab R. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in

- adult patients. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med*. 2007;3(7):737-47.
86. Juan F Masa, Jaime Corral, Ricardo Pereira, Joaquin Duran-Cantolla, Marta Cabello, Luis Hernández-Blasco, Carmen Monasterio, Alberto Alonso, Eusebi Chiner, Manuela Rubio, Jose M Montserrat. Efficiency of respiratory poligraphy in sleep apnea and hipopnea syndrome. A large multicentric study. *Thorax* 2011;66(7):567-73. Epub 2011 May 20.
87. Strollo PJ, Rogers RM. Obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 1996;334(2):99-104.
88. Freedman N. Treatment of obstructive Sleep apnea síndrome. *Clin Chest Med* 2010;31(2):187-201.
89. Shneerson J, Wright J. Lifestyle modification for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Sistem Rev* 2001;(1):CD002875.
90. Veasey S, Guilleminault C, Sthohl K, Sanders M, Ballard R, Magalang U. Medical Therapy for Obstructive Sleep apnea: a review by the medical therapy for obstructive Sleep Apnea Task Force of the Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. *Sleep* 2006;29(8):1036-44.

91. Harman Tuomilehto HP, Seppa JM, Partinem MM, Peltonen M, Gylling H, Tuomilehto JO, Vanninen EJ, Kokkarienen J, Sahlman JK, Martikainen T, Soini EJ, Randell J, Tukiainen H, Uusitupa M; Kuopio Sleep Apnea Group. Lifestyle intervention with weight reduction: first-line treatment in mild obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179(4):320-7. Epub 2008 Nov 14.
92. Penzel T, Moller M, Becker HF, Knaack L, Peter JH. Effect of sleep position and sleep stage on the collapsibility of the upper airways in patients with sleep apnea. *Sleep* 2001;24(1):90-5.
93. McNicholas WT, Tarlo S, Cole P, Zamel N, Rutherford R, Griffin D, Philipson EA. Obstructive apneas during sleep in patients with seasonal allergic rhinitis. *Am Rev Respir Dis* 1982;126(4):625-8.
94. Millman RP, Bevilacqua J, Peterson DD, Pack AI. Central sleep apnea in hypothyroidism. *Am Rev Respir Dis* 1983;127(4):504-7.
95. Sullivan C, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1981;1(8225):862-5.
96. Loubé D, Gay P, Strohl K, Pack AI, White DP, Collop NA. Indications for positive airway pressure treatment of adult obstructive sleep apnea patient: a consensus statement. *Chest* 1999;115(3):863-6.

97. Síndrome de apnea hipopnea durante el sueño. Tratamiento con CPAP. JM Montserrat Canal. En: Atlas de trastornos respiratorios del sueño. Conceptos básicos. Ed Terán J.1999.
98. Marín JM, Aran Corbella X, Barbé F, Biurrun Uxue O, Fiz Fernández JA, Jiménez Gómez A, Montserrat JM, Terán J, Cosío MG. Diagnóstico y tratamiento del síndrome de apnea obstructivo del sueño (SAOS). En: Caminero Luna JA, Fernández Fau L (eds). Recomendaciones SEPAR. Barcelona 1998;189-206.
99. Yamashiro Y, Kryger MH. CPAP triation for Sleep apnea using a Split-nigth protocol. Chest 1995;107(1):62-6.
100. Polo O, Berthon-Jones M, Douglas NJ, Sullivan CE. Management of obstructive Sleep apnoea/hypopnoea syndrome. Lancet 1994;344(8923):656-60.
101. McArdle N, Devereux G, Heidarnejad H, Engleman HM, Mackay TW, Douglas NJ. Long-term use of CPAP therapy for sleep apnea/hypopnea syndrome. Am J Respir Crit Care Med 1999;159 (4 Pt 1):1108-14.
102. Estirado C, Tomás L, Rubio R, Toña I, De La Torre G, Calleja JM, Durán J. Cumplimiento a largo plazo del tratamiento con CPAP en pacientes con síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño. Arch Bronconeumol 1998;34(supl1):48.

103. Reeves-Hoches MK, Hudgel DW, Meck R, Zwillich CW. Long-term compliance with nasal continuous positive airway pressure therapy (CPAP). (Abstract). *Am J Respir Crit Care Med* 1992;145:A169.
104. Reeves-Hoches MK, Hudgel DW, Meck R, Witteman, Ross A, Zwillich CW. Continuous versus bilevel positive airway pressure for obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Car Med* 1995;151(2 Pt 1):443-9.
105. Montserrat JM, Amilibia J, Barbé F, Capote F, Duran J, Mangado NG, Jiménez A, Marín JM, Masa F, Terán J. Tratamiento del síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño *Arch Bronconeumol* 1998;34(2):204-6.
106. Kushida CA, Chediak A, Berry RB. Positive Airway Pressure Titration Task Force; American Academy of Sleep Medicine. Clinical guidelines for the manual titration of positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2008 Apr 15;4(2):157-71.
107. Kutsida C, Litner M, Hirshkowitz M. Practice parameters for the use of continuous and bilevel positive airway pressure devices to treat adult patients with sleep-related breathing disorders. *Sleep* 2006;29(3):375-80.
108. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman J, Friedman L, Hirshkowitz M, Kapen S, Kramer M, Lee-Chiong T, Loube D, Owers J, Pancer JP, Wise M. Practice parameters for the indications for

- polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep* 2005;28(4):499-521.
109. Rodway GW, Sanders MH. The efficacy of Split-nigth sleep studies. *Sleep Med Rev* 2003;7(5):391-401.
110. Stroll PJ Jr, Sanders MH, Costantino JP, Walsh SK, Stiller RA, Atwood CW Jr. Split-nigth studies for the diagnosis and treatment of sleep-disordered breathing. *Sleep* 1996;19(10 Suppl):S255-9.
111. Sanders MH, Kern NB, Constantino JP, Stiller RA, Studnicki K, Coates J, Orris S, Schimerman S. Adequacy of prescribing positive airway pressure therapy by mask for sleep apnea on the basis of a partial-night trial. *Am J Respir Crit Care Med* 1993;147(5):1169-74.
112. Sanders MH, Black J, Costantino JP, Kern N, Studnicki K, Coates J. Diagnosis of sleep disordered breathing by half-night polysomnography. *Am Rev Respir Dis* 1991;144(6):1256-61.
113. Mcardle N, Grove A, Devereux G, Mackay-Brown L, Mackay T, Douglas NJ. Split-nigth versus full-nigth studies for sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Eur Respir J* 2000;15(4):670-5.
114. Hernández L, Farré R, Puig M, Alarcón A, Ballester E, Navajas D, Montserrat JM. Nivelación de la presión de CPAP en pacientes con SAHS.

- Comparación de la utilización de PSG convencional frente a la utilización de una CPAP automática (Autoset T). Arch Bronconeumol 2001;37(Sup 1):8.
115. Montserrat JM, Farre QR, Duran J, Rigau J, Hernandez L, Ballester E, Rubio R, Navajas D. Performance of an autoCPAP device and its utility at home for fixed CPAP prescription in the sleep apnea-hypopnea síndrome (SAHS). Eur Respir J 2001;16(supl 36):15s-16s.
116. Berkani M, Lofaso F, Chouaid C, d'Ortho MP, Theret D, Grillier-Lanoir V, Harf A, Housset B. CPAP titration by an auto-CPAP device based on snoring detection: a clinical trial and economic considerations. Eur Respir J 1998;12(4):759-63.
117. Meurice JC, Marc I, Series F. Efficacy of auto-CPAP in the treatment of obstructive sleep apnea/hipopnea syndrome. Am J Respir Crit care Med 1996;153(2):794-8.
118. Lloberes P, Ballester E, Montserrat JM, Botifoll E, Ramírez A, Reolid A, Gistau C, Rodríguez-Roisin R. Comparison of manual and automatic CPAP titration in patients with sleep apnea/hypopnea síndrome. Am J Respir Crit Care Med 1996;154(6 Pt 1):1755-8.
119. Lofaso F, Lorino AM, Duizabo D, Najafi Zadeh H, Theret D, Goldenberg F, Harf A. Evaluation of an auto-nCPAP device based on snoring detection. Eur Respir J 1996;9(9):795-800.

120. Series F: Is treatment of obstructive sleep apnea syndrome with auto-CPAP useful?. *Sleep* 2000;23(Suppl 4):S161-5.
121. Gagnadoux F, Rakotonanahary D, Martins de Araujo MT, Barros-Vieira S, Fleury B : Long term efficacy of fixed CPAP recommended by autotset for OSAS. *Sleep* 1999;22(8):1095-9.
122. Teschler H, Wessendorf TE, Farhat AA, Konietzki N, Berthon-Jones M. Two months auto-adjusting versus conventional nCPAP for obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J* 2000;15(6):990-5.
123. Montserrat JM, Alarcon A, Lloberes P, Ballester E, Fornas C, Rodriguez-Rois. Adequacy of prescribing nasal continuous positive airway pressure therapy for the sleep apnoea/hypopnoea syndrome on the basis of night time respiratory recording variables. *Thorax* 1995;50(9):969-71.
124. Miljeteig H, Hoffstein V: Determinants of continuous positive airway pressure level for treatment of obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1993;147(6 Pt 1):1526-30.
125. Hoffstein V, Mateika S: Predicting nasal continuous positive airway pressure. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150(2):486-8.

126. Kushida CA, Efron B, Guilleminault C. A predictive morphometric model for the obstructive sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med* 1997;127(8 Pt 1):581-7.
127. Longitudinal assessment of bariaric surgery (LABS) consortium, Flum DR, Belle SH, King WC, Wahed AS, Berk P, Chapman W, Pories W, Courcoulas A, McCloskey C, Mitchell J, Patterson E, Pomp A, Staten MA, Yanovski SZ, Thirlby R, Wolfe B. Perioperative safety in the longitudinal assessment of bariatric surgery. *N Engl J Med* 2009;361(5):445-54.
128. Sundaram S, Bridgman SA, Lim J, Lasserson TJ. Cirugía para la apnea obstructiva del sueño (Revisión Cochrane traducida). En: la biblioteca Cochrane Plus 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. [www.update-software.com](http://www.update-software.com). (Traducida de The Cochrane Library 2008 Issue 3. Chichester, UK. John Wiley&Sons, Ltd).
129. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr, Friedman N, Malhotra A, Patil SP, Ramar K, Rogers R, Schwab RJ, Weaver EM, Weinstein MD; Adult Obstructive Sleep Apnea Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med*. 2009 Jun 15;5(3):263-76.
130. Lim J, Lasserson TJ, Fleetham J, Wright J. Oral appliances for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Jan 25;(1):CD004435. Review.

131. Fritsch KM, Iseli A, Russi EW, Block KE. Side effects of mandibular advancement devices for sleep apnea treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164(5):813-8.
132. Teschler H, Berthon-Jones M, Thompson AB, Henkel A, Henry J, Konietzko N. Automated continuous positive airway pressure titration for obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Resp Crit Care Med* 1996;154:734-40.
133. Berry RB, Parish JM, Hartse KM. The use of auto-titrating continuous positive airway pressure for treatment of adult obstructive sleep apnea. *Sleep* 2002;25:148-173.
134. Series F. Accuracy of unattended home CPAP titration in the treatment of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:94-7.
135. Berkani M, Lofaso F, Chouaid C, Pia d'Ortho M, Theret D, Grillier-Lanoir V, Harf A, Housset B. CPAP titration by an auto-CPAP device based on snoring detection: a clinical trial and economic considerations. *Eur Respir J* 1998;12:759-63.
136. Fletcher EC, Stich J, Yang KL. Unattended home diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea without polysomnography. *Arch Fam Med* 2000;9:168-74.

137. Stradling JR, Barbour C, Pitson DJ, Davies RJ. Automatic nasal continuous positive airway pressure titration in the laboratory : patient outcomes. *Thorax* 1997;52:72-5.
138. MacLaren B, D Cunningham, H Teichtahl, G Cherry. In-the-Home CPAP Implementation Using the ResMed AutoSet® Spirit (Abstract). *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:A408.
139. Miljeteig H, Hoffstein V. Determinants of continuous positive airway pressure level for treatment of obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:1526-1530.
140. Oliver Z, Hoffstein V. Predicting effective continuous positive pressure. *Chest* 2000;117:1061-1064.
141. JA Rowley, A Ghani, MS Badr. Use of a Predicted CPAP Equation Improves titration Success (Abstract). *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:A723
142. Fitzpatrick MF, Alloway CED, Wakeford TM, Maclean AW, Munt PW, Day AG. Can patients with obstructive sleep apnea titrate their own continuous positive airway pressure? *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:716-722.
143. Stradling JR, Hardinge M, Smith DM. A novel, simplified approach to starting nasal CPAP therapy in OSA. *Respir Med* 2004;98:155-8.

144. Masa JF, Jiménez A, Durán J, Capote F, Monasterio C, Mayos M, Terán J, Hernández L, Barbé F, Maimó A, Rubio M, Montserrat JM and the Cooperative Group. Alternative methods of titrating continuous positive airway pressure. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170(11):1218-24.
145. Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med* 1993;118(8):622-9.
146. Ferrer M, Vilagut G, Monasterio C, Montserrat JM, Mayos M, Alonso J. Measurement of the perceived impact of sleep problems: the Spanish version of the functional outcomes sleep questionnaire and the Epworth sleepiness scale. *Med Clin (Barc)* 1999 Sep 11;113(7):250-5.
147. Jenkinson C, Stradling J, Petersen S. How should we evaluate health status? A comparison of three methods in patients presenting with obstructive sleep apnoea *Qual Life Res* 1998 Feb;7(2):95-100.
148. Ballester E, Badia JR, Hernández L, Carrasco E, de Pablo J, Fornas C, Rodriguez-Roisin R, Montserrat JM. Evidence of the effectiveness of continuous positive airway pressure in the treatment of sleep apnea/hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999 Feb;159(2):495-501.

149. Rechtschaffen A, Kales A, editors. A manual of standardized terminology and scoring system for sleep stages of human subjects. Brain information service/Brain research institute, University of California at Los Angeles; 1968
150. American Sleep Disorders Association. EEG *arousals*: scoring rules and examples. *Sleep* 1992;15: 174-83.
151. Barbé F, Amilibia J, Capote F, Duran J, Mangado NG, Jiménez A, Marín JM, Masa F, Montserrat JM, Terán J. Diagnóstico del Síndrome de Apneas Obstructivas Durante el Sueño. *Arch Bronconeumol* 1995;31(9):460-2.
152. Molina M, Hernández L, Durán J, Farre R, Rubio R, Navajas D, Montserrat JM. Protocolo para evaluar una CPAP automática. Valoración de la utilidad del Autoset-T para determinar la presión de CPAP óptima en el síndrome de apnea-hipopnea del sueño. *Arch Bronconeumol* 2003;39(3):118-25.
153. Ware J, Sherbourne C. The Mos 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30(6):473-83.
154. Liang MH, Larson MG, Cullen KE, Schwartz JA. Comparative measurement efficiency and sensitivity of five health status instruments for arthritis research. *Arthritis Rheum* 1985; 28:542-47.

155. Ficker JH, Wiest GH, Lehnert G, Wiest B, Hahn EG. Evaluation of an autoCPAP device for treatment of obstructive sleep apnea. *Thorax* 1998;53:643-8.
156. Series F, Marc I. Efficacy of automatic continuous positive airway pressure therapy that uses an estimated required pressure in treatment of the obstructive sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med* 1997;127:588-95.
157. Series F. Accuracy of unattended home CPAP titration in the treatment of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:94-7.
158. Fletcher EC, Stich J, Yang KL. Unattended home diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea without polysomnography. *Arch Fam Med* 2000;9:168-74.
159. MacLaren B, D Cunnington, H Teichtahl, G Cherry. In-the-Home CPAP Implementation Using the ResMed AutoSet® Spirit (Abstract). *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:A408.
160. Timothy I. Morgenthaler, MD; R. Nisha Aurora, MD; Terry Brown, DO; Rochelle Zak, MD; Cathy Alessi, MD; Brian Boehlecke, MD; Andrew L. Chesson Jr, MD; Leah Friedman, MA, PhD; Vishesh Kapur, MD, MPH; Rama Maganti, MD; Judith Owens, MD; Jeffrey Pancer, DDS; Todd J. Swick, MD; Standards of Practice Committee of the AASM. Practice Parameters for the Use of Autotitrating Continuous Positive Airway Pressure Devices for

- Titrating Pressures and Treating Adult Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome: An Update for 2007. An American Academ of Sleep Medicine report. *Sleep* 2008;31(1):141-7.
161. McArdle N, Singh B, Murphy M, Gain KR, Maguire C, Mutch S, Hillman DR. Continuous positive airway pressure titration for obstructive sleep apnoea: automatic versus manual titration. *Thorax* 2010 Jul;65(7):606-11.
162. Berry RB, Parish JM, Hartse KM. The use of auto-titrating continuous positive airway pressure for treatment of adult obstructive sleep apnea. *Sleep* 2002;25:148-73.
163. Sériès F, Plante J, Lacasse Y. Reliability of home CPAP titration with different automatic CPAP devices *Respiratory Research* 2008, 9:56.
164. Farré R, Montserrat JM, Rigau J, Trepas X, Pinto P, Navajas D. Response of automatic continuous positive airway pressure devices to different sleep breathing patterns. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:469-73.
165. Kessler R, Weitzenblum E, Chaouat A, Iamandi C, Alliotte T. Evaluation of unattended titration to determine therapeutic continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Chest* 2003;123:704-10.
166. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S, D'Agostino RB, Newman AB, Lebowitz MD, Pickering TG. Association of sleep-

- disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study. JAMA 2000;283:1829-36.
167. Fitzpatrick MF, Alloway CED, Wakeford TM, Maclean AW, Munt PW, Day AG. Can patients with obstructive sleep apnea titrate their own continuous positive airway pressure? Am J Respir Crit Care Med 2003;167:716-22.
168. Nosedá A, André S, Potmans V, Kentos M, de Maertelaer V, Hoffmann G. CPAP with algorithm-based versus titrated pressure: A randomized study. Sleep Med. 2009 Oct;10(9):988-92.
169. Hertegonne KB, Volna J, Portier S, De Pauw R, Van Maele G, Pevernagie DA. Titration procedures for nasal CPAP: automatic CPAP or prediction formula? Sleep Med. 2008 Oct;9(7):732-8.
170. Sanner BM, Klewer J, Trumm A, Randerath W, Kreuzer I, Zidek W. Long-term treatment with continuous positive airway pressure improves quality of life in obstructive sleep apnoea syndrome. Eur Respir J 2000;16(1):118-22.

# ANEXOS

## ANEXO I

### ESCALA EPWORTH DE SOMNOLENCIA DIURNA

¿Cómo es de fácil que dé una cabezada o se quede dormido en las siguientes situaciones?

No tiene que ver con sentirse cansado. Piense en sus costumbres habituales en esos momentos. Si no ha estado en alguna de esas situaciones recientemente, piense cómo se comportaría si estuviese en ella. Use la siguiente escala y elija el número más apropiado a cada situación según esta escala:

- 0= Nunca me duermo
- 1= Pocas posibilidades de dormirme
- 2= Bastantes posibilidades de dormirme
- 3= Casi siempre me duermo

| SITUACIÓN   | PUNTUACIÓN |
|---|------------|
| Sentado y leyendo   |            |
| Viendo la TV  |            |
| Sentado e inactivo en un lugar público                      |            |
| De pasajero en el coche durante más de una hora, sin pausas |            |
| Descansando, a media tarde                                  |            |
| Sentado, hablando con alguien                               |            |
| Sentado, tranquilo tras una comida sin alcohol              |            |
| En el coche, al parar unos minutos por el tráfico           |            |
| <b>PUNTUACIÓN TOTAL</b>                                     |            |

## ANEXO II

### ESCALA ANALÓGICA DE CALIDAD DE VIDA

Esta escala consiste en elegir un punto dentro de una línea que represente el estado en el que usted se encuentra con respecto a la enfermedad por la que ha consultado.

Imagine que la línea dibujada debajo expresa todos los posibles estados de su enfermedad, desde el punto de la izquierda, que sería el peor estado de bienestar que usted se imagina hasta el punto de la derecha que representaría el mejor estado de bienestar. Elija, mediante una cruz en la línea, el punto en que cree que usted se encuentra en este momento.

|                             |       |                                    |
|-----------------------------|-------|------------------------------------|
| <b>Peor</b><br>no<br>podría | _____ | <b>Mejor</b> no<br>podría<br>estar |
|-----------------------------|-------|------------------------------------|

## ANEXO III

### CUESTIONARIO DEL IMPACTO FUNCIONAL DEL SUEÑO (FOSQ)

El cuestionario FOSQ se contesta utilizando los números del 0 al 4 según los siguientes criterios:

- 0= No realizo esta actividad por otras razones
- 1= Sí, intensamente
- 2= Sí, moderadamente
- 3= Sí, un poco
- 4=No

**Por favor, complete el cuestionario seleccionando una sola respuesta por cada pregunta.**

1. Dificultad en concentrarse en lo que hace
2. Dificultad para recordar las cosas
3. Dificultad para terminar una comida
4. Dificultad para practicar sus aficiones (ej, costura, coleccionismo, jardinería, etc...)
5. Dificultad para hacer las tareas domésticas (ej, hacer la limpieza, lavar la ropa, sacar la basura y arreglar cosas...)
6. Dificultad para conducir un vehículo de motor en trayectos cortos (menos de 50 km)
7. Dificultad para conducir un vehículo de motor en trayectos largos (más de 100 km)
8. Dificultad para hacer sus actividades diarias
9. Dificultad para encargarse de sus asuntos económicos y el papeleo (ej, extender cheques, pagar facturas, llevar las cuentas o rellenar los formularios de hacienda)
10. Dificultad para hacer su trabajo como empleado o como voluntario
11. Dificultad para mantener una conversación telefónica
12. Dificultad para recibir visitas de familiares y amigos
13. Dificultad para ir de visita a casa de sus familiares y amigos
14. Dificultad para hacer cosas para sus familiares y amigos
15. Afectación de su relación con la familia, los amigos o los compañeros de trabajo
16. Dificultad para hacer ejercicio o participar en una actividad deportiva
17. Dificultad para ver una película o un vídeo
18. Dificultad para disfrutar del teatro o una conferencia
19. Dificultad para disfrutar de un concierto
20. Dificultad para ver la televisión

21. Dificultad para participar en los oficios religiosos, en las reuniones de un grupo o asociación
22. Dificultad para estar tan activo como quisiera por la noche
23. Dificultad para estar tan activo como quisiera por la tarde
24. Dificultad para estar tan activo como quisiera por la mañana
25. Dificultad para seguir el ritmo de otras personas de su edad
26. Nivel de actividad general
27. Afectación de sus relaciones íntimas o sexuales
28. Afectación de su deseo sexual o intimidad
29. Afectación de su capacidad de excitación sexual
30. Afectación de su capacidad para tener un orgasmo
31. **PUNTUACION**

## ANEXO IV

### Cuestionario de Salud SF-36 (versión 1)

Versión española de SF-36v1™ Health Survey © 1992, adaptada por J. Alonso y cols 1993

**INSTRUCCIONES:** las preguntas que siguen se refieren a lo que usted piensa sobre su salud. Sus respuestas permitirán saber cómo se encuentra usted y hasta qué punto es capaz de hacer sus actividades habituales. Conteste cada pregunta tal como se indica. Si no está seguro/a de cómo responder a una pregunta, por favor conteste lo que le parezca más cierto. (Marque una sola respuesta)

1. En general, usted diría que su salud es:

- 1 Excelente
- 2 Muy buena
- 3 Buena
- 4 Regular
- 5 Mala

2. ¿Cómo diría usted que es su salud actual, comparada con la de hace un año?

- 1 Mucho mejor ahora que hace un año
- 2 Algo mejor ahora que hace un año
- 3 Más o menos igual que hace un año
- 4 Algo peor ahora que hace un año
- 5 Mucho peor que hace un año

3. Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal. Su salud actual, ¿le limita para hacer esas actividades o cosas? Si es así, ¿cuánto?

|  | Sí, me limita mucho | Sí, me limita un poco | No, no me limita nada |
|--|---------------------|-----------------------|-----------------------|
| a <b>Esfuerzos intensos</b> , tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores     |                     |                       |                       |
| b <b>Esfuerzos moderados</b> , como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de 1 hora |                     |                       |                       |
| c Coger o llevar la bolsa de la compra   |                     |                       |                       |
| d Subir <b>varios</b> pisos por la escalera  |                     |                       |                       |
| e Subir <b>un sólo</b> piso por la escalera  |                     |                       |                       |
| f Agacharse o arrodillarse   |                     |                       |                       |
| g Caminar <b>un kilómetro o más</b>  |                     |                       |                       |
| h Caminar <b>varias manzanas</b> (varios centenares de metros)   |                     |                       |                       |
| i Caminar <b>una sola manzana</b> (unos 100 metros)  |                     |                       |                       |
| j Bañarse o vestirse por sí mismo  |                     |                       |                       |

4. Durante las 4 últimas semanas, ¿ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

|  | Siempre | Casi siempre | Algunas veces | Sólo alguna vez | Nunca |
|--|---------|--------------|---------------|-----------------|-------|
| a ¿Tuvo que <b>reducir el tiempo</b> dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas?                               |         |              |               |                 |       |
| b ¿ <b>Hizo menos</b> de lo que hubiera querido hacer?   |         |              |               |                 |       |
| c ¿Tuvo que <b>dejar de hacer algunas tareas</b> en su trabajo o en sus actividades cotidianas?                        |         |              |               |                 |       |
| d ¿Tuvo <b>dificultad</b> para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal)? |         |              |               |                 |       |

5. Durante las 4 últimas semanas, ¿ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido o nervioso)? (marque una sola respuesta)

|   | Siempre | Casi siempre | Algunas veces | Sólo alguna vez | Nunca |
|---|---------|--------------|---------------|-----------------|-------|
| a ¿Tuvo que <b>reducir el tiempo</b> dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas <b>por algún problema emocional</b> ?         |         |              |               |                 |       |
| b ¿ <b>Hizo menos</b> de lo que hubiera querido hacer <b>por algún problema emocional</b> ?   |         |              |               |                 |       |
| c ¿No hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan <b>cuidadosamente</b> como de costumbre, <b>por algún problema emocional</b> ? |         |              |               |                 |       |

6. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas? (marque una sola respuesta)

- 1 Nada
- 2 Un poco
- 3 Regular
- 4 Bastante

5 Mucho

7. ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?

- 1 No, ninguno
- 2 Sí, muy poco
- 3 Sí, un poco
- 4 Sí, moderado
- 5 Sí, mucho
- 6 Sí, muchísimo

8. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

- 1 Nada
- 2 Un poco
- 3 Regular
- 4 Bastante
- 5 Mucho

9. Las preguntas que siguen se refieren a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante las 4 últimas semanas. En cada pregunta responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted. Durante las últimas 4 semanas ¿cuánto tiempo...

|  | <b>Siempre</b> | <b>Casi siempre</b> | <b>Algunas veces</b> | <b>Sólo alguna vez</b> | <b>Nunca</b> |
|--|----------------|---------------------|----------------------|------------------------|--------------|
| a se sintió lleno de vitalidad?                        |                |                     |                      |                        |              |
| b estuvo muy nervioso?                                 |                |                     |                      |                        |              |
| c se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle? |                |                     |                      |                        |              |
| d se sintió calmado y tranquilo?                       |                |                     |                      |                        |              |
| e tuvo mucha energía?                                  |                |                     |                      |                        |              |
| f se sintió desanimado y triste?                       |                |                     |                      |                        |              |
| g se sintió agotado?                                   |                |                     |                      |                        |              |
| h se sintió feliz?                                     |                |                     |                      |                        |              |
| i se sintió cansado?                                   |                |                     |                      |                        |              |

10. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Algunas veces
- 4 Sólo alguna vez
- 5 Nunca

11. Por favor diga si le parece CIERTA o FALSA cada una de las siguientes frases: (marque una sola respuesta por cada pregunta)

|   | <b>Totalmente cierta</b> | <b>Bastante cierta</b> | <b>No lo sé</b> | <b>Bastante falsa</b> | <b>Totalmente falsa</b> |
|---|--------------------------|------------------------|-----------------|-----------------------|-------------------------|
| a Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas |                          |                        |                 |                       |                         |
| b Estoy tan sano como cualquiera                              |                          |                        |                 |                       |                         |
| c Creo que mi salud va a empeorar                             |                          |                        |                 |                       |                         |
| d Mi salud es excelente                                       |                          |                        |                 |                       |                         |

**ANEXO V-A****Cuestionario de Salud EUROQUOL 5D**

Marque con una cruz la respuesta de cada apartado que mejor describa su estado de salud en el día de HOY.

**Movilidad**

\_\_\_ No tengo problemas para caminar

\_\_\_ Tengo algunos problemas para caminar

\_\_\_ Tengo que estar en la cama

**Cuidado Personal**

\_\_\_ No tengo problemas con el cuidado personal

\_\_\_ Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme

\_\_\_ Soy incapaz de lavarme o vestirme

**Actividades Cotidianas** (ej., trabajar, estudiar, hacer las tareas domésticas,

actividades familiares o actividades durante el tiempo libre)

\_\_\_ No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas

\_\_\_ Tengo algunos problemas para realizar mis actividades cotidianas

\_\_\_ Soy incapaz de realizar mis actividades cotidianas

**Dolor/Malestar**

\_\_\_ No tengo dolor ni malestar

\_\_\_ Tengo moderado dolor o malestar

\_\_\_ Tengo mucho dolor o malestar

**Ansiedad/Depresión**

\_\_\_ No estoy ansioso ni deprimido

\_\_\_ Estoy moderadamente ansioso o deprimido

\_\_\_ Estoy muy ansioso o deprimido

## ANEXO V-B

### Cuestionario de Salud TERMOMETRO EUROQOL DE AUTOVALORACION DEL ESTADO DE SALUD

El mejor estado  
de salud  
imaginable

100

90

80

70

60

50

40

30

20

10

0

El peor estado  
de salud  
imaginable



Para ayudar a la gente a describir lo bueno o malo que es su estado de salud hemos dibujado una escala parecida a un termómetro en el cual se marca con un 100 el mejor estado de salud que pueda imaginarse y con un 0 el peor estado de salud que pueda imaginarse. Nos gustaría que nos indicara en esta escala, en su opinión, lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de HOY. Por favor, dibuje una línea desde el casillero donde dice "Su estado de salud hoy" hasta el punto del termómetro que en su opinión indique lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de HOY.

## **ANEXO VI**

### **TITULACION DE CPAP CON PSG CONVENCIONAL**

El paciente se someterá a una segunda PSG de titulación. Una vez preparado el paciente, se duerme con la CPAP colocada a una presión mínima de 4 cm de H<sub>2</sub>O. Conforme aparecen las apneas, se sube la presión de CPAP 1 cm de H<sub>2</sub>O cada cinco minutos y se observará, habitualmente, que las apneas se tornan hipopneas. Llegado este punto, la presión de CPAP se incrementa 1 cm cada 10 minutos hasta que desaparecen las hipopneas, los ronquidos y los periodos de incoordinación toraco-abdominal y las limitaciones al flujo aéreo.

Una vez desaparezcan los eventos respiratorios, se observa si la presión de CPAP es la adecuada en la Fase REM del sueño y en decúbito supino, y cuando el paciente lleva un periodo de tiempo con una arquitectura de sueño normalizada, se reduce la CPAP lentamente cm a cm para observar si, con menor presión, la CPAP sigue siendo efectiva. Una vez hallada la presión adecuada para el paciente, se observa su evolución hasta la finalización del estudio.

## ANEXO VII

Se ha estudiado la eficacia de obtener la presión óptima visualmente (manualmente) del registro nocturno del AutoSet T (ResMed Australia) en un modelo mecánico y también clínicamente por un mismo grupo de investigadoresE1. Habitualmente los dispositivos de auto-CPAP calculan la presión correspondiente al percentil 95. Sin embargo, la principal ventaja de la medición visual de la CPAP para posterior uso domiciliario, frente a la presión calculada automáticamente por el propio dispositivo, es la reducción de la presión óptima debido principalmente a eliminar visualmente de la medición, los picos de presión correspondientes a los periodos de fugaE2,E3. A diferencia de los estudios previos, en el actual la presión visual óptima se obtuvo por 10 investigadores diferentes (una por centro) con una potencial variabilidad inter-observador.

El objetivo de este estudio fue determinar la variabilidad inter-observador, analizando la presión óptima visual (percentil 90) utilizando los datos fuente de AutoSet T ("perfil de visualización nocturna") que incluía figuras con los niveles de presión y fuga en relación al tiempo de estudio.

Al final del estudio, cada centro eligió al azar dos gráficos del perfil de visualización nocturna del AutoSet T de pacientes que habían sido incluidos en el estudio (ver Método). Los 20 gráficos resultantes se enviaron a cada centro por correo electrónico en formato electrónico. El investigador, que se ocupó de la estimación de la presión óptima durante el estudio, también evaluó los nuevos gráficos con el perfil de visualización nocturna. Las mediciones de los 20 gráficos fueron enviadas al centro coordinador (Cáceres) para ser analizados estadísticamente. Se calcularon la media de los 20 valores y se compararon las diferencias entre los centros por análisis de varianza (ANOVA) con el test Sidak de comparación múltiple para datos pareados (SPSS 11.0, SPSS Inc, Chicago, 2001).

El cambio mínimo en las mediciones de los investigadores fue de 1 cm H<sub>2</sub>O y el máximo de 3 cm H<sub>2</sub>O. La tabla E1 contiene los valores medios de las mediciones de los 20 gráficos en cada centro. La menor diferencia en los valores medios entre los centros fue de 0 y la más alta de 1,3 (95% de IC: -2,0 a 0,7). De las 45 posibles comparaciones de la media por pares entre centros, sólo 4

comparaciones tuvieron una diferencia mayor de 1. El valor medio de las diferencias (45 comparaciones) fue de  $0,55 \pm 0,33$ . No existieron diferencias estadísticamente significativas en los valores medios entre los centros.

En conclusión, aunque observamos una muy pequeña variabilidad inter-observador en el cálculo de la presión visual de CPAP (percentil 90) esta no tuvo significativa influencia negativa en nuestros resultados.

#### REFERENCIAS:

E1.-Molina M, Hernández L, Durán J, Farre R, Rubio R, Navajas D et al. Protocolo para evaluar una CPAP automática. Valoración de la utilidad del Autoset-T para determinar la presión de CPAP óptima en el síndrome de apnea-hipopnea del sueño. Arch Bronconeumol 2003;39(3):118-25.

E2.-Gagnadoux F, Rakotonanahary D, Martins de Araujo MT, Barros-Vieira S, Fleury B et al. Long-term efficacy of fixed CPAP recommended by Autoset for OSAS. Sleep 1999;22:1095-9.

E3.-Lloberes P, Ballester E, Montserrat JM, Botifoll E, Ramirez A, Reolid A, et al. Comparison of manual and automatic CPAP titration in patients with sleep apnea/hypopnea syndrome. Am J Respir Crit Care Med 1996;154:1755-1758.

Tabla E1. Valores medios e Intervalo de Confianza del registro de los 20 gráficos en los 10 centros.

| Centros | Media  | Intervalo de Confianza al 95% |              |
|---------|--------|-------------------------------|--------------|
|         |        | Valor Mínimo                  | Valor Máximo |
| 1       | 9,900  | 9,189                         | 10,611       |
| 2       | 9,650  | 8,872                         | 10,428       |
| 3       | 9,550  | 8,846                         | 10,254       |
| 4       | 9,350  | 8,461                         | 10,239       |
| 5       | 8,750  | 7,906                         | 9,594        |
| 6       | 9,150  | 8,402                         | 9,898        |
| 7       | 9,000  | 8,128                         | 9,872        |
| 8       | 9,900  | 9,158                         | 10,642       |
| 9       | 10,100 | 9,373                         | 10,827       |
| 10      | 9,650  | 8,902                         | 10,398       |

## ANEXO VIII

La fiabilidad es una medida importante en las pruebas de calidad de vida relacionadas con la salud. En el estudio "original" no se realizó este análisis.

Como consecuencia, al final del estudio "original" los mismos centros de sueño participantes en el estudio recogieron 81 nuevos pacientes subsidiarios de tratamiento con CPAP después de una polisomnografía completa con el mismo protocolo y los mismos criterios de inclusión y exclusión que en el estudio anterior. Los pacientes puntuaron la escala analógica de calidad de vida (EACV) en el momento de la inclusión y tres semanas después (previo a tratamiento con CPAP).

Desde el punto de vista estadístico, primero comparamos la nueva muestra (81 pacientes) con la anterior (315 pacientes) en cuanto a variables clínicas, antropométricas y polisomnográficas utilizando el test de ANOVA (distribución normal) o Mann-Whitney (distribución no normal) para variables continuas y  $\chi^2$  para variables cualitativas (tabla XVI). En segundo lugar, realizamos el análisis de la fiabilidad "test-retest" entre ambas mediciones de la EACV mediante el coeficiente de correlación intraclase (ICC). Las dos muestras (original y adicional) fueron similares, ya que sólo se observaron diferencias estadísticamente significativas en variables no relevantes tales como la ingesta de alcohol, fumador activo y el FEV1 (Tabla XVI). Se detectó un buen ICC (0,83) entre en el momento de la inclusión y tres semanas más tarde en las medidas de la EACV.

Tabla I: Prevalencia del SAHS en diferentes estudios.

|         | Autor/Ciudad                       | Nº Pacientes     | Prevalencia      |                             |                           |
|---------|------------------------------------|------------------|------------------|-----------------------------|---------------------------|
|         |                                    |                  | IAH $\geq$ 5     | IAH $\geq$ 15 $\ddagger$ 20 | IAH $\geq$ 5+ Somnolencia |
| Varones | Young (Wisconsin) <sup>14</sup>    | 353              | 24               | 9.1*                        | 4                         |
|         | Bearpark (Australia) <sup>15</sup> | 486              | 25               | 3.4 $\ddagger$              | 3.1                       |
|         | Bixler (Pensilvania) <sup>16</sup> | 4,364            | 17               | 5.6 $\ddagger$              | 3.3                       |
|         | Durán (España) <sup>17</sup>       | 2,148            | 15-19 $\ddagger$ |                             | 3,4-4                     |
|         | Young (Wisconsin) <sup>14</sup>    | 249              |                  | 4                           | 2                         |
| Mujeres | Bixler (Pensilvania) <sup>16</sup> | 12,219           |                  | 2.2                         | 1.2 $\ddagger$            |
|         |                                    | Postmenopáusicas |                  | 3.9                         | 1.9 $\ddagger$            |
|         | Durán (España) <sup>17</sup>       | 2,148            | 5-15 $\ddagger$  |                             | 2-3                       |

IAH= Índice de apneas-hipopneas. \*IAH $\geq$ 15/h.  $\ddagger$  IAH $\geq$ 20/h  $\ddagger$ =IAH $\geq$ 10/h  $\ddagger$ = SAHS definido por IAH $\geq$ 10/h +motivo de tratamiento (ej., somnolencia diurna, hipertensión arterial...)

**Tabla II: Características clínicas y polisomnográficas de pacientes que abandonaron y completaron el protocolo del estudio.**

|                                  | Abandonaron protocolo<br>N=45 | Completaron protocolo<br>N=315 | Valor P< |
|----------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|----------|
| Edad, años (X±DS)                | 48.6 (10.1)                   | 51.4 (9.7)                     | ns       |
| Género (% varones<br>(% mujeres) | 91.1<br>8.9                   | 88.6<br>11.4                   | ns<br>ns |
| IMC (X±DS)                       | 33.4 (5.3)                    | 33.5 (7.1)                     | ns       |
| Estado Laboral (% Activos)       | 88.6                          | 79.0                           | ns       |
| Estudios Primarios (%)           | 53.3.1                        | 56.2                           | ns       |
| Alcohol g/día (X±DS)             | 22.8 (26.3)                   | 24.5 (23.8)                    | ns       |
| Tabaquismo (%)                   | 55.0                          | 40.8                           | ns       |
| HTA (%)                          | 50.0                          | 57.8                           | ns       |
| FEV1, % (X±DS)                   | 94.3 (18.5)                   | 94.4 (18.2)                    | ns       |
| Horas de sueño/noche (X±DS)      | 6.9 (1.4)                     | 7.0 (1.6)                      | ns       |
| Escala Epworth (X±DS)            | 15.5 (4.5)                    | 15.7 (3.5)                     | ns       |
| Somnolencia ASDA (%) Grave       | 21.4                          | 37.5                           | ns       |
| Ronquido, (%)                    | 83.7                          | 90.2                           | ns       |
| Apneas observadas, (%)           | 46.5                          | 60.1                           | 0.03     |
| IAH (X±DS)                       | 58.3 (23.0)                   | 62.7 (22.9)                    | ns       |
| Saturación O2 <90%, (%)          | 23.4 (23.9)                   | 28.5 (26.7)                    | ns       |
| Eficiencia de Sueño (X±DS)       | 82.0 (12.8)                   | 78.9 (12.9)                    | ns       |
| Índice de Arousals (X±DS)        | 50.2 (22.4)                   | 56.6 (20.2)                    | ns       |
| Sueño Superficial (X±DS)         | 74.9 (15.5)                   | 77.6 (12.3)                    | ns       |
| Sueño Profundo (X±DS)            | 9.3 (8.9)                     | 8.2 (9.1)                      | ns       |

Los valores están expresados en porcentaje (%) o medias ± desviación estándar (X±DS). IMC= Índice de Masa Corporal. Estado Laboral= pacientes en situación laboral activa. Estudios primarios= pacientes que han realizado estudios primarios exclusivamente. Alcohol= consumo medio de alcohol diario (gr/l). Tabaquismo= hábito tabáquico. HTA= cifras de Tensión Arterial ≥140/90. FEV1= Flujo espiratorio forzado en el primer segundo. Horas de sueño/noche= media de horas dormidas nocturnas. Escala Epworth= Escala de somnolencia Epworth. Somnolencia ASDA= Grados de somnolencia de la American Academy of Sleep Disorders (AASM). Ronquido= pacientes roncadores habituales. Apneas= pacientes con paradas en la respiración mientras duermen. IAH= Índice de apneas/hipopneas. Saturación O2 <90%= % de saturación media de Oxígeno <90%.

**Tabla IIIA: Distribución de las diferentes variables en función del género.**

|                             | Varones N=279  | Mujeres N=36 | Valor P< |
|-----------------------------|----------------|--------------|----------|
| Edad (X±DS)                 | 51±10          | 56±8         | 0.01     |
| Estado Laboral (% Activos)  | 80             | 72           | ns       |
| Estudios Primarios (%)      | 53             | 81           | <0.000   |
| Ronquido (%)                | 89             | 97           | ns       |
| Apneas (%)                  | 96             | 94           | ns       |
| Sensación de Ahogo (%)      | 60             | 67           | ns       |
| Cefalea Matutina (%)        | 50             | 75           | <0.000   |
| Nicturia (%)                | 77             | 89           | ns       |
| Falta Descanso Matutino (%) | 90             | 92           | ns       |
| Somnolencia ASDA (%)        | No Somnolencia | 3            | ns       |
|                             | Leve           | 14           |          |
|                             | Moderada       | 58           |          |
|                             | Grave          | 25           |          |
| Escala Epworth (X±DS)       | 15.6±3.5       | 16.3±3.7     | ns       |
| Tabaquismo (%)              | 42             | 30           | ns       |
| Horas de sueño/noche (X±DS) | 6.7±1.6        | 6.8±1.4      | ns       |
| HTA (%)                     | 54             | 79           | <0.05    |
| Alcohol (X±DS)              | 26±24          | 8±16         | <0.01    |
| IMC (X±DS)                  | 33±7           | 38±8         | <0.000   |

Los valores están expresados en porcentaje (%) o medias ± desviación estándar (X±DS). Estado Laboral= situación laboral activa. Estudios primarios= pacientes con estudios primarios exclusivamente. Ronquido= pacientes roncadores habituales. Apneas= paradas en la respiración mientras duermen. Somnolencia ASDA= Grados de la Escala de somnolencia de la American Academy of Sleep Disorders (AASM). Escala Epworth= Escala de somnolencia Epworth. Horas de sueño/noche= Media de horas nocturnas dormidas. HTA= cifras de Tensión Arterial≥140/90. Alcohol= consumo medio de alcohol diario (gr/). IMC= Índice de Masa Corporal.

**Tabla IIIB: Distribución de variables polisomnográficas y de calidad de vida en función del género.**

|   | <b>Varones<br/>N=279</b> | <b>Mujeres<br/>N=36</b> | <b>Valor P</b> |
|---|--------------------------|-------------------------|----------------|
| <b>FEV<sub>1</sub> (%)</b>                  | 94±18                    | 95±19                   | ns             |
| <b>IAH (X±DS)</b>                           | 62±22                    | 70±28                   | <0.05          |
| <b>Eficiencia de Sueño (%)</b>              | 79±13                    | 78±11                   | ns             |
| <b>Sueño Superficial (%)</b>                | 78±12                    | 75±15                   | ns             |
| <b>Sueño Profundo (%)</b>                   | 8±9                      | 13±11                   | <0.001         |
| <b>Sueño REM (%)</b>                        | 14±7                     | 12±6                    | <0.05          |
| <b>Índice de Arousals (%)</b>               | 56±20                    | 61±24                   | ns             |
| <b>EAVB (X±DS)</b>                          | 51±22                    | 48±20                   | ns             |
| <b>FOSQ (X±DS)</b>                          | 89±20                    | 80±25                   | <0.01          |
| <b>SF Físico (X±DS)</b>                     | 45±8                     | 40±11                   | <0.005         |
| <b>SF Mental (X±DS)</b>                     | 47±11                    | 41±12                   | <0.005         |
| <b>Pérdida de memoria (%)</b>               | 75                       | 94                      | <0.001         |
| <b>Saturación media O<sub>2</sub>(X±DS)</b> | 89±5.4                   | 89±5.4                  | ns             |
| <b>EQ 5D (X±DS)</b>                         | 77±18                    | 61±25                   | <0.000         |
| <b>EQ Termómetro (X±DS)</b>                 | 65±19                    | 60±20                   | ns             |

Los valores están expresados en medias ± desviación estándar (X±DS). FEV1= Flujo espiratorio forzado en el primer segundo. IAH= Índice de apneas/hipopneas. EAVB= Escala analógica Visual de Bienestar. FOSQ= Escala del Impacto Funcional del Sueño. SF Físico= Escala Health Survey (SF-36), valor físico. SF Mental= Escala Health Survey (SF-36), valor mental. Saturación O<sub>2</sub> 1/2= Saturación media de Oxígeno. EQ 5D= Escala Euro Qol 5 Dimensiones. EQ Termómetro= Escala Euro Qol Termómetro.

**Tabla IV A: Distribución de diferentes variables en función de los cuartiles de la edad.**

|                                | <b>Cuartil 1</b><br>N=78(39±5) | <b>Cuartil 2</b><br>N=79(49±2) | <b>Cuartil 3</b><br>N=79(55±2) | <b>Cuartil 4</b><br>N=78(63±4) | <b>Valor P&lt;</b> |
|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------|
| Género (% varones)             | 95                             | 94                             | 84                             | 82                             | <0.05              |
| Estado Laboral (% Activos)     | 97                             | 91                             | 85                             | 42                             | <0.000             |
| Estudios Primarios (%)         | 42                             | 52                             | 61                             | 69                             | <0.05              |
| Ronquido (%)                   | 89                             | 92                             | 98                             | 82                             | <0.05              |
| Apneas (%)                     | 94                             | 95                             | 97                             | 97                             | ns                 |
| Despertar (%)                  | 64                             | 58                             | 70                             | 53                             | <0.05              |
| Cefalea Matutina (%)           | 59                             | 56                             | 51                             | 49                             | ns                 |
| Nicturia (%)                   | 69                             | 74                             | 81                             | 89                             | ns                 |
| Falta de Descanso Matutino (%) | 94                             | 91                             | 94                             | 81                             | ns                 |
| Somnolencia ASDA (%)           | No                             | 1                              | 1                              | 0                              | 0.490              |
|                                | Leve                           | 9                              | 10                             | 9                              |                    |
|                                | Moderada                       | 49                             | 51                             | 52                             |                    |
|                                | Grave                          | 42                             | 38                             | 38                             |                    |
| Escala Epworth (X±DS)          | 16±3.4                         | 15.7±3.8                       | 15.8±3.7                       | 15.4±3.3                       | 0.788              |
| Tabaquismo (%)                 | 61                             | 40                             | 34                             | 27                             | 0.001              |
| Horas de sueño/noche (X±DS)    | 6.6±1.5                        | 6.6±1.3                        | 6.9±1.4                        | 6.9±1.8                        | 0.410              |
| HTA (%)                        | 44                             | 50                             | 62                             | 69                             | 0.042              |

Los valores están expresados en porcentaje (%) o medias ± desviación estándar (X±DS). Estado Laboral= pacientes en situación laboral activa. Estudios primarios= pacientes que han realizado estudios primarios exclusivamente. Ronquido= pacientes roncadores habituales. Apneas= paradas en la respiración mientras duermen. Despertar= despertares nocturnos. Somnolencia ASDA= Grados de somnolencia de la American Academy of Sleep Disorders (AASM). Escala Epworth= Escala de somnolencia Epworth. Tabaquismo= hábito tabáquico. Horas de sueño/noche= media de horas dormidas nocturnas. HTA= cifras de Tensión Arterial  $\geq$  140/90.

**Tabla IV B: Distribución de las variables polisomnográficas y Escalas de calidad de vida en función de los cuartiles de edad.**

|                               | <b>Cuartil 1</b><br>N=78(39±5) | <b>Cuartil 2</b><br>N=79(49±2) | <b>Cuartil 3</b><br>N=79(55±2) | <b>Cuartil 4</b><br>N=78(63±4) | <b>Valor P&lt;</b> |
|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------|
| <b>FEV<sub>1</sub> (%)</b>    | 95±15                          | 98±19                          | 94±19                          | 90±19                          | ns                 |
| <b>Alcohol (X±DS)</b>         | 21±22                          | 28±23                          | 23±24                          | 25±25                          | ns                 |
| <b>IMC (X±DS)</b>             | 35±9                           | 33±5                           | 34±7                           | 32±6                           | ns                 |
| <b>IAH (X±DS)</b>             | 64±26                          | 62±22                          | 66±22                          | 58±21                          | ns                 |
| <b>Sueño eficiente (%)</b>    | 83±11                          | 81±12                          | 79±13                          | 73±13                          | <0.000             |
| <b>Sueño Superficial (%)</b>  | 77±11                          | 77±12                          | 79±13                          | 78±13                          | ns                 |
| <b>Sueño Profundo (%)</b>     | 8±8                            | 9±9                            | 8±9                            | 8±9                            | ns                 |
| <b>Sueño REM (%)</b>          | 15±8                           | 15±6                           | 13±7                           | 14±7                           | ns                 |
| <b>Indice de Arousals (%)</b> | 56±23                          | 56±17                          | 60±22                          | 53±17                          | ns                 |
| <b>EAVB (X±DS)</b>            | 48±22                          | 50±23                          | 52±21                          | 53±22                          | ns                 |
| <b>FOSQ (X±DS)</b>            | 89±19                          | 84±21                          | 88±21                          | 92±22                          | ns                 |
| <b>SF Físico (X±DS)</b>       | 45±8                           | 44±9                           | 44±9                           | 44±9                           | ns                 |
| <b>SF Mental (X±DS)</b>       | 43±12                          | 45±11                          | 47±12                          | 49±10                          | <0.05              |
| <b>EQ 5D (X±DS)</b>           | 78±18                          | 74±18                          | 72±21                          | 77±20                          | ns                 |
| <b>EQ Termómetro (X±DS)</b>   | 64±20                          | 63±18                          | 64±20                          | 67±18                          | ns                 |

Los valores están expresados en medias ± desviación estándar (X±DS). FEV1= Flujo espiratorio forzado en el primer segundo. Alcohol= consumo medio de alcohol diario (gr/l). IMC= Índice de Masa Corporal. IAH= Índice de apneas/hipopneas. EAVB= Escala analógica Visual de Bienestar. FOSQ= Escala del Impacto Funcional del Sueño (FOSQ). SF Físico= Escala Health Survey (SF-36), valor físico. SF Mental= Escala Health Survey (SF-36), valor mental. EQ 5D= Escala Euro Qol 5 Dimensiones. EQ Termómetro= Escala Euro Qol Termómetro.

**Tabla V A: Características generales de la población estudiada por grupos de titulación.**

|                            | Estándar<br>N= 107 | Autoajustada<br>N= 106 | Fórmula M<br>N= 102 | Valor P * |
|----------------------------|--------------------|------------------------|---------------------|-----------|
| Edad (X±DS)                | 51.0±9.1           | 52.2±10.4              | 51.1±9.6            | ns        |
| Género (%varones)          | 86.9               | 89.6                   | 89.2                | ns        |
| Estado Laboral (% Activos) | 85.0               | 76.4                   | 75.5                | ns        |
| Estudios primarios (%)     | 55.1               | 54.7                   | 58.8                | ns        |
| Tabaquismo (%)             | 45.3               | 40.0                   | 37.2                | ns        |
| Fumador l p/a (X±DS)       | 28.1±27.7          | 22.6±26.5              | 18.1±25.6           | ns        |
| Alcohol, gr/día (X±DS)     | 21.8±21.2          | 24.2±22.6              | 27.3±27.0           | ns        |
| IMC (X±DS)                 | 33.6±8.4           | 33.1±6.3               | 33.7±6.2            | ns        |

Los valores están expresados en porcentaje (%) o medias ± desviación estándar (X±DS). Estado Laboral= situación laboral activa. Estudios primarios= pacientes con estudios primarios exclusivamente. Tabaquismo= pacientes con hábito tabáquico. Fumador l p/a= consumo de tabaco, índice de paquetes/año. Alcohol= consumo medio de alcohol diario (gr/l). IMC= Índice de Masa Corporal.

**Tabla V B: Características generales de la población estudiada por grupos de titulación.**

|                                    | <b>Estándar<br/>N= 107</b> | <b>Autoajustada<br/>N= 106</b> | <b>Fórmula M<br/>N= 102</b> | <b>Valor P &lt;</b> |
|------------------------------------|----------------------------|--------------------------------|-----------------------------|---------------------|
| <b>HTA (%)</b>                     | 55.4                       | 57.4                           | 60.5                        | ns                  |
| <b>FEV<sub>1</sub> (X±DS)</b>      | 96.0±18.8                  | 94.1±17.9                      | 93.0±18.0                   | ns                  |
| <b>Ronquido (%)</b>                | 90.7                       | 85.8                           | 94.1                        | ns                  |
| <b>Apneas (%)</b>                  | 62.6                       | 58.5                           | 76.6                        | ns                  |
| <b>Cefalea matutina (%)</b>        | 14.0                       | 12.3                           | 13.7                        | ns                  |
| <b>Nicturia (%)</b>                | 23.4                       | 31.1                           | 24.5                        | ns                  |
| <b>Horas de Sueño/Noche (X±DS)</b> | 6.9±1.1                    | 7.0±1.5                        | 7.0±1.5                     | ns                  |
| <b>Inquietud Motora (%)</b>        | 47.7                       | 43.4                           | 50                          | ns                  |

Los valores están expresados en porcentaje (%) o medias ± desviación estándar (X±DS).

Estándar= Titulación de CPAP mediante polisomnografía convencional. Autoajustada= Titulación de CPAP mediante CPAP Automática. Fórmula M= Titulación de CPAP mediante fórmula Matemática. \*Las comparaciones estadísticas entre fórmula matemática y autoajustada no están presentes. HTA= cifras de Tensión Arterial ≥140/90.

FEV1= Flujo espiratorio forzado en el primer segundo. Ronquido= pacientes roncadores habituales. Apneas= pacientes con paradas en la respiración mientras duermen. Horas de sueño/noche= media de horas dormidas durante la noche. Inquietud Motora= referida a extremidades inferiores.

**Tabla VI: Causas de abandono del estudio por grupos de titulación.**

|  | <b>Estándar<br/>N= 126</b> | <b>Autoajustada<br/>N= 119</b> | <b>Fórmula .M<br/>N= 102</b> | <b>Valor P *</b> | <b>Total<br/>N= 360</b> |
|--|----------------------------|--------------------------------|------------------------------|------------------|-------------------------|
| <b>Intolerancia, N° (%)</b>            | <b>6 (4.8)</b>             | <b>4 (3.4)</b>                 | <b>8 (7.0)</b>               | <b>ns</b>        | <b>18 (5.0)</b>         |
| <b>Fallo en la titulación, N° (%)</b>  | <b>3 (2.4)</b>             | <b>5 (4.2)</b>                 | <b>0</b>                     | <b>ns</b>        | <b>8 (2.2)</b>          |
| <b>Pérdidas en seguimiento, N° (%)</b> | <b>7 (5.5)</b>             | <b>2 (1.7)</b>                 | <b>4 (3.8)</b>               | <b>ns</b>        | <b>13 (3.6)</b>         |
| <b>Otros, N° (%)</b>                   | <b>3 (2.3)</b>             | <b>2 (1.7)</b>                 | <b>1 (0.9)</b>               | <b>ns</b>        | <b>6 (1.7)</b>          |
| <b>Total abandonos, N° (%)</b>         | <b>19 (15.1)</b>           | <b>13 (10.9)</b>               | <b>13 (11.3)</b>             | <b>ns</b>        | <b>45 (12.5)</b>        |

Los valores están expresados en número (N°) y porcentaje (%).

Estándar= Titulación de CPAP mediante polisomnografía convencional. Autoajustada= Titulación de CPAP mediante CPAP Automática. Fórmula M= Titulación de CPAP mediante fórmula Matemática.

\*Las comparaciones estadísticas entre fórmula matemática y autoajustada no están presentes.

**Tabla VII: Comparación de los tres tipos de titulación frente a la Escala Epworth, variables polisomnográficas, presión de CPAP y cumplimiento.**

|                            | Estándar<br>N= 107 |            | Autoajustada<br>N= 106 |             | Fórmula M<br>N= 102 |             | P pre-<br>trat* | P post-<br>trat* | Diferencias |                   |            | P<br>difer* |
|----------------------------|--------------------|------------|------------------------|-------------|---------------------|-------------|-----------------|------------------|-------------|-------------------|------------|-------------|
|                            | Pre- trat.         | Post- trat | Pre- trat.             | Post- trat. | Pre- trat           | Post- trat. |                 |                  | Estándar    | Auto-<br>ajustada | Fórmula M  |             |
| Epworth                    | 15.9±3.5           | 7.9±4.6    | 15.2±3.5               | 7.2±4.4     | 16.1±3.6            | 7.4±4.6     | ns              | ns               | 8.0±4.8     | 8.1±5.4           | 8.7±5.7    | ns          |
| IAH                        | 61.8±22.0          | 5.1±6.8    | 62.8±22.8              | 4.9±7.6     | 63.5±24.1           | 8.7±15.0    | ns              | ns               | 56.6±21.0   | 57.9±22.6         | 54.8±25.2  | ns          |
| Índice Arousal             | 55.2±18.0          | 12.3±10.0  | 55.5±19.3              | 12.0±8.5    | 59.0±23.0           | 13.4±13.9   | ns              | ns               | 42.9±18.3   | 43.3±19.4         | 45.6±23.7  | ns          |
| Sueño 1+2                  | 77.3±12.1          | 61.3±15.6  | 78.1±11.7              | 61.3±15.3   | 77.4±13.2           | 59.7±17.4   | ns              | ns               | 16.0±16.0   | 16.4±15.0         | 17.8±18.2  | ns          |
| Sueño 3+4                  | 8.5±9.0            | 18.3±12.5  | 8.1±9.2                | 19.8±12.0   | 8.0±9.1             | 20.2±13.6   | ns              | ns               | -9.7±12.3   | -11.5±11.8        | -12.4±12.6 | ns          |
| Sueño REM                  | 14.1±6.6           | 20.2±7.2   | 14.0±5.9               | 18.8±6.8    | 14.0±7.9            | 19.7±7.9    | ns              | ns               | -6.1±8.9    | -4.7±8.1          | -5.7±9.0   | ns          |
| Sat O <sub>2</sub> <90%    | 25.3±25.0          | 3.0±13.9   | 29.9±27.3              | 1.4±4.1     | 30.4±27.6           | 4.5±14.2    | ns              | ns               | 22.0±28.1   | 28.2±26.1         | 25.9±25.3  | ns          |
| CPAP (cm H <sub>2</sub> O) |                    | 8.8±1.9    |                        | 9.1±1.9     |                     | 8.4±1.0     |                 | ns               |             |                   |            |             |
| CPAP (h/día)               |                    | 5.2±2.0    |                        | 5.3±1.9     |                     | 5.2±1.9     |                 | ns               |             |                   |            |             |

t = Estándar versus fórmula matemática. \* No se realizaron comparaciones estadísticas entre fórmula matemática y autoajustada.

Estándar= Titulación de CPAP mediante polisomnografía convencional. Autoajustada= Titulación de CPAP mediante CPAP Automática. Fórmula M= Titulación de CPAP mediante fórmula Matemática.

Los valores están expresados en medias ± desviación estándar (X±DS).

Epworth= Escala de somnolencia diurna Epworth; IAH= Índice de apnea e hipopnea. Sueño 1+2= Porcentaje del Tiempo Total de Sueño en Sueño Superficial. Sueño 3+4= Porcentaje del Tiempo Total de Sueño en Sueño Profundo. Sat O<sub>2</sub><90 TTS= Porcentaje de tiempo total de sueño con Saturación de Oxígeno menor de 90%. CPAP (cm H<sub>2</sub>O)= Presión media de CPAP. CPAP (h/día)= Cumplimiento de CPAP.

Tabla VIII: Comparación de los tres tipos de titulación frente a las pruebas de calidad de vida.

|           | Estándar<br>N= 107 |                  | Autoajustada<br>N= 106 |                  | Fórmula M<br>N= 102 |                  | P pre-trat*        | P post-trat*       | Diferencias |               |           | P dif*             |
|-----------|--------------------|------------------|------------------------|------------------|---------------------|------------------|--------------------|--------------------|-------------|---------------|-----------|--------------------|
|           | Pre-tratamiento    | Post-tratamiento | Pre-tratamiento        | Post-tratamiento | Pre-tratamiento     | Post-tratamiento |                    |                    | Estándar    | Auto-ajustada | Fórmula M |                    |
| FOSQ      | 84.4±22.8          | 105.1±16.0       | 94.4±17.0              | 108.0±14.3       | 85.9±20.8           | 106.0±15.5       | 0.002 <sup>†</sup> | ns                 | 20.8±20.1   | 14.2±17.2     | 20.1±18.4 | 0.038 <sup>†</sup> |
| SF Físico | 44.3±8.7           | 48.6±7.3         | 45.9±8.6               | 47.3±7.8         | 42.3±8.6            | 45.7±8.4         | ns                 | 0.016 <sup>†</sup> | -4.3±6.9    | -1.4±7.7      | -3.4±7.7  | 0.004 <sup>†</sup> |
| SF Mental | 45.6±12.2          | 49.4±10.4        | 47.5±10.4              | 51.8±9.2         | 45.5±11.8           | 48.4±11.0        | ns                 | ns                 | -3.9±10.0   | -4.0±10.8     | -3.0±9.2  | ns                 |
| EuroQ D   | 0.75±0.21          | 0.85±0.18        | 0.79±0.17              | 0.81±0.18        | 0.71±0.19           | 0.79±0.16        | ns                 | 0.001 <sup>†</sup> | 0.10±0.17   | 0.03±0.15     | 0.08±0.16 | 0.002 <sup>†</sup> |
| EuroQ T   | 62.9±19.2          | 76.1±15.6        | 70.2±16.4              | 73.5±15.1        | 60.7±21.1           | 71.5±15.6        | 0.006 <sup>†</sup> | ns                 | 13.2±17.1   | -3.0±17.5     | 10.8±18.8 | 0.000 <sup>†</sup> |
| EAVB      | 48.3±21.6          | 69.6±21.1        | 55.5±22.4              | 71.1±18.6        | 48.4±22.0           | 69.2±19.4        | 0.017 <sup>†</sup> | ns                 | 21.3±29.9   | 15.5±26.0     | 20.7±27.1 | ns                 |

Estándar= Titulación de CPAP mediante polisomnografía convencional. Autoajustada= Titulación de CPAP mediante CPAP automática. Fórmula M= Titulación de CPAP mediante fórmula Matemática. \*Las comparaciones estadísticas entre fórmula matemática y autoajustada no están presentes. †= Estándar versus autoajustada ‡= Estándar versus fórmula matemática. P pretrat= valor p entre los diferentes tipos de titulación antes del tratamiento. P posttrat= valor p entre los diferentes tipos de titulación después del tratamiento. p dif= valor p de la diferencia del tratamiento entre antes y después entre los tres tipos de titulación.

FOSQ= Puntuación global de la Escala del Impacto Funcional del Sueño (FOSQ). SF Físico= Escala Health Survey (SF-36), valor físico. SF Mental= Escala Health Survey (SF-36), valor mental. Índice EuroQ 5D= Escala Euro Qol 5 Dimensiones. EuroQol Termómetro= Valor del Euro Qol Termómetro. EAVB= Escala analógica Visual de Bienestar.

**Tabla IX: Características clínicas, antropométricas y polisomnográficas de los pacientes del estudio original frente a la muestra adicional.**

|                          | <b>Muestra Original<br/>N= 315</b> | <b>Muestra Adicional<br/>N= 81</b> | <b>Valor P</b> |
|--------------------------|------------------------------------|------------------------------------|----------------|
| Edad, años (X±DS)        | 51.4±9.7                           | 52.5±11.5                          | ns             |
| Género ( % varones)      | 88.6                               | 82.2                               | ns             |
| IMC (X±DS)               | 33.5±7.1                           | 32.9±6.0                           | ns             |
| Trabajadores Activos (%) | 79.0                               | 74.1                               | ns             |
| Estudios Primarios (%)   | 56.2                               | 50.6                               | ns             |
| Alcohol, gr/día (X±DS)   | 24.5±23.8                          | 18.4±21.6                          | 0.04           |
| Fumador Activo (%)       | 40.8                               | 26.6                               | 0.02           |
| FEV1, % predicho (X±DS)  | 94.4±18.2                          | 87.8±16.8                          | 0.02           |
| Nº Horas dormidas (X±DS) | 7.0±1.6                            | 6.9±1.3                            | ns             |
| Escala Epworth (X±DS)    | 15.7±3.5                           | 15.0±4.7                           | ns             |
| Ronquido (%)             | 90.2                               | 89.6                               | ns             |
| EAVB (X±DS)*             | 50.8±22.2                          | 47.0±25.4                          | ns             |
| IAH (X±DS)               | 62.7±22.9                          | 60.4±23.8                          | ns             |
| Sat O2 < 90% TTS (%)     | 28.5±26.7                          | 24.3±23.3                          | ns             |
| Eficiencia de Sueño (%)  | 78.9±12.9                          | 81.0±11.2                          | ns             |
| Índice Arousals (%)      | 56.6±20.2                          | 52.0±22.2                          | ns             |
| Sueño Superficial (%)    | 77.6±12.3                          | 75.7±14.5                          | ns             |
| Sueño Profundo (%)       | 8.2±9.1                            | 10.2±11.7                          | ns             |
| Sueño REM (%)            | 14.0±6.8                           | 13.0±6.5                           | ns             |

Los valores están expresados en porcentaje (%) o medias ± desviación estándar (X±DS).

IMC=Índice de Masa Corporal. Estudios primarios= pacientes que han realizado estudios primarios exclusivamente. Alcohol=Consumo medio de alcohol diario (gr/l). Fumador activo= porcentaje de pacientes con hábito tabáquico. FEV1= Flujo espiratorio forzado en el primer segundo Horas de sueño/noche= media de horas dormidas nocturnas. Epworth= Escala de somnolencia Epworth. Ronquido=pacientes roncadores habituales. \*EAVB= Escala analógica Visual de Bienestar, registrada antes tratamiento en el estudio original y en la primera medida en el estudio adicional. IAH= Índice de apneas/hipopneas. Apneas= paradas en la respiración mientras duermen. Sat O<sub>2</sub><90 TTS= Porcentaje de tiempo total de sueño con Saturación de Oxígeno menor de 90%.

**Tabla X: Correlaciones en situación basal entre las pruebas de CVRS\*.**

|                                   | <b>EAVB</b>              | <b>FOSQ<br/>Puntuación<br/>Global</b> | <b>SF 36 Físico</b> | <b>SF 36 Mental</b> | <b>EuroQol 5D</b> |
|-----------------------------------|--------------------------|---------------------------------------|---------------------|---------------------|-------------------|
| <b>FOSQ Puntuación Global</b>     | <b>0.402</b>             |                                       |                     |                     |                   |
| <b>Actividad</b>                  | <b>0.461</b>             |                                       |                     |                     |                   |
| <b>Vigilancia</b>                 | <b>0.345</b>             |                                       |                     |                     |                   |
| <b>Esfera Íntima y Sexualidad</b> | <b>0.142<sup>†</sup></b> |                                       |                     |                     |                   |
| <b>Productividad General</b>      | <b>0.328</b>             |                                       |                     |                     |                   |
| <b>Social</b>                     | <b>0.337</b>             |                                       |                     |                     |                   |
| <b>SF 36 Físico</b>               | <b>0.278</b>             | <b>0.532</b>                          |                     |                     |                   |
| <b>SF 36 Mental</b>               | <b>0.315</b>             | <b>0.542</b>                          | <b>--</b>           |                     |                   |
| <b>EuroQol 5D</b>                 | <b>0.292</b>             | <b>0.523</b>                          | <b>0.585</b>        | <b>0.488</b>        |                   |
| <b>EuroQol Termómetro</b>         | <b>0.521</b>             | <b>0.482</b>                          | <b>0.513</b>        | <b>0.427</b>        | <b>0.499</b>      |

\*=valor de p de todas las correlaciones <0.001, excepto en la esfera íntima y sexual. †= p<0.05.

CVRS= Pruebas de Calidad de Vida Relacionados con la Salud. EAVB= Escala analógica Visual de Bienestar. FOSQ= Escala del Impacto Funcional del Sueño (FOSQ) y diferentes dimensiones del cuestionario FOSQ= Actividad, Vigilancia, Esfera íntima y Sexualidad, Productividad General y dimensión Social. SF Físico= Escala Health Survey (SF-36), valor físico. SF Mental= Escala Health Survey (SF-36), valor mental. Q 5D= Escala Euro Qol 5. Dimensiones. EQ Termómetro= Escala Euro Qol Termómetro.

**Tabla XI: Correlaciones en situación basal entre las pruebas de CVRS y las variables clínicas y polisomnográficas.**

|                                   | <b>EAVB</b> | <b>FOSQ</b> | <b>SF Física</b> | <b>SF Mental</b> | <b>EuroQoL 5D</b> | <b>EuroQoL Termómetro</b> |
|-----------------------------------|-------------|-------------|------------------|------------------|-------------------|---------------------------|
| <b>Epworth</b>                    | -0.330*     | -0.381*     | -0.242*          | -0.093           | -0.204*           | -0.097                    |
| <b>Somnolencia ASDA</b>           | -0.291*     | -0.316*     | -0.216*          | -0.132‡          | -0.189†           | -0.148†                   |
| <b>Falta de Descanso Matutino</b> | -0.373*     | -0.389*     | -0.326*          | -0.361*          | -0.392*           | -0.317*                   |
| <b>Ronquido</b>                   | -0.158†     | -0.175†     | -0.096           | -0.054           | -0.124‡           | -0.088                    |
| <b>IAH</b>                        | -0.074      | -0.039      | -0.01            | 0.064            | -0.010            | -0.038                    |
| <b>Eficiencia de Sueño</b>        | 0.132‡      | 0.063       | 0.067            | 0.020            | 0.112‡            | 0.099                     |
| <b>Índice de Aurosals</b>         | -0.142‡     | -0.088      | -0.069           | 0.011            | -0.047            | -0.077                    |
| <b>Sueño Superficial</b>          | -0.131‡     | -0.079      | -0.065           | 0.048            | -0.024            | -0.080                    |
| <b>Sueño Profundo</b>             | 0.146†      | 0.029       | 0.002            | -0.041           | -0.016            | 0.057                     |

\*= valor de p <0.001 †= valor de p <0.01 ‡ = valor de p <0.05.

CVRS= Pruebas de Calidad de Vida Relacionados con la Salud. Epworth= Escala de somnolencia diurna de Epworth. Somnolencia ASDA= Escala de somnolencia de la American Academy of Sleep Disorders (AASM). Ronquido= pacientes roncadores habituales. IAH= Índice de apneas/hipopneas. EAVB= Escala analógica Visual de Bienestar. FOSQ= Escala del Impacto Funcional del Sueño (FOSQ) y diferentes dimensiones del cuestionario FOSQ= Actividad, Vigilancia, Esfera íntima y Sexualidad, Productividad General y dimensión Social. SF Físico= Escala Health Survey (SF-36), valor físico. SF Mental= Escala Health Survey (SF-36), valor mental. Q 5D= Escala Euro QoL 5 Dimensiones. EQ Termómetro= Escala Euro QoL Termómetro.

Tabla XII: Cambio con el tratamiento en la EAVB (en los tres tipos de titulación de CPAP) y en el resto de cuestionarios de CVRS.

|                    | Media (SD) | Mediana | 95% ICI     | Valor P | Tamaño del Efecto |
|--------------------|------------|---------|-------------|---------|-------------------|
| EAVB               | 19.2±27.8  | 17.0    | 16.1 a 22.3 | <0.001  | 0.87              |
| Estándar           | 21.3±29.9  | 20.8    | 15.6 a 27.1 | <0.001  | 0.99              |
| Autoajustada       | 15.5±26.0  | 11.6    | 10.5 a 20.6 | <0.001  | 0.69              |
| Fórmula Matemática | 20.7±27.1  | 17.2    | 15.4 a 26.1 | <0.001  | 0.94              |
| FOSQ               | 18.4±18.8  | 15.1    | 16.3 a 20.5 | <0.001  | 0.90              |
| SF 36 Físico       | 3.1±7.5    | 2.0     | 2.2 a 3.9   | <0.001  | 0.36              |
| SF 36 Mental       | 3.6±10.0   | 2.2     | 2.5 a 4.7   | <0.001  | 0.32              |
| EuroQol 5D         | 6.9±16.7   | 0       | 5.0 a 8.8   | <0.001  | 0.35              |
| EuroQol Termómetro | 9.0±18.3   | 6.0     | 7.0 a 11.1  | <0.001  | 0.46              |

Los valores están expresados en medias ± desviación estándar (X±DS).

EAVB= Escala analógica Visual de Bienestar. CVRS= Pruebas de Calidad de Vida Relacionados con la Salud. FOSQ= Puntuación media de la Escala del Impacto Funcional del Sueño (FOSQ). SF Físico= Puntuación media de la Escala Health Survey (SF-36), valor físico. SF Mental= Puntuación Media de la Escala Health Survey (SF-36), valor mental. EQ 5D= Puntuación media de la Escala Euro Qol 5. Dimensiones. EQ Termómetro= Puntuación media de la Escala Euro Qol Termómetro.

**Tabla XIII: Cambio con el tratamiento en la EAVB y los cuestionarios de CVRS en función del cumplimiento con CPAP.**

|                           | Incorrectamente tratado*<br>N=21 |                   | Parcialmente tratado†<br>N=56 |                   | Correctamente tratado‡<br>N= 238 |                   |
|---------------------------|----------------------------------|-------------------|-------------------------------|-------------------|----------------------------------|-------------------|
|                           | Diferencia*<br>(IC 95%)          | Tamaño del Efecto | Diferencia *<br>(IC 95%)      | Tamaño del Efecto | Diferencia *<br>(IC 95%)         | Tamaño del Efecto |
| <b>EAVB</b>               | 13.0 (0.9 a 26.0)                | 0.60              | 17.4 (10.2 a 24.6)            | 0.79              | 20.2 (16.6 a 23.4)               | 0.92              |
| <b>FOSQ</b>               | 17.3 (10.0 a 24.6)               | 0.85              | 13.6 (8.7 a 18.5)             | 0.67              | 19.6 (17.2 a 22.1)               | 0.96              |
| <b>SF Físico</b>          | 4.8 (1.0 a 8.0)                  | 0.52              | 1.3 (-0.5 a 2.9)              | 0.14              | 3.4 (2.4 a 4.4)                  | 0.39              |
| <b>SF Mental</b>          | 4.4 (-0.4 a 9.1)                 | 0.37              | 5.0 (2.4 a 7.6)               | 0.43              | 3.3 (2.0 a 4.6)                  | 0.29              |
| <b>EuroQol 5D</b>         | 10.6 (2.5 a 18.8)                | 0.54              | 7.2 (2.8 a 11.6)              | 0.37              | 6.5 (4.4 a 8.7)                  | 0.33              |
| <b>EuroQol Termómetro</b> | 10.9 (1.9 a 19.9)                | 0.57              | 7.9 (2.3 a 13.4)              | 0.39              | 9.1 (6.9 a 11.4)                 | 0.47              |

\*Cumplimiento <2 horas/día † Cumplimiento 2-4 horas/día ‡ Cumplimiento >4 horas/día.

\*= media y 95% de intervalo de confianza.

EAVB= Escala analógica Visual de Bienestar. CVRS= Pruebas de Calidad de Vida Relacionados con la Salud. FOSQ= Puntuación media de la Escala del Impacto Funcional del Sueño (FOSQ). SF Físico= Puntuación media de la Escala Health Survey (SF-36), valor físico. SF Mental= Puntuación Media de la Escala Health Survey (SF-36), valor mental. EQ 5D= Puntuación media de la Escala Euro Qol 5. Dimensiones. EQ Termómetro= Puntuación media de la Escala Euro Qol Termómetro.

**Tabla XIV: Correlaciones de la mejoría con tratamiento entre el EAVB y el resto de cuestionarios de CVRS\*.**

|                                  | <b>EAVB</b>              | <b>FOSQ<br/>Puntuación Global</b> | <b>SF Físico</b> | <b>SF Mental</b>         | <b>EuroQoI 5D</b> |
|----------------------------------|--------------------------|-----------------------------------|------------------|--------------------------|-------------------|
| <b>FOSQ Puntuación Global</b>    | <b>0.328</b>             |                                   |                  |                          |                   |
| <b>Actividad</b>                 | <b>0.377</b>             |                                   |                  |                          |                   |
| <b>Vigilancia</b>                | <b>0.271</b>             |                                   |                  |                          |                   |
| <b>Intimidad y Esfera Sexual</b> | <b>0.117<sup>‡</sup></b> |                                   |                  |                          |                   |
| <b>Productividad General</b>     | <b>0.215</b>             |                                   |                  |                          |                   |
| <b>Social</b>                    | <b>0.242</b>             |                                   |                  |                          |                   |
| <b>SF 36 Físico</b>              | <b>0.220</b>             | <b>0.351</b>                      |                  |                          |                   |
| <b>SF Mental</b>                 | <b>0.262</b>             | <b>0.284</b>                      | --               |                          |                   |
| <b>EuroQoI 5D</b>                | <b>0.252</b>             | <b>0.200</b>                      | <b>0.326</b>     | <b>0.157<sup>†</sup></b> |                   |
| <b>EuroQoI Termómetro</b>        | <b>0.458</b>             | <b>0.370</b>                      | <b>0.315</b>     | <b>0.213</b>             | <b>0.252</b>      |

\*=valor p de todas las correlaciones <0.001, excepto † y ‡. †= p<0.01. ‡= p <0.05.

CVRS= Pruebas de Calidad de Vida Relacionados con la Salud. EAVB= Escala analógica Visual de Bienestar. FOSQ= Puntuación global de la Escala del Impacto Funcional del Sueño (FOSQ) y de las diferentes dimensiones del FOSQ (Actividad, Vigilancia, Intimidad y Esfera Sexual, Productividad General y Social) SF Físico= Escala Health Survey (SF-36), valor físico. SF Mental= Escala Health Survey (SF-36), valor mental. EQ 5D= Escala Euro QoI 5. Dimensiones. EQ Termómetro= Euro QoI Termómetro.

**Tabla XV: Correlaciones de la diferencia con tratamiento (mejoría) entre EAVB y resto cuestionarios de CVRS y la Escala Epworth y variables polisomnográficas.**

|                            | EAVB    | FOSQ    | SF Físico | SF Mental | EuroQoI 5D | EuroQoI Termómetro |
|----------------------------|---------|---------|-----------|-----------|------------|--------------------|
| <b>Epworth</b>             | -0.312* | -0.346* | -0.118‡   | -0.133‡   | -0.089     | -0.191†            |
| <b>Eficiencia de Sueño</b> | 0.014   | 0.076   | 0.026     | 0.066     | 0.071      | 0.048              |
| <b>Índice de Arousals</b>  | -0.082  | -0.154† | 0.012     | -0.127‡   | -0.036     | -0.079             |
| <b>Sueño Superficial</b>   | -0.035  | -0.080  | -0.009    | 0.018     | -0.040     | -0.099             |
| <b>Sueño Profundo</b>      | 0.025   | 0.049   | 0.039     | -0.004    | -0.019     | 0.037              |

\*=valor p <0.001; †= valor p <0.01; ‡=valor p <0.05.

CVRS= Pruebas de Calidad de Vida Relacionados con la Salud. Epworth= Escala de Somnolencia Epworth. EAVB= Escala analógica Visual de Bienestar. FOSQ= Puntuación global de la Escala del Impacto Funcional del Sueño (FOSQ). SF Físico= Escala Health Survey (SF-36), valor físico. SF Mental= Escala Health Survey (SF-36), valor mental. EQ 5D= Escala Euro QoI 5 Dimensiones. EQ Termómetro= Euro QoI Termómetro.

Tabla XVI: Comparaciones de las diferencias con tratamiento en las pruebas de CVRS y las variables clínicas cualitativas\*.

|                  | Cansancio Matutino |              |                  |                   |         |                 | Ronquido†        |                    |         |                    |               |                   | Somnolencia ASDA  |         |  |  |  |  |
|------------------|--------------------|--------------|------------------|-------------------|---------|-----------------|------------------|--------------------|---------|--------------------|---------------|-------------------|-------------------|---------|--|--|--|--|
|                  | No/Empeora<br>N=68 | Leve<br>N=71 | Moderada<br>N=81 | Relevante<br>N=94 | Valor P | No/leve<br>N=14 | Moderada<br>N=62 | Relevante<br>N=336 | Valor P | No/Empeora<br>N=45 | Leve<br>N=109 | Moderada<br>N=109 | Relevante<br>N=49 | Valor P |  |  |  |  |
| EAVB             | 10.7±25.7          | 14.6±25.1    | 19.5±26.         | 28.4±30.1         | <0.001  | 11.4±26.8       | 15.9±24.0        | 21.8±27.7          | <0.001  | 7.0±27.0           | 14.3±22.7     | 23.7±29.0         | 31.2±30.0         | <0.001  |  |  |  |  |
| FOSQ             | 9.4±10.7           | 13.9±14.4    | 17.5±19.8        | 29.1±20.6         | <0.001  | 15.3±16.5       | 16.1±19.1        | 19.1±18.9          | ns      | 9.8±15.9           | 10.7±13.6     | 24.2±19.0         | 29.7±20.5         | <0.001  |  |  |  |  |
| SF Físico        | 1.0±5.4            | 2.1±7.2      | 2.3±7.7          | 5.9±8.1           | <0.001  | 0.2±6.1         | 2.7±7.1          | 3.3±7.7            | ns      | 2.0±6.6            | 1.3±7.0       | 4.1±8.0           | 5.4±7.6           | <0.01   |  |  |  |  |
| SF Mental        | 0.7±8.4            | 1.5±8.3      | 4.1±11.1         | 6.8±10.3          | <0.01   | -3.2±9.7        | 4.3±10.9         | 3.8±9.7            | <0.05   | 2.2±11.8           | 1.7±8.4       | 5.1±10.6          | 5.9±9.4           | <0.05   |  |  |  |  |
| EuroQ 5D         | 3.5±17.1           | 2.7±13.8     | 6.3±16.0         | 13.0±17.3         | <0.001  | 0.5±15.7        | 3.5±16.0         | 8.1±16.8           | ns      | 5.8±16.0           | 4.4±15.0      | 8.3±18.2          | 10.0±16.9         | ns      |  |  |  |  |
| EuroQ Termómetro | 3.1±14.1           | 7.2±19.1     | 12.0±20.0        | 12.1±17.7         | <0.01   | 6.0±19.9        | 9.6±16.8         | 9.7±18.2           | <0.05   | 4.0±18.9           | 6.6±16.6      | 11.1±18.7         | 14.4±18.9         | <0.01   |  |  |  |  |

= valores mostrados como X ± SD.

†= ningún paciente empeoró, por lo que la intensidad de la mejoría con tratamiento con CPAP se distribuyó en tres categorías.

No/ Empeora= no mejora o empeora; No/ leve= no mejora o sólo levemente.

CVRS= Pruebas de Calidad de Vida Relacionados con la Salud. EAVB=Escala analógica Visual de Bienestar. FOSQ= Puntuación global de la Escala del Impacto Funcional del Sueño (FOSQ). SF Físico= Escala Health Survey (SF-36), valor físico. SF Mental= Escala Health Survey (SF-36), valor mental. EuroQ 5D= Escala Euro Qol 5. Dimensiones. EuroQ Termómetro= Euro Qol Termómetro.

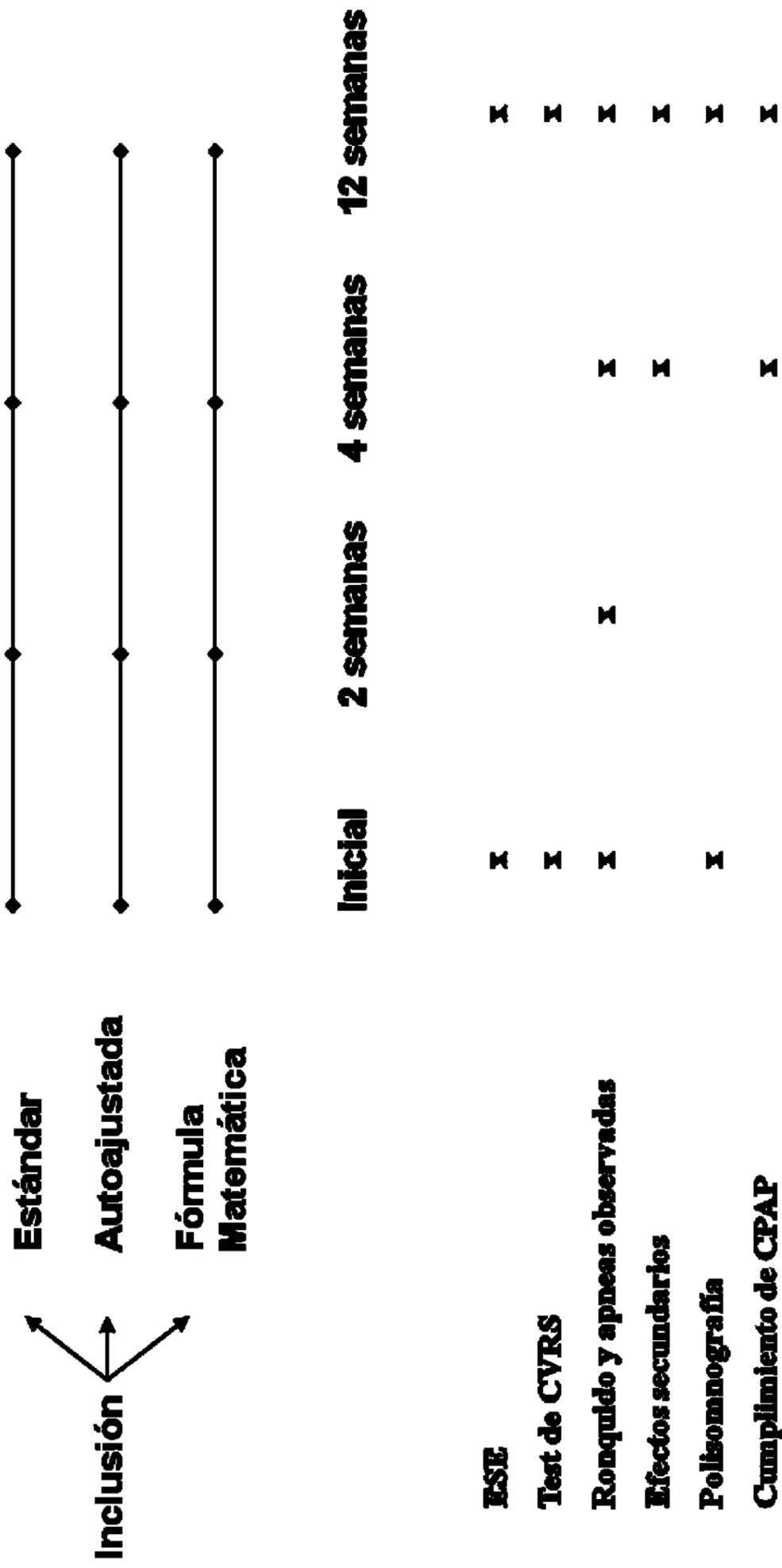
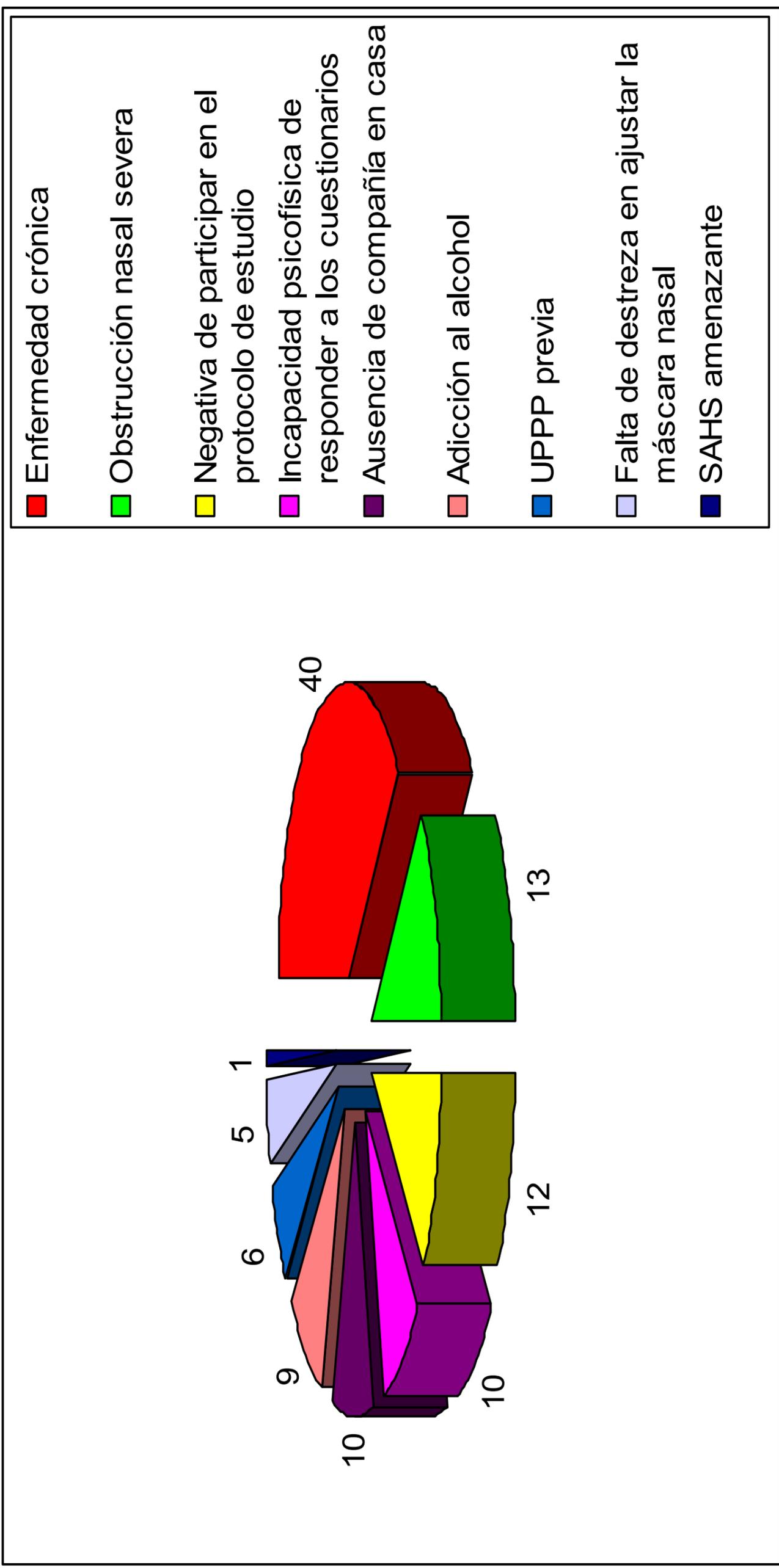


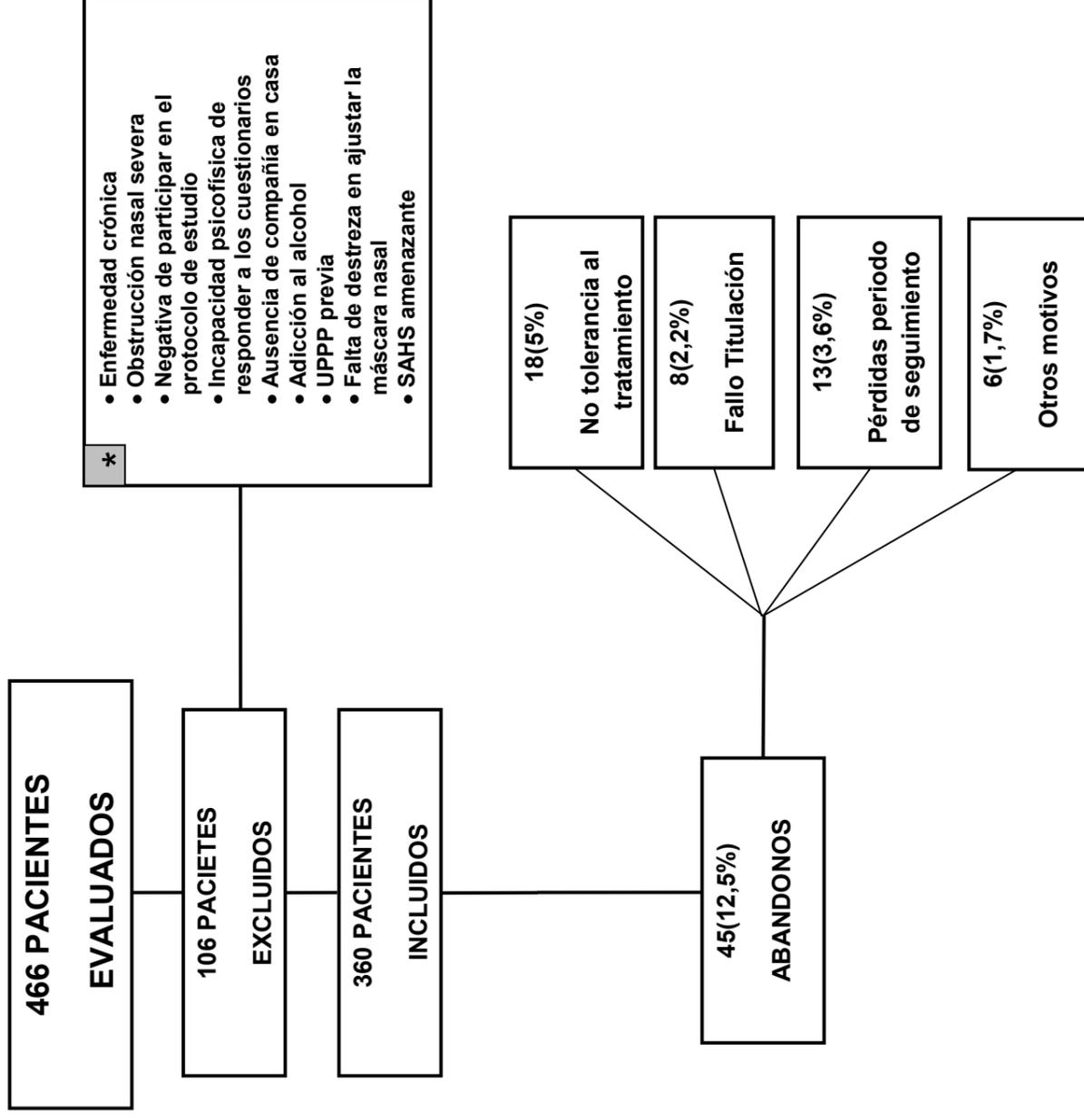
Figura 1= Protocolo de estudio.

Estándar= Titulación de CPAP mediante polisomnografía convencional. Autoajustada= Titulación de CPAP mediante CPAP Automática. Fórmula Matemática= Titulación de CPAP mediante Fórmula Matemática. ESE= Escala de somnolencia diurna Epworth. CPAP= Presión positiva continua aérea. Test de CVRS= Pruebas de calidad de vida relacionada con la salud.



**Figura 2= Razones de exclusión.**

UPPP= Úvulopalatofaringoplastia. SAHS= Síndrome de apneas-hipopneas del sueño.



**Figura 3= Diagrama de flujo.**

\* Causas de exclusión en la figura 2. UPPP: Uvulopalatofaringoplastia. SAHS: Síndrome de apneas-hipopneas del sueño.

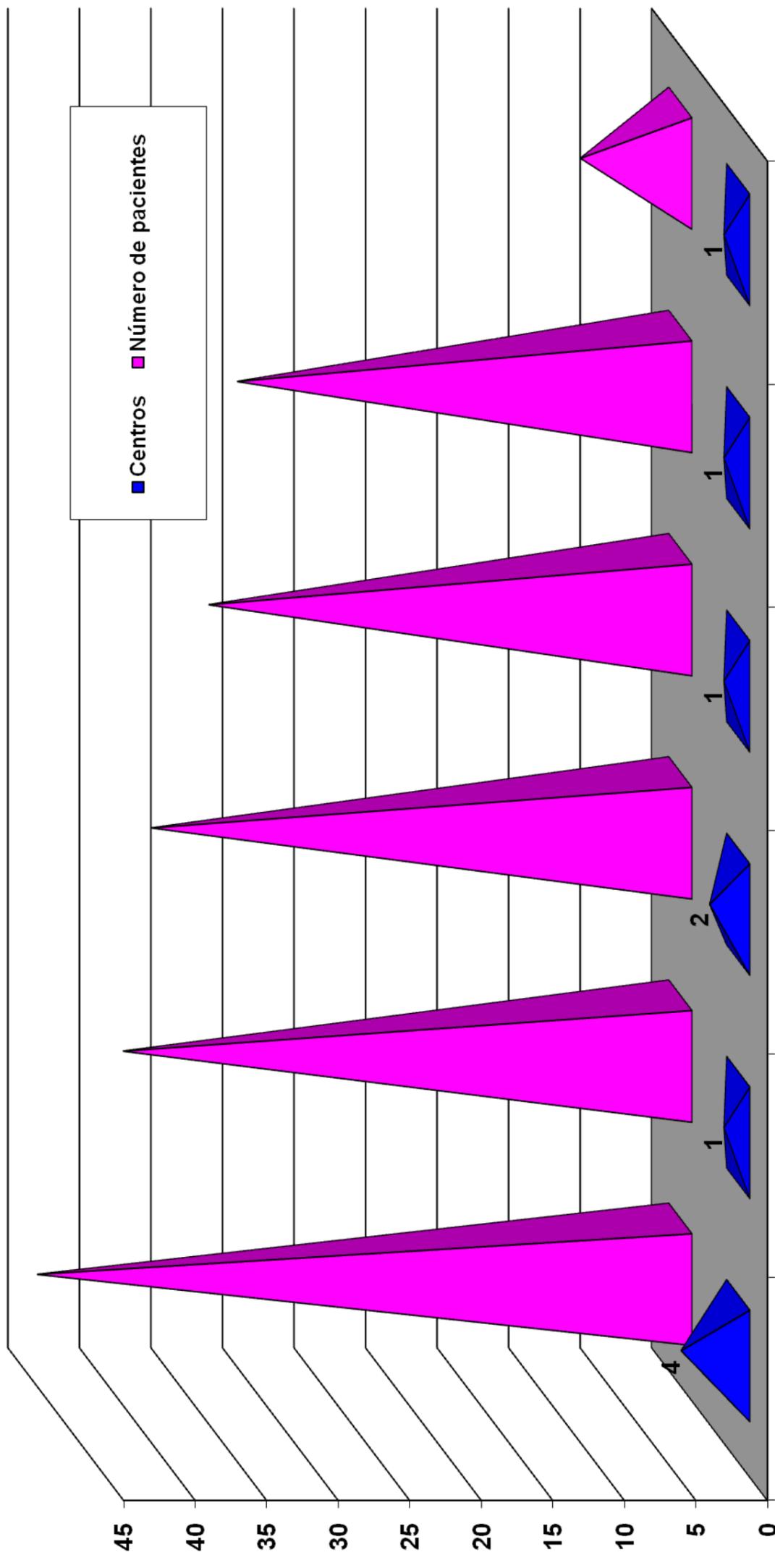


Figura 4: Número de pacientes por centro de inclusión.

# DISTRIBUCIÓN DE LAS DIFERENTES VARIABLES EN FUNCIÓN DEL GÉNERO

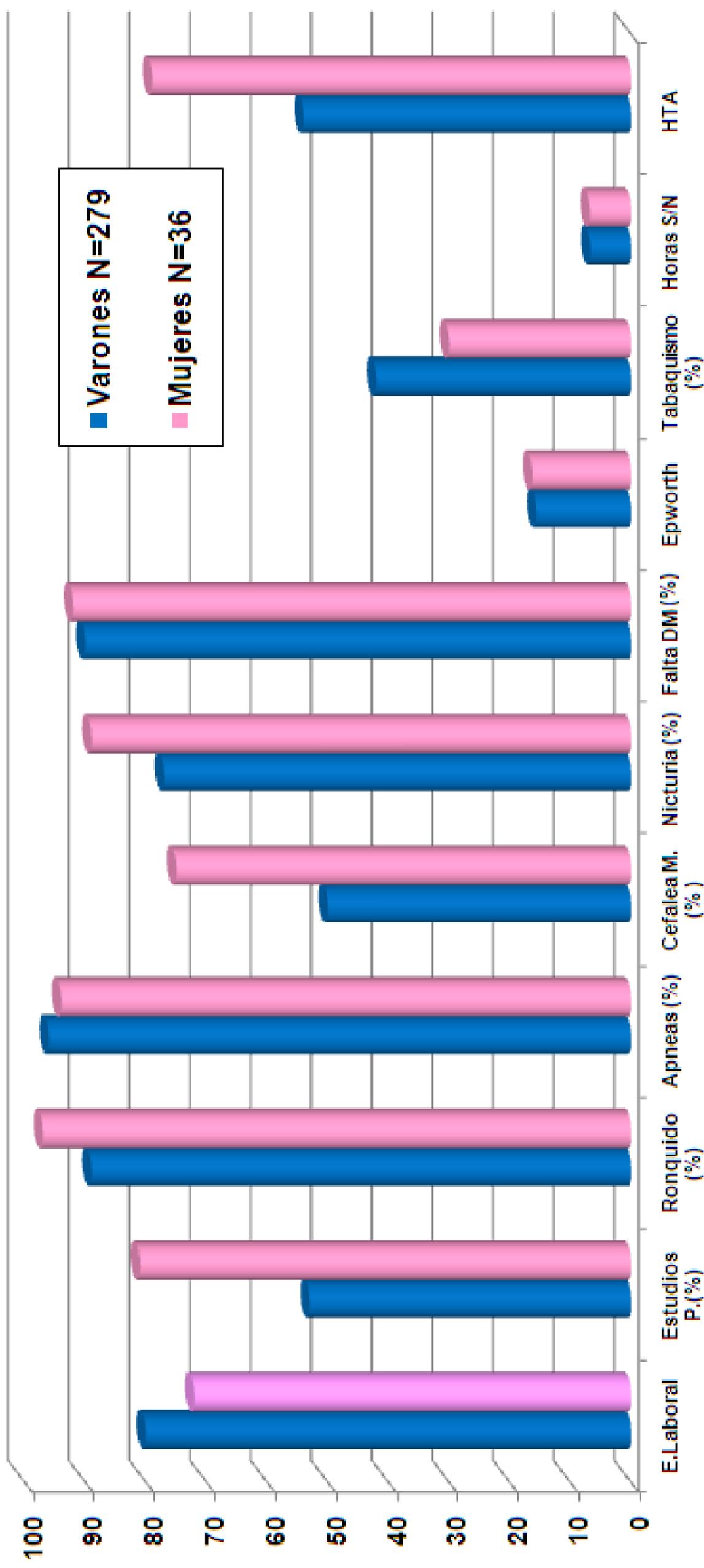
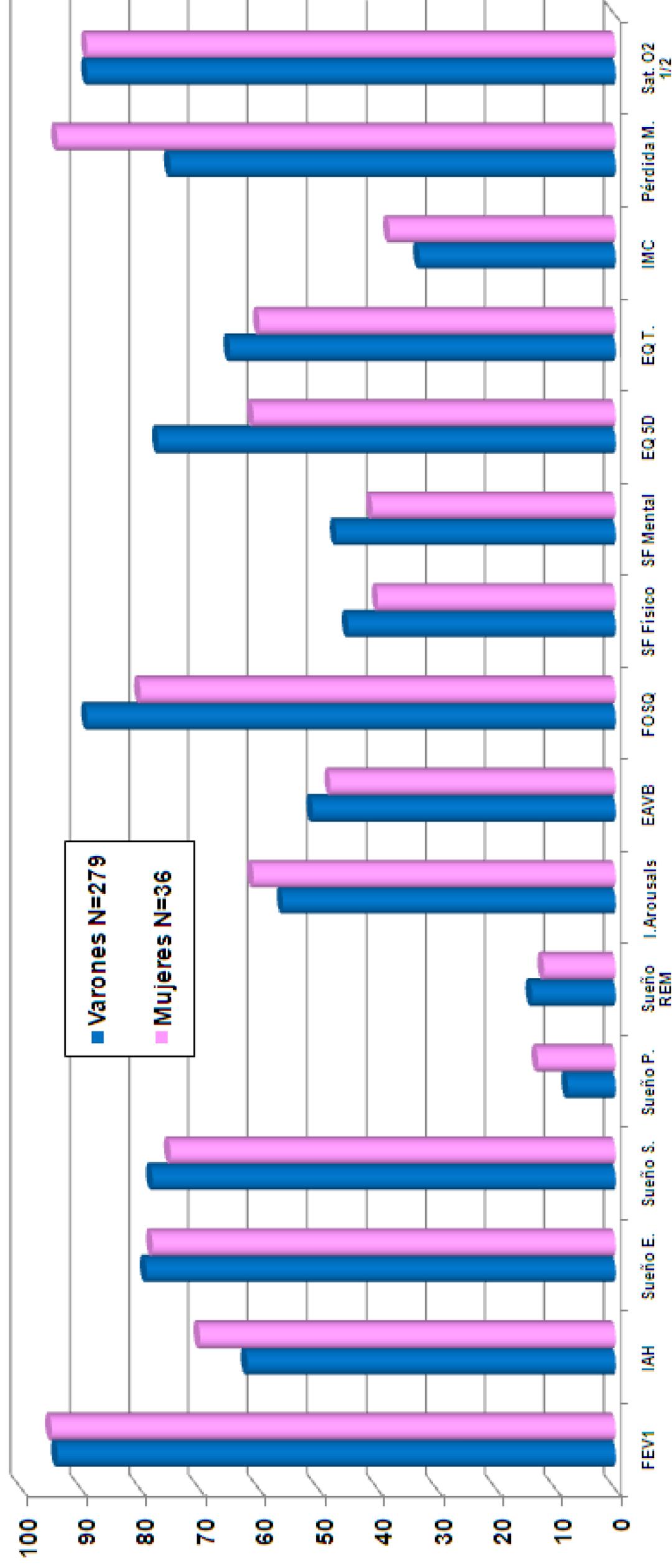


Figura 5= Distribución de las diferentes variables en función del género.

E. Laboral= Estado laboral activo. Estudios P (%)= Porcentaje de pacientes con estudios primarios exclusivamente. Ronquido (%): Porcentaje de pacientes roncadores habituales. Apneas (%): Porcentaje de pacientes con apneas en la respiración mientras duermen. Cefalea M (%)= Porcentaje de pacientes con cefalea matutina. Nicturia (%): Porcentaje de pacientes con poliquiuria nocturna. Falta DM (%)= Porcentaje de pacientes con falta de descanso matutino. Epworth= Escala de somnolencia diurna Epworth. Tabaquismo (%)= Porcentaje de pacientes con hábito tabáquico. Horas S/N= Horas nocturnas dormidas. HTA= Porcentaje de personas con presión arterial  $\geq 140/90$ .

## DISTRIBUCIÓN DE VARIABLES POLISOMNOGRÁFICAS Y DE ESCALAS DE CALIDAD DE VIDA EN FUNCIÓN DEL GÉNERO



**Figura 6= Distribución de variables polisomnográficas y de Escalas de calidad de vida en función del género.**

FEV1= Volumen espiratorio forzado en el primer segundo. IAH= Índice de apneas-hipopneas. Sueño E= Sueño superficial. Sueño S= Sueño profundo. I. Arousals= Índice de arousals. EAVB= Escala analógica Visual de Bienestar. FOSQ= Puntuación global de la Escala del Impacto Funcional del Sueño (FOSQ). SF Físico= Escala Health Survey (SF-36), valor físico. SF Mental= Escala Health Survey (SF-36), valor mental. EQ 5D= Escala Euro Qol 5 Dimensiones. EQ T= Euro Qol Termómetro. IMC= Índice de Masa Corporal. Pérdida M= Pérdida de memoria. Sat. O<sub>2</sub> 1/2= Saturación media de Oxígeno.

## DISTRIBUCIÓN DE DIFERENTES VARIABLES EN FUNCIÓN DE LOS CUARTILES DE LOS GRUPOS DE EDAD

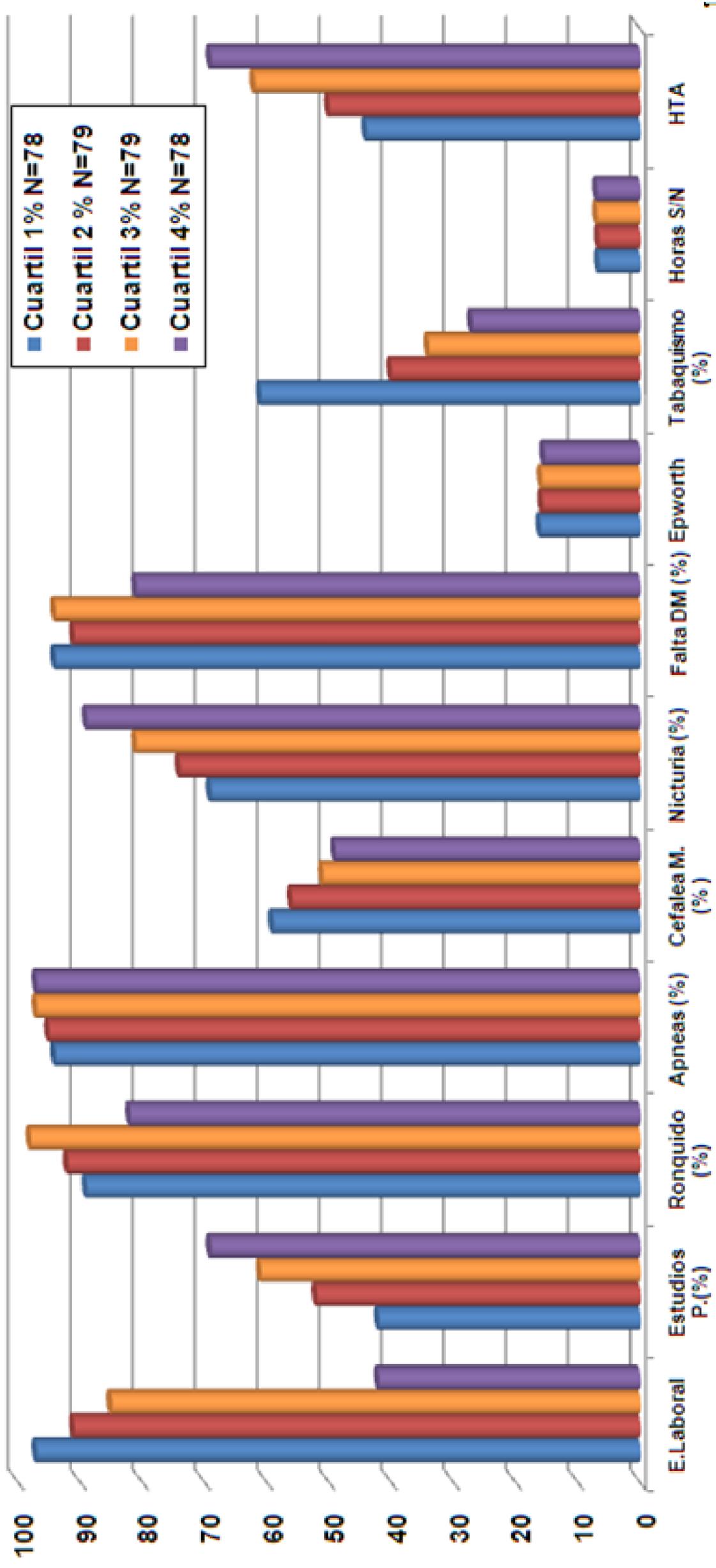
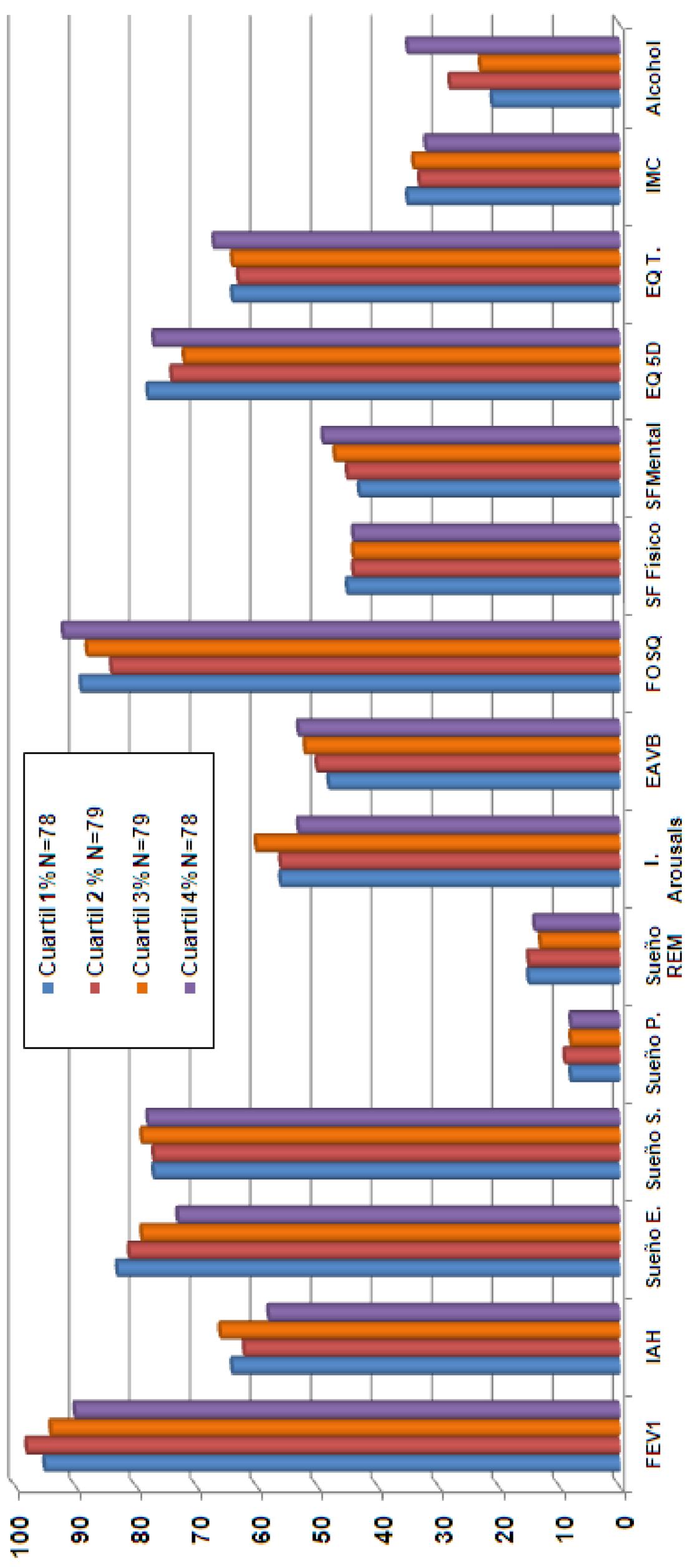


Figura 7= Distribución de diferentes variables en función de los cuartiles de la variable edad.

E. Laboral= Estado laboral activo. Estudios P (%)= Porcentaje de pacientes con estudios primarios exclusivamente. Ronquido (%): Porcentaje de pacientes roncoadores habituales. Apneas (%): Porcentaje de pacientes con paradas en la respiración mientras duermen. Cefalea M (%)= Porcentaje de pacientes con cefalea matutina. Nicturia (%): Porcentaje de pacientes con polaquiuria nocturna. Falta DM (%)= Porcentaje de pacientes con falta de descanso matutino. Epworth= Escala de somnolencia diurna Epworth. Tabaquismo (%)= Porcentaje de pacientes con hábito tabáquico. Horas S/N= Horas nocturnas dormidas. HTA= Porcentaje de personas con presión arterial  $\geq 140/90$ .

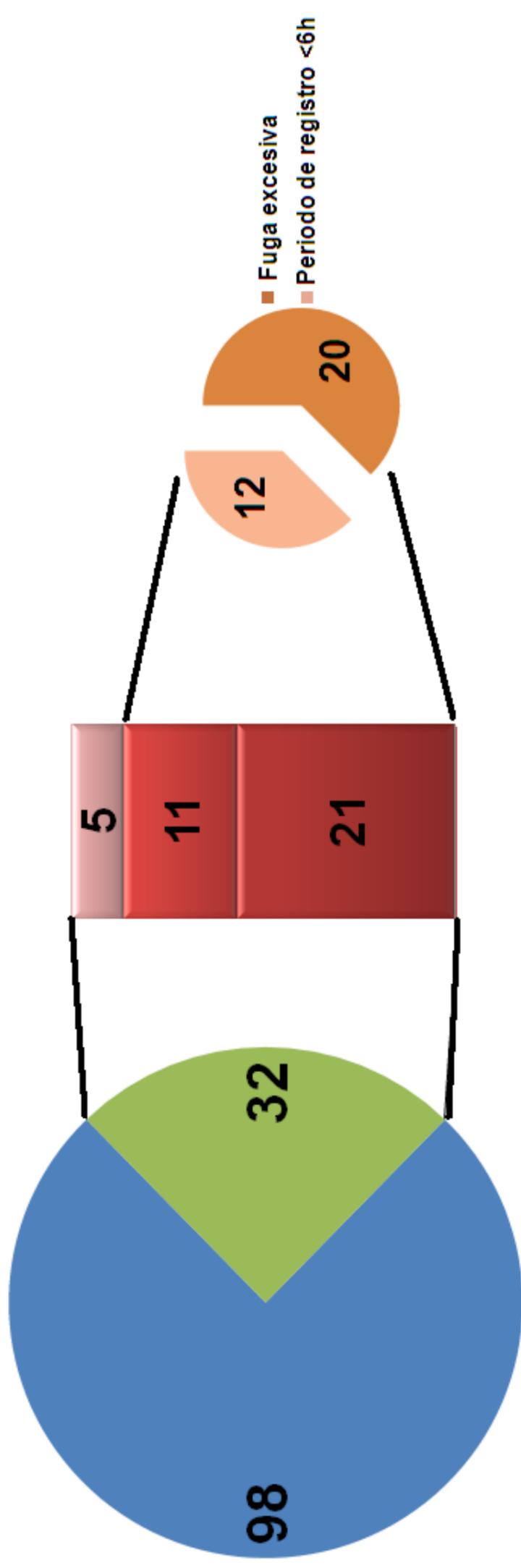
## DISTRIBUCIÓN DE LAS VARIABLES POLISOMNOGRÁFICAS Y DE ESCALAS DE CALIDAD DE VIDA EN FUNCIÓN DE LOS CUARTILES DE LOS GRUPOS DE EDAD



**Figura 8= Distribución de las variables polisomnográficas y de Escalas de calidad de vida en función de los cuartiles de los grupos de edad.**

FEV1= Volumen espiratorio forzado en el primer segundo. IAH= Índice de apneas-hipopneas. Sueño E= Eficiencia de sueño. Sueño S= Sueño superficial. Sueño P= Sueño profundo. I. Arousals= Índice de arousals. EAVB= Escala analógica Visual de Bienestar. FOSQ= Puntuación global de la Escala del Impacto Funcional del Sueño (FOSQ). SF Físico= Escala Health Survey (SF-36), valor físico. SF Mental= Escala Health Survey (SF-36), valor mental. EQ 5D= Escala Euro Qol 5 Dimensiones. EQ T= Euro Qol Termómetro. IMC= Índice de Masa Corporal. Alcohol: Consumo medio de alcohol diario (gr/l).

# Titulación con autoCPAP domiciliaria



**Figura 9: Gráfico de repeticiones de la titulación con autoCPAP domiciliaria.**

La titulación con AutoCPAP se consiguió en el primer intento en 98 pacientes de los 119 inicialmente incluidos. Fue repetido una vez en 21 pacientes y dos veces en 11 pacientes. La titulación falló en cinco pacientes. Las razones para estas 32 titulaciones repetidas fueron la fuga excesiva en 20 casos y un periodo de registro inferior a 6 horas o un tiempo de sueño inferior a 5 horas (apreciado subjetivamente por el paciente) en los 12 casos restantes.

# TITULACIÓN MEDIANTE FÓRMULA MATEMÁTICA

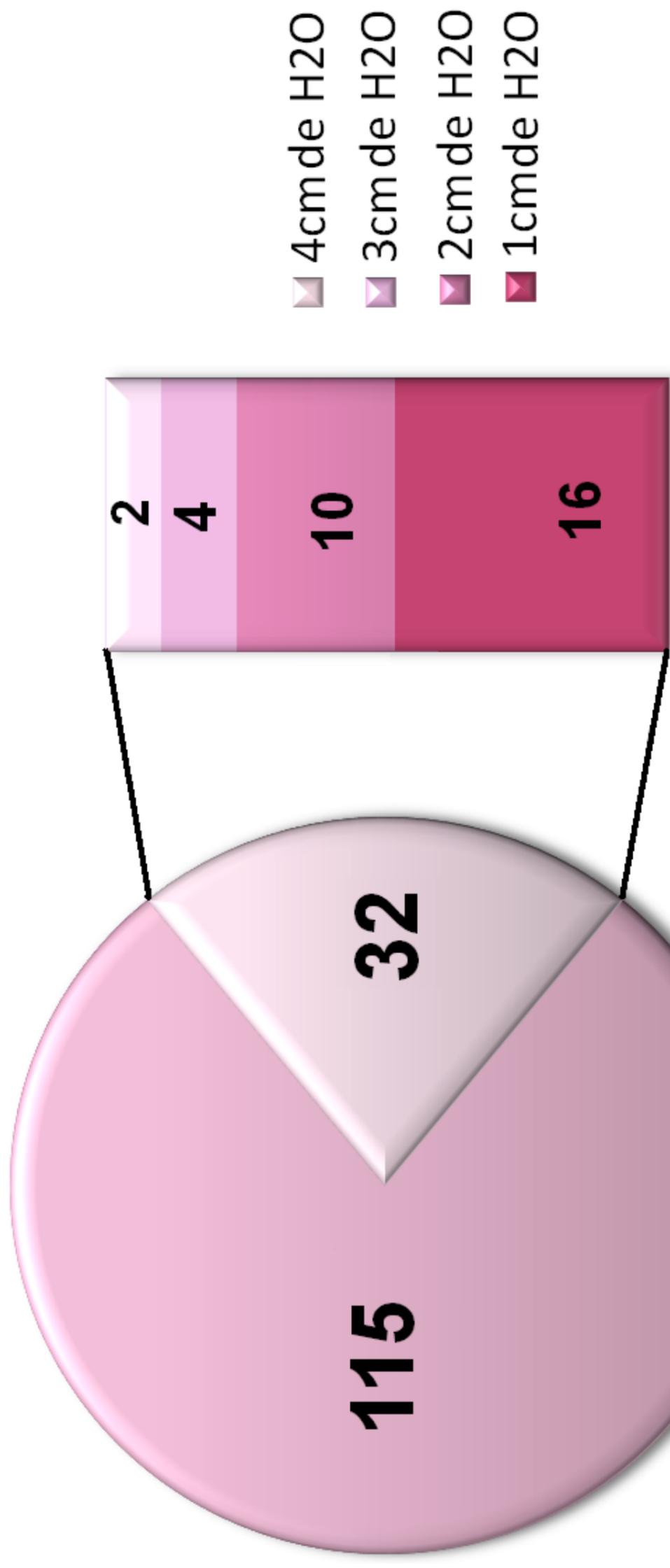


Figura 10: Gráfico de incrementos de la presión de CPAP de la titulación con Fórmula Matemática.

La titulación con Fórmula Matemática de CPAP se mantuvo estable en 115 pacientes incluidos en este grupo de titulación. De los 32 restantes, 16 pacientes precisaron aumentar 1cm de H<sub>2</sub>O, en 10 pacientes se aumentó 2 cm de H<sub>2</sub>O, en 4 pacientes se aumentó 3 cm de H<sub>2</sub>O y en 2 pacientes 4 cm de H<sub>2</sub>O.

# Escala Epworth

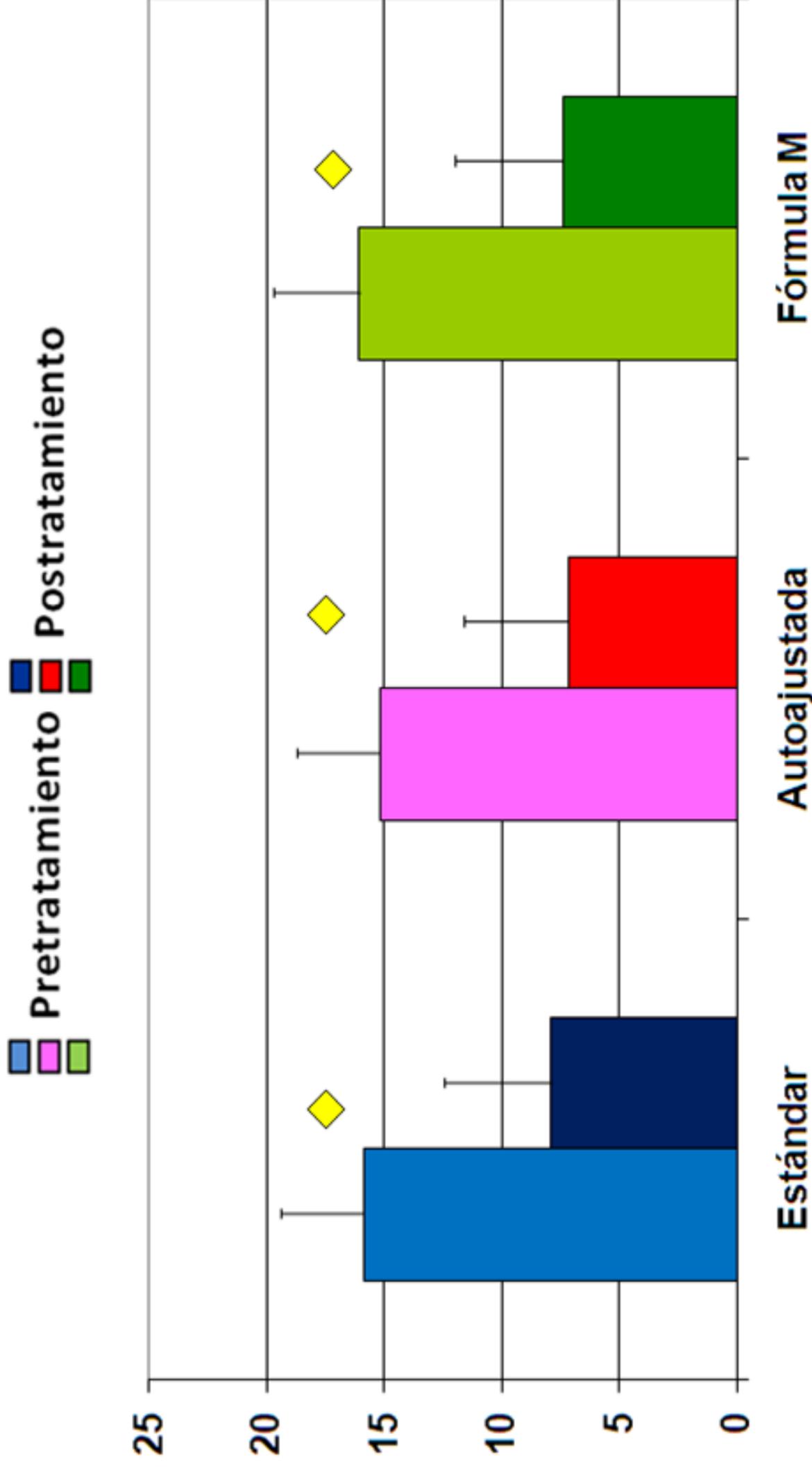


Figura 11= Escala de somnolencia Epworth, promedio de valores (+SD) entre los tres tipos de titulación. Comparación pre y post-tratamiento.

Estándar= Titulación de CPAP mediante polisomnografía convencional. Autoajustada= Titulación de CPAP mediante CPAP Automática. Fórmula M= Titulación de CPAP mediante Fórmula Matemática.

◆ P<0,000 Titulación Estándar, Autoajustada y fórmula M, antes y después del tratamiento.

# IAH

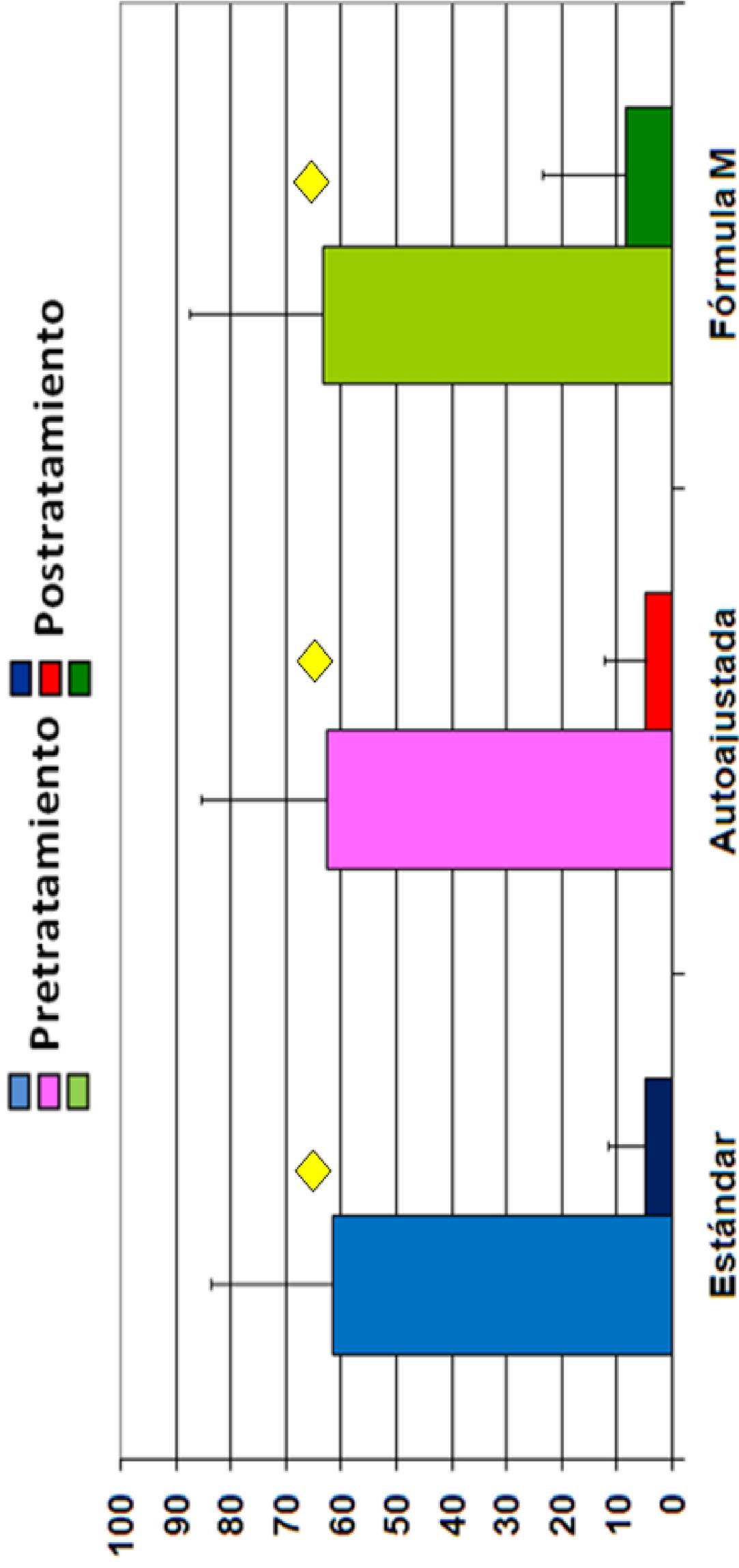


Figura 12: Índice de apneas/hipopneas (IAH), promedio de valores (+SD) entre los tres tipos de titulación. Comparación pre y post-tratamiento.

Estándar= Titulación de CPAP mediante polisomnografía convencional. Autoajustada= Titulación de CPAP mediante CPAP Automática. Fórmula M= Titulación de CPAP mediante Fórmula Matemática.

◆  $P < 0,000$  Titulación Estándar, Autoajustada y fórmula M, antes y después del tratamiento.

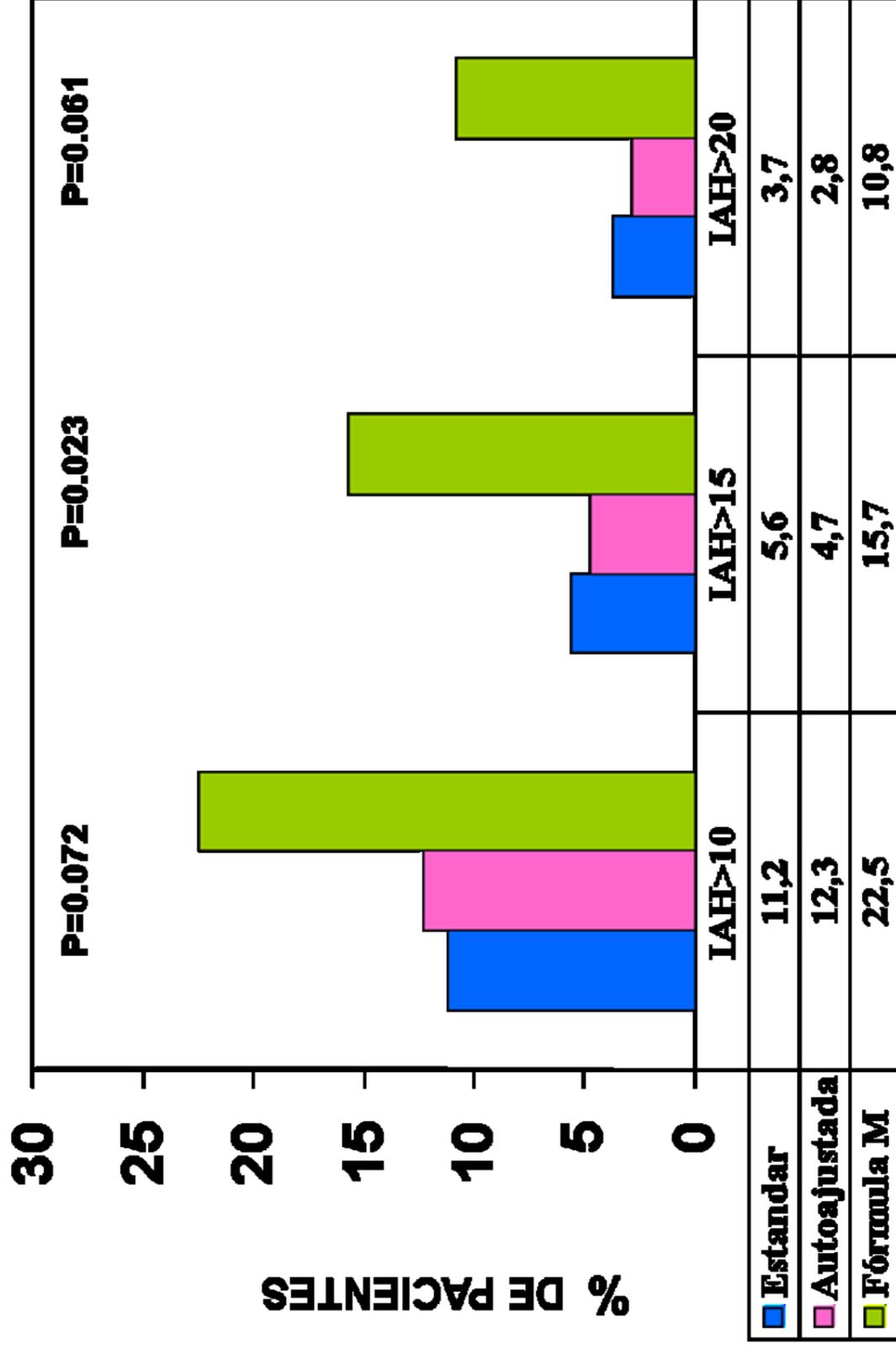


Figura 13= Índice de apneas/hipopneas (IAH), a diferentes puntos de corte, comparativa entre los tres tipos de titulación.

Estandar= Titulación de CPAP mediante polisomnografía convencional. Autoajustada= Titulación de CPAP mediante CPAP Automática. Fórmula M= Titulación de CPAP mediante Fórmula Matemática.

# Índice Arousal

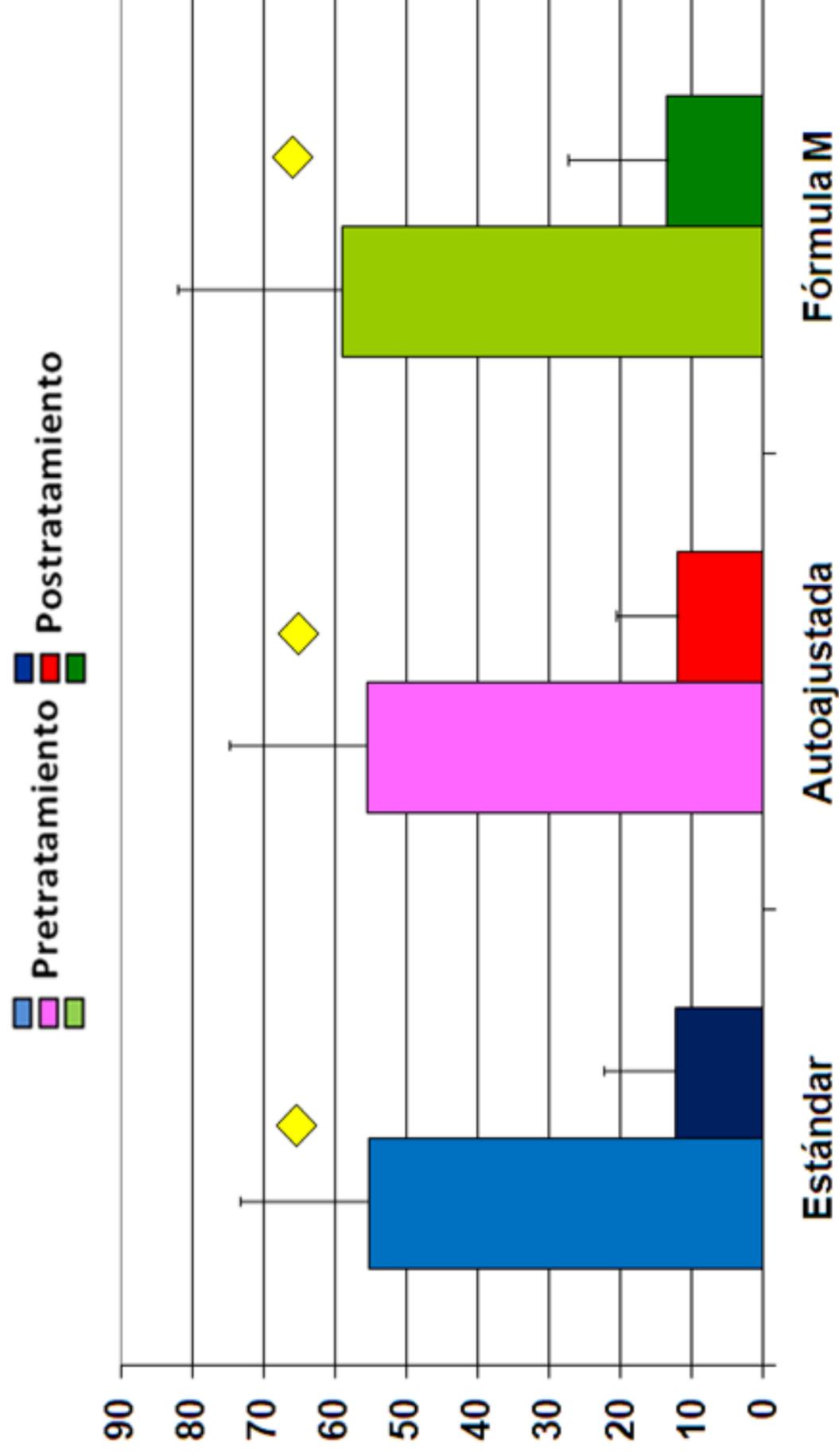


Figura 14: Índice Arousal, promedio de valores (+SD) entre los tres tipos de titulación. Comparación pre y postratamiento.

Estándar= Titulación de CPAP mediante polisomnografía convencional. Autoajustada= Titulación de CPAP mediante CPAP Automática. Fórmula M= Titulación de CPAP mediante Fórmula Matemática.

◆  $P < 0,000$  Titulación Estándar, Autoajustada y fórmula M, antes y después del tratamiento.

# Sueño Superficial %

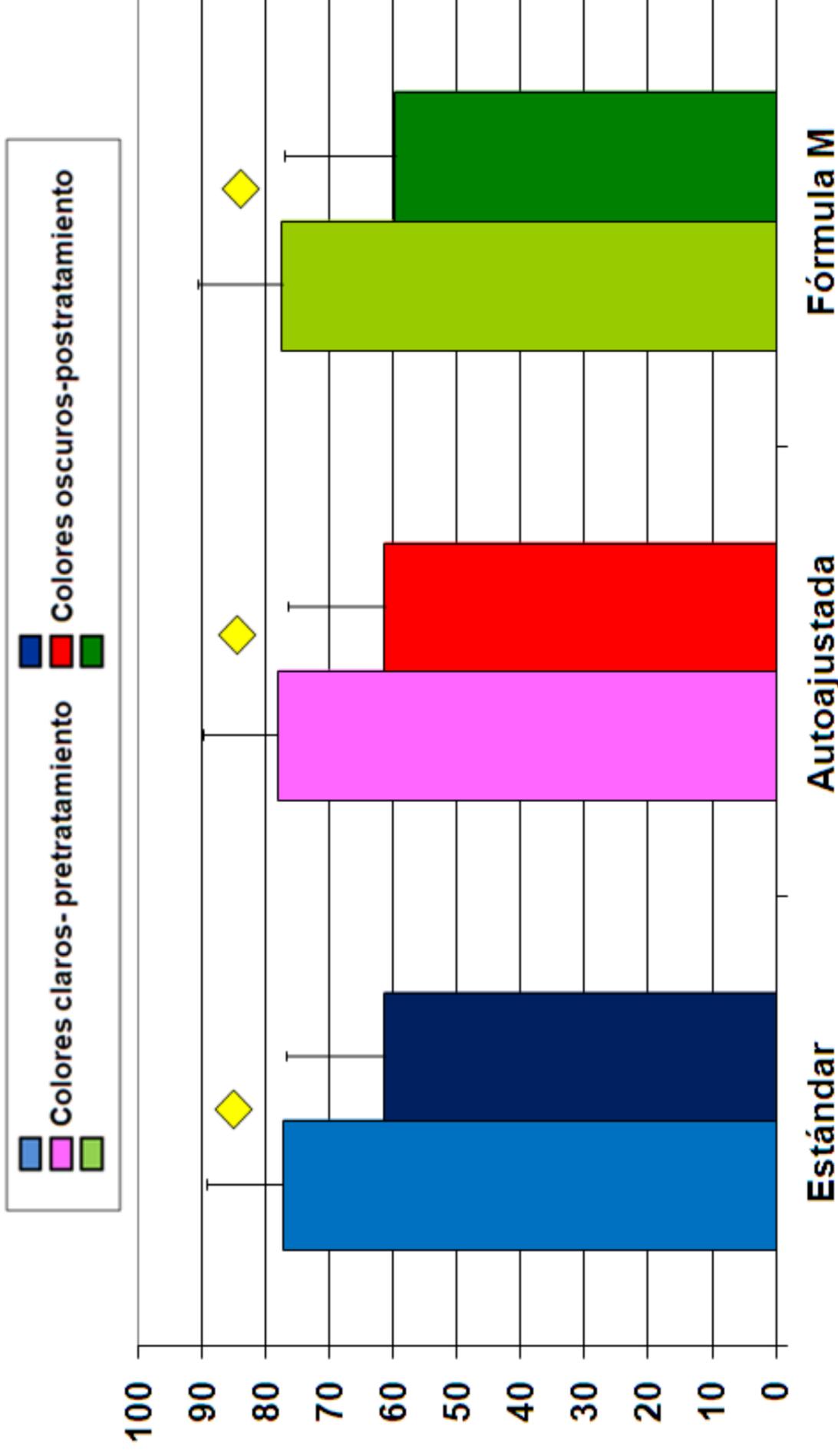
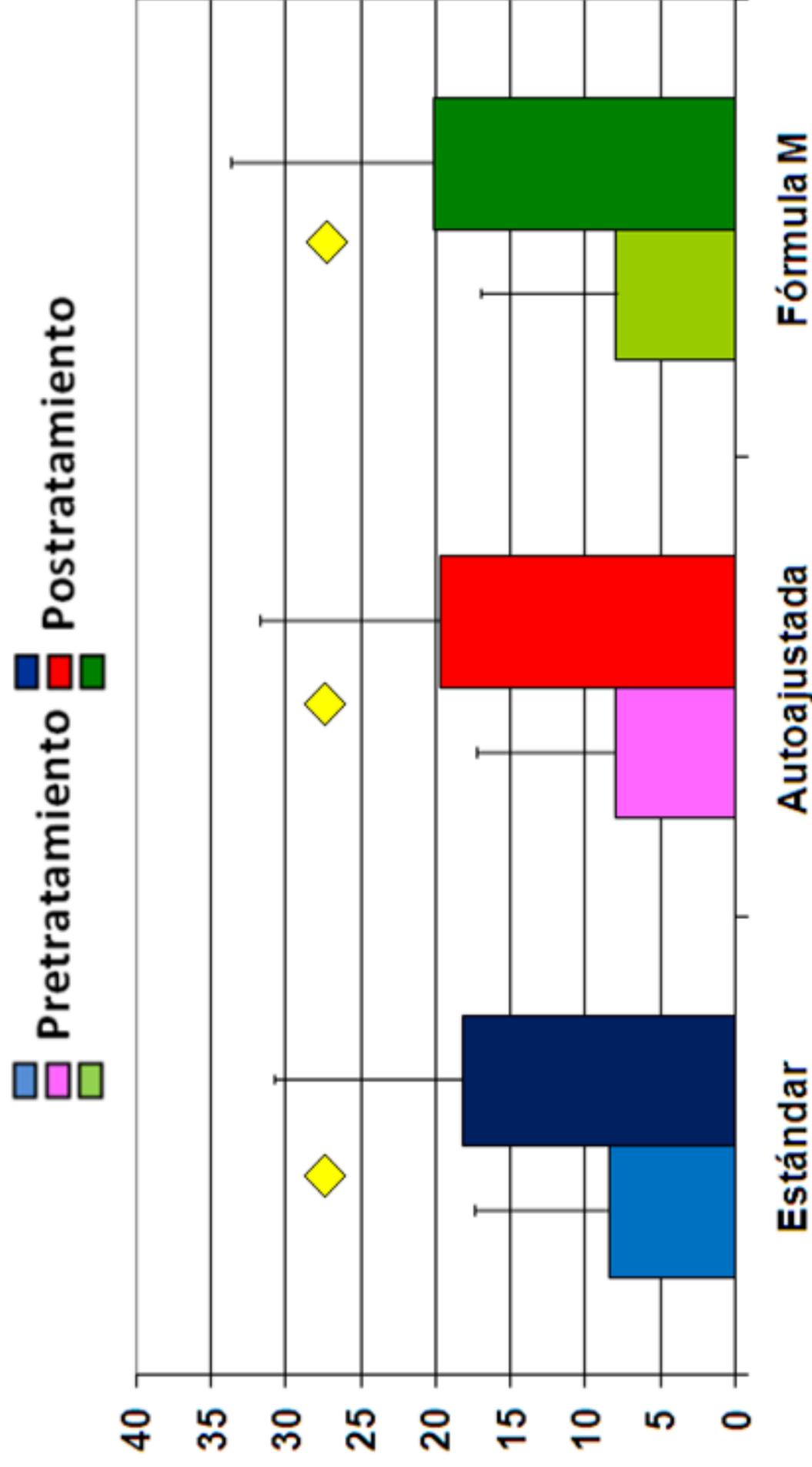


Figura 15: Sueño Superficial, promedio de valores (+SD) entre los tres tipos de titulación. Comparación pre y postratamiento.

Estándar= Titulación de CPAP mediante polisomnografía convencional. Autoajustada= Titulación de CPAP mediante CPAP Automática. Fórmula M= Titulación de CPAP mediante Fórmula Matemática.

◆ P<0,000 Titulación Estándar, Autoajustada y fórmula M, antes y después del tratamiento.

# Sueño Profundo %



**Figura 16: Sueño Profundo, promedio de valores (+SD) entre los tres tipos de titulación. Comparación pre y postratamiento.**

Estándar= Titulación de CPAP mediante polisomnografía convencional. Autoajustada= Titulación de CPAP mediante CPAP Automática. Fórmula M= Titulación de CPAP mediante Fórmula Matemática.

◆  $P < 0,000$  Titulación Estándar, Autoajustada y fórmula M, antes y después del tratamiento.

## Sueño REM%

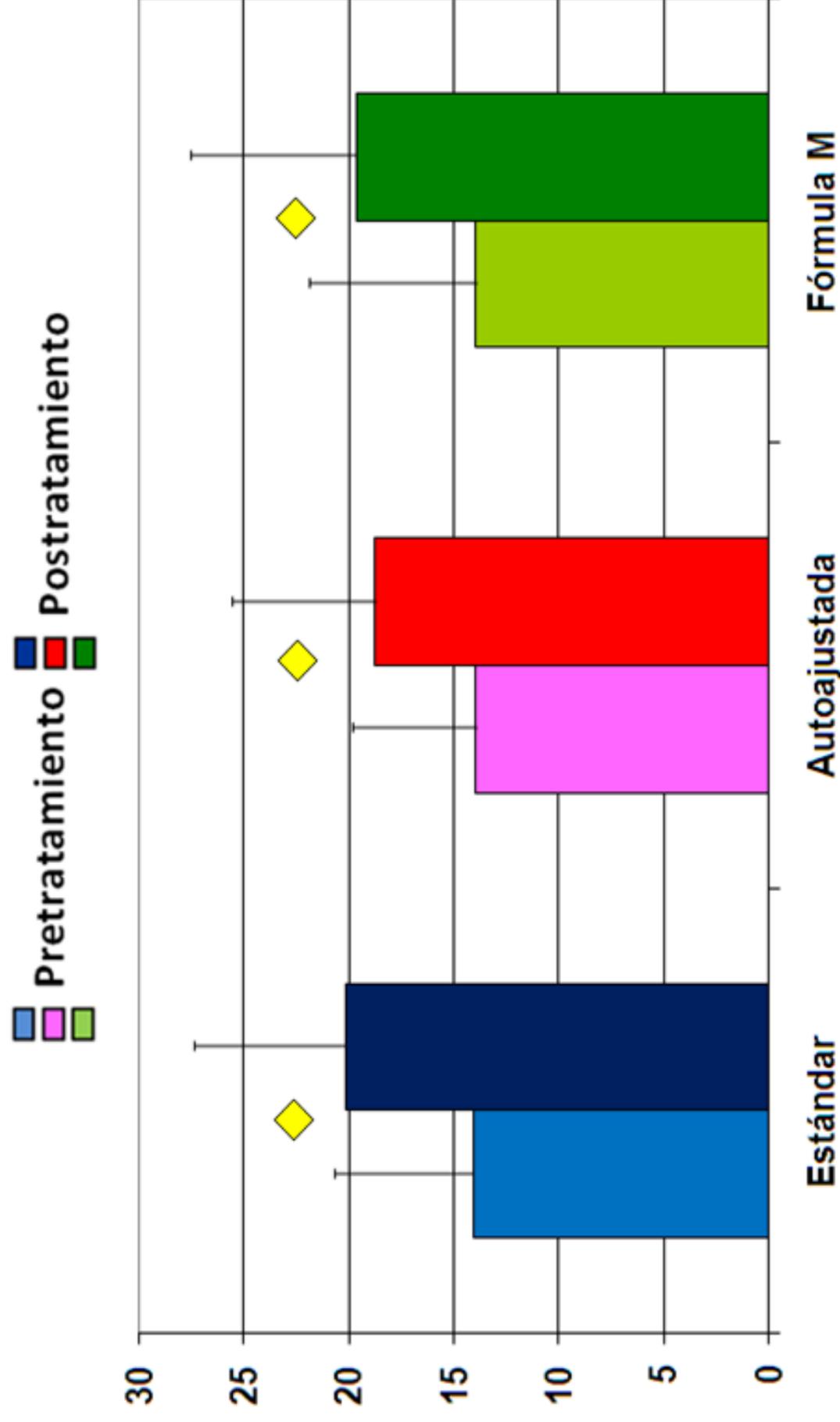


Figura 17: Porcentaje de Sueño REM, promedio de valores (+SD) entre los tres tipos de titulación. Comparación pre y postratamiento.

Estándar= Titulación de CPAP mediante polisomnografía convencional. Autoajustada= Titulación de CPAP mediante CPAP Automática. Fórmula M= Titulación de CPAP mediante Fórmula Matemática.

◆  $P < 0,000$  Titulación Estándar, Autoajustada y fórmula M, antes y después del tratamiento.

# SatO2 <90% TTS

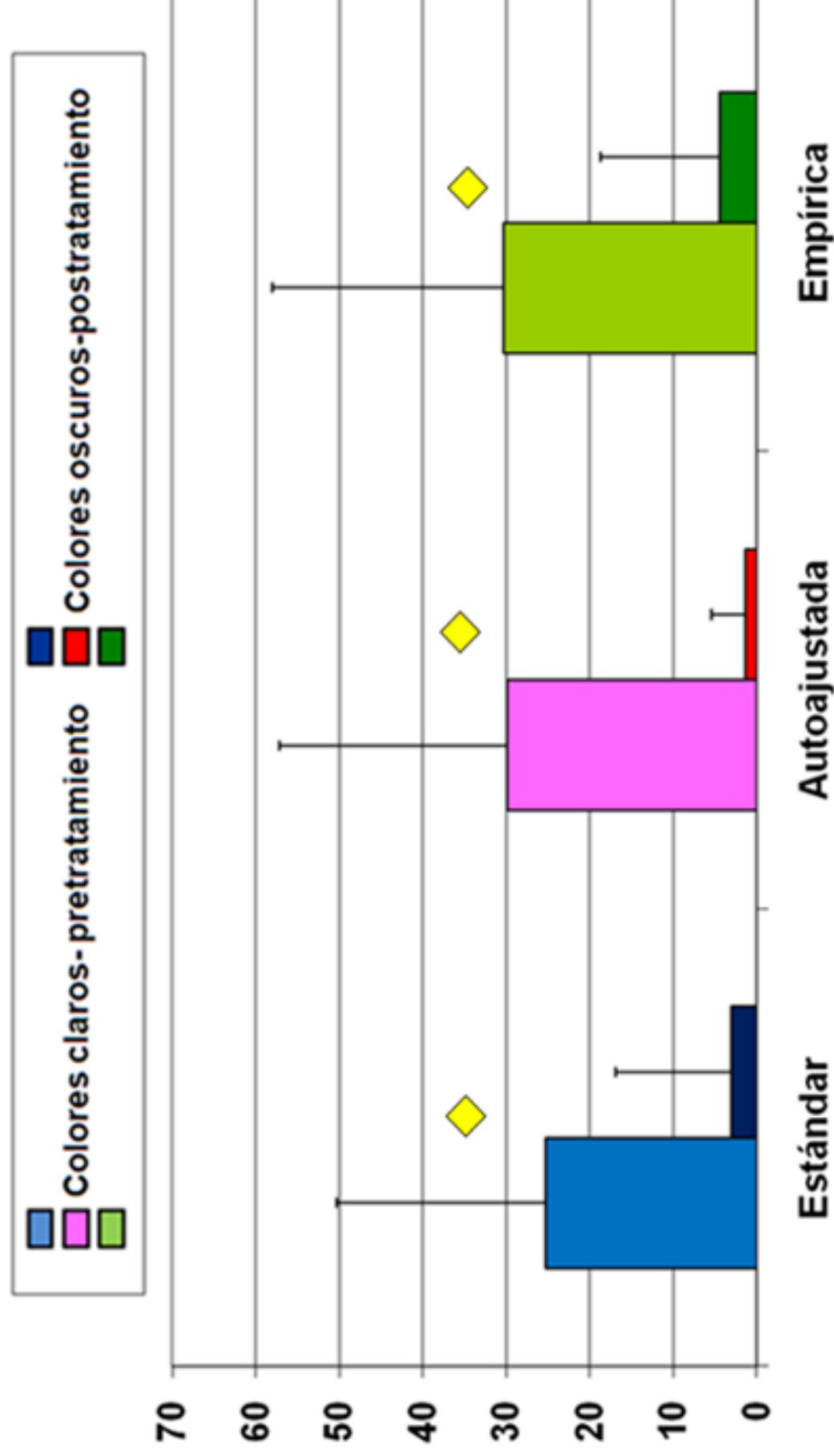


Figura 18: Saturación de Oxígeno por debajo del 90% del Tiempo Total de Sueño, promedio de valores (+SD) entre los tres tipos de titulación. Comparación pre y postratamiento.

Estándar= Titulación de CPAP mediante polisomnografía convencional. Autoajustada= Titulación de CPAP mediante CPAP Automática. Fórmula M= Titulación de CPAP mediante Fórmula Matemática.

◆ P<0,000 Titulación Estándar, Autoajustada y fórmula M, antes y después del tratamiento.

# Efectos secundarios I

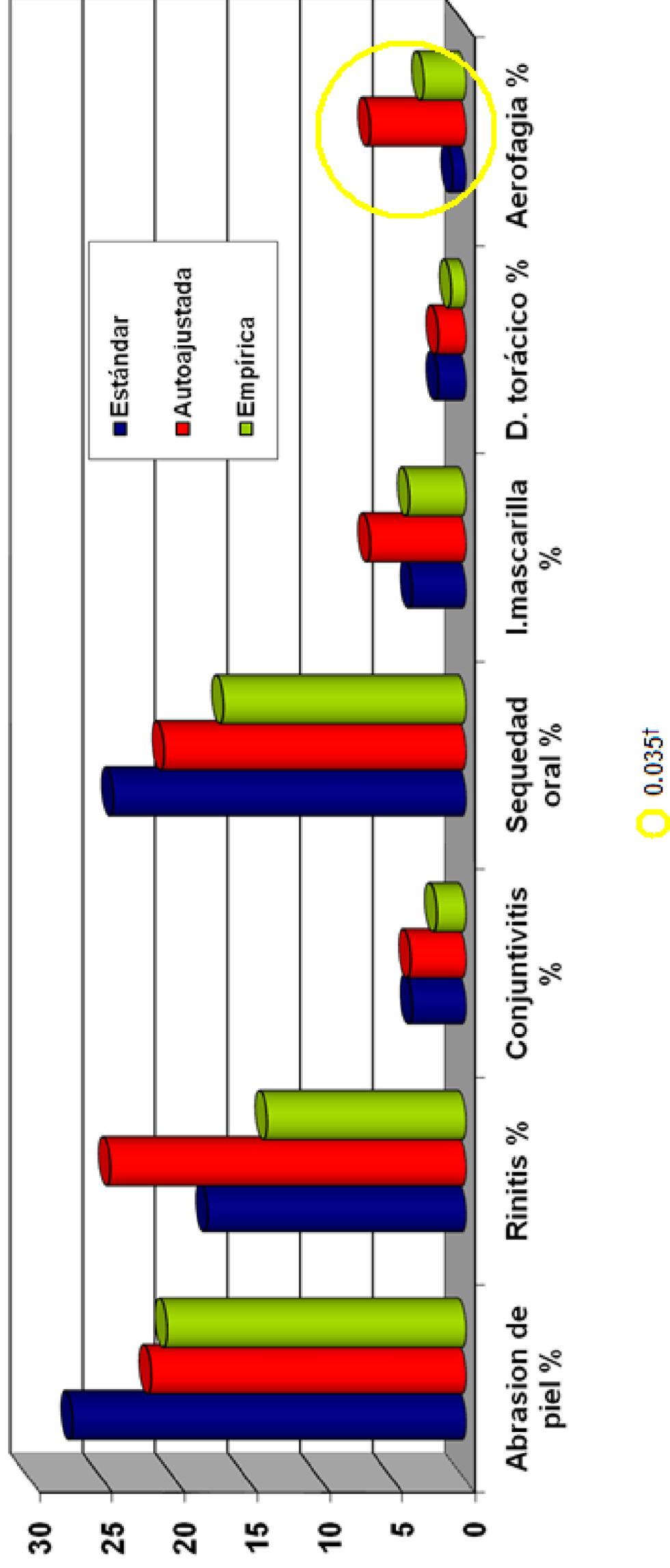


Figura 19: Efectos secundarios de tratamiento de CPAP I.

I. mascarilla=Intolerancia a la mascarilla.

D. torácico=Dolor torácico.

# Efectos secundarios II

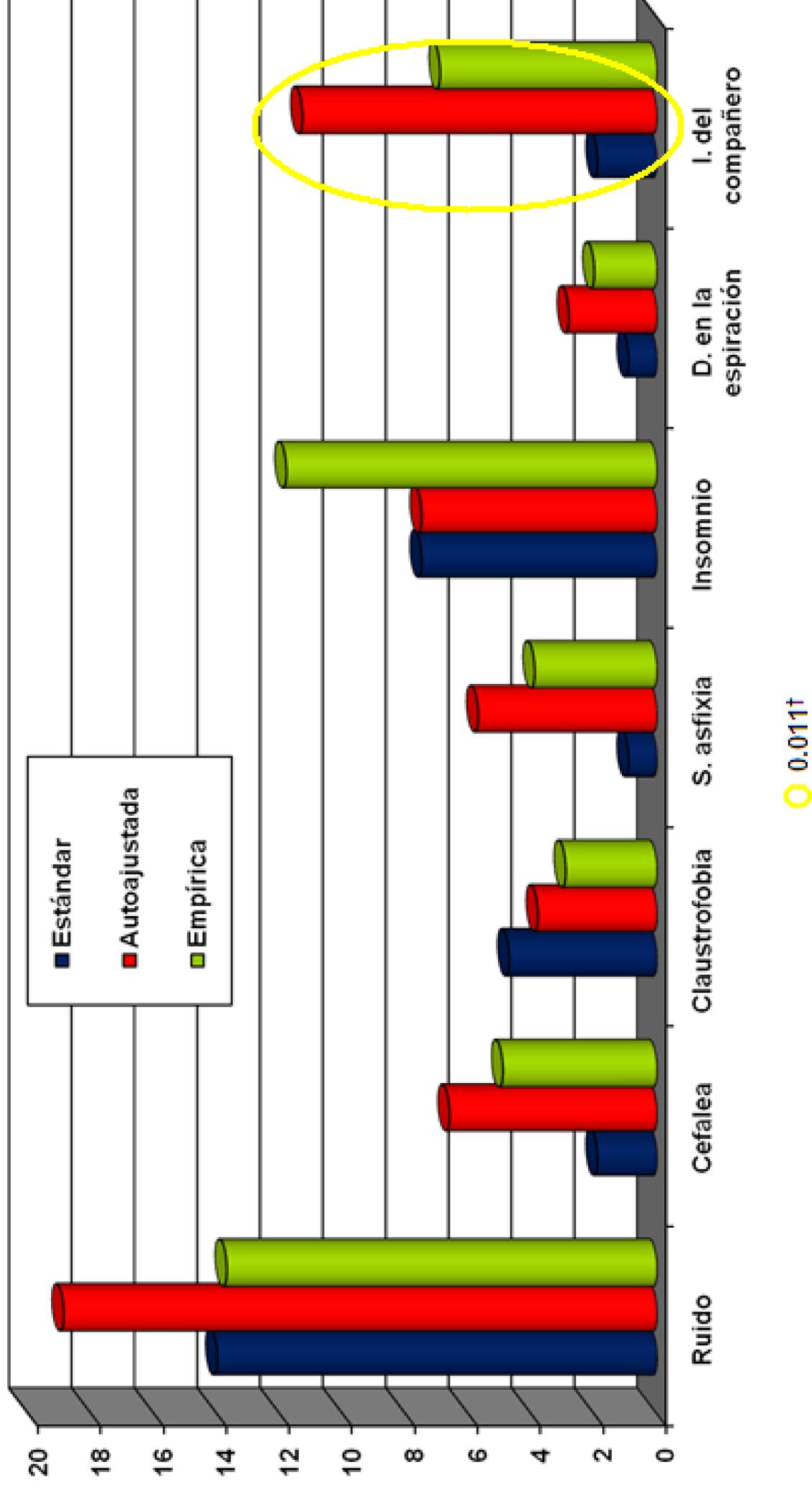


Figura 20: Efectos secundarios de tratamiento de CPAP II.

S. asfixia= Sensación de asfixia.  
D. en la espiración= Dificultad en la espiración.  
I. del compañero= Intolerancia del compañero de cama.

# FOSQ

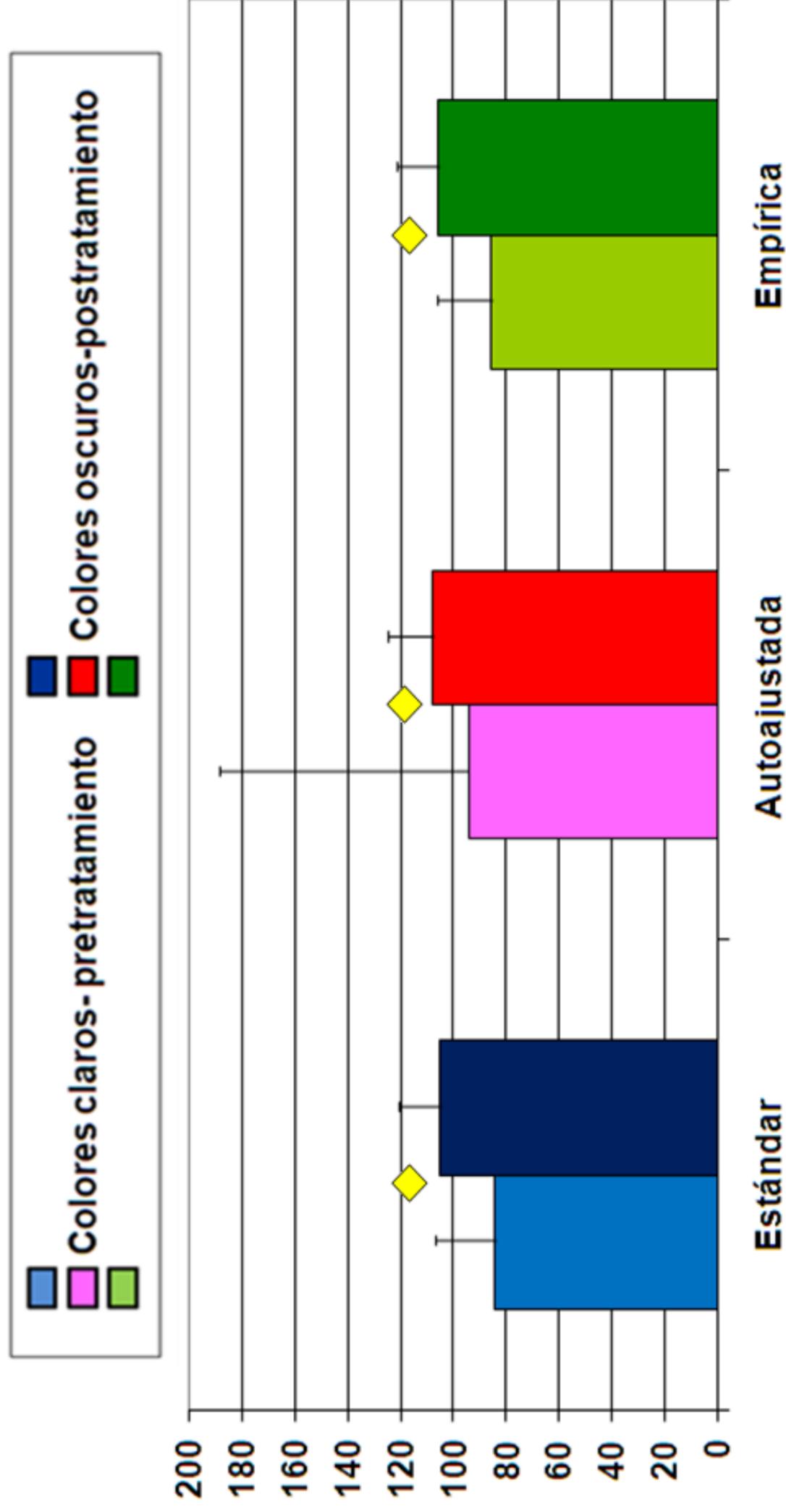


Figura 21: Escala de calidad de vida FOSQ, promedio de valores (+SD) entre los tres tipos de titulación. Comparación pre y posttratamiento.

Estándar= Titulación de CPAP mediante polisomnografía convencional. Autoajustada= Titulación de CPAP mediante CPAP Automática. Fórmula M= Titulación de CPAP mediante Fórmula Matemática.

◆  $P < 0,000$  Titulación Estándar, Autoajustada y fórmula M, antes y después del tratamiento.

# SF 36 Físico

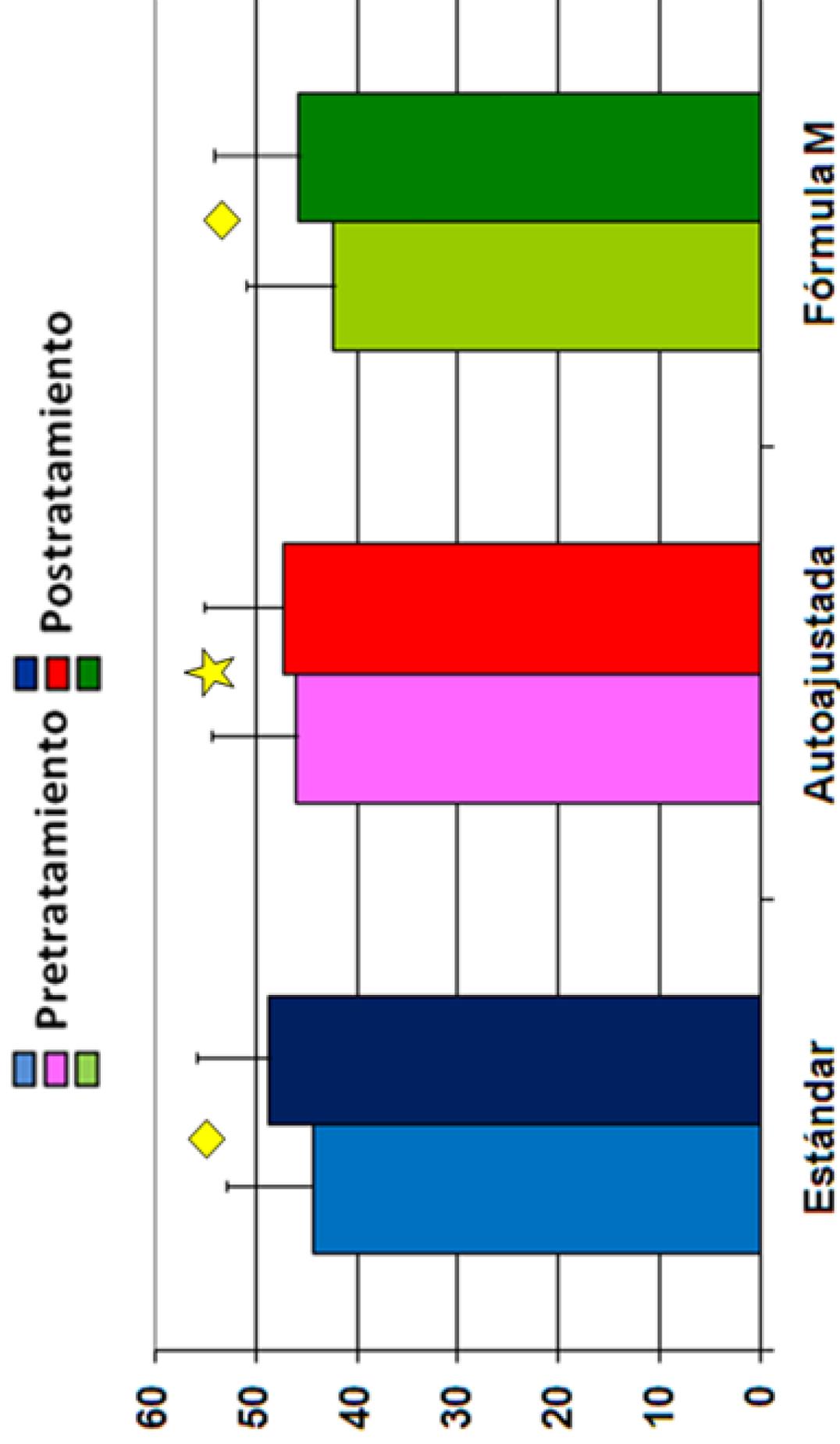


Figura 22: Escala de calidad de vida Health Survey (SF-36), valor físico (SF 36 Físico), promedio de valores (+SD) entre los tres tipos de titulación. Comparación pre y postratamiento.

Estándar= Titulación de CPAP mediante polisomnografía convencional. Autoajustada= Titulación de CPAP mediante CPAP Automática. Fórmula M= Titulación de CPAP mediante Fórmula Matemática.



$P < 0,01$  Titulación Autoajustada antes y después del tratamiento.



$P < 0,000$  Titulación Estándar y fórmula M, antes y después del tratamiento.

# SF 36 Mental

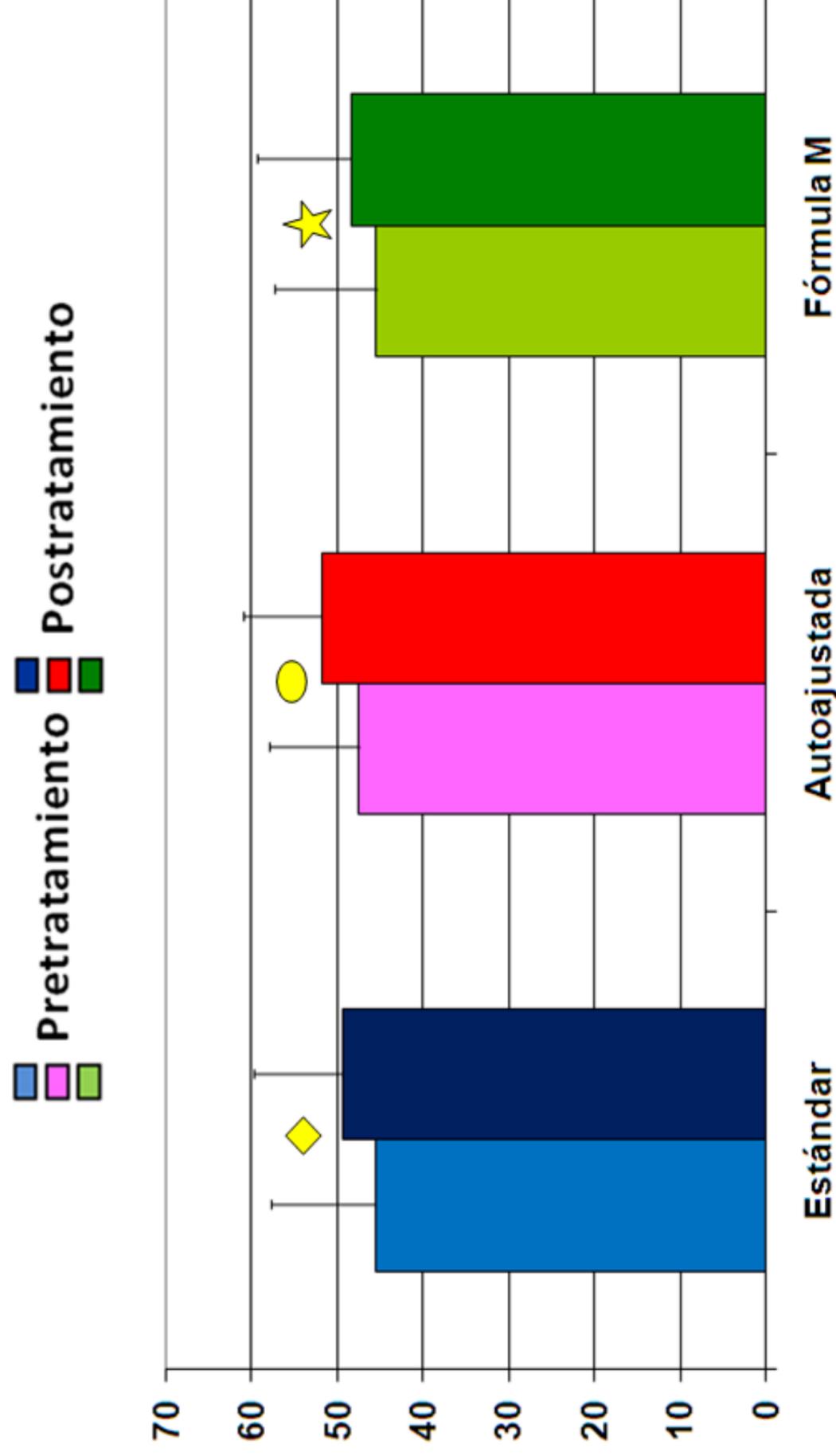


Figura 23: Escala de calidad de vida Health Survey (SF-36), valor mental (SF 36 Mental), promedio de valores (+SD) entre los tres tipos de titulación. Comparación pre y postratamiento.

Estándar= Titulación de CPAP mediante polisomnografía convencional. Autoajustada= Titulación de CPAP mediante CPAP Automática. Fórmula M= Titulación de CPAP mediante Fórmula Matemática.

- ★  $P < 0,01$  Titulación Fórmula M antes y después del tratamiento.
- ◇  $P < 0,000$  Titulación Estándar antes y después del tratamiento.
- $P < 0,001$  Titulación Autoajustada antes y después del tratamiento.

# Índice de EuroQol

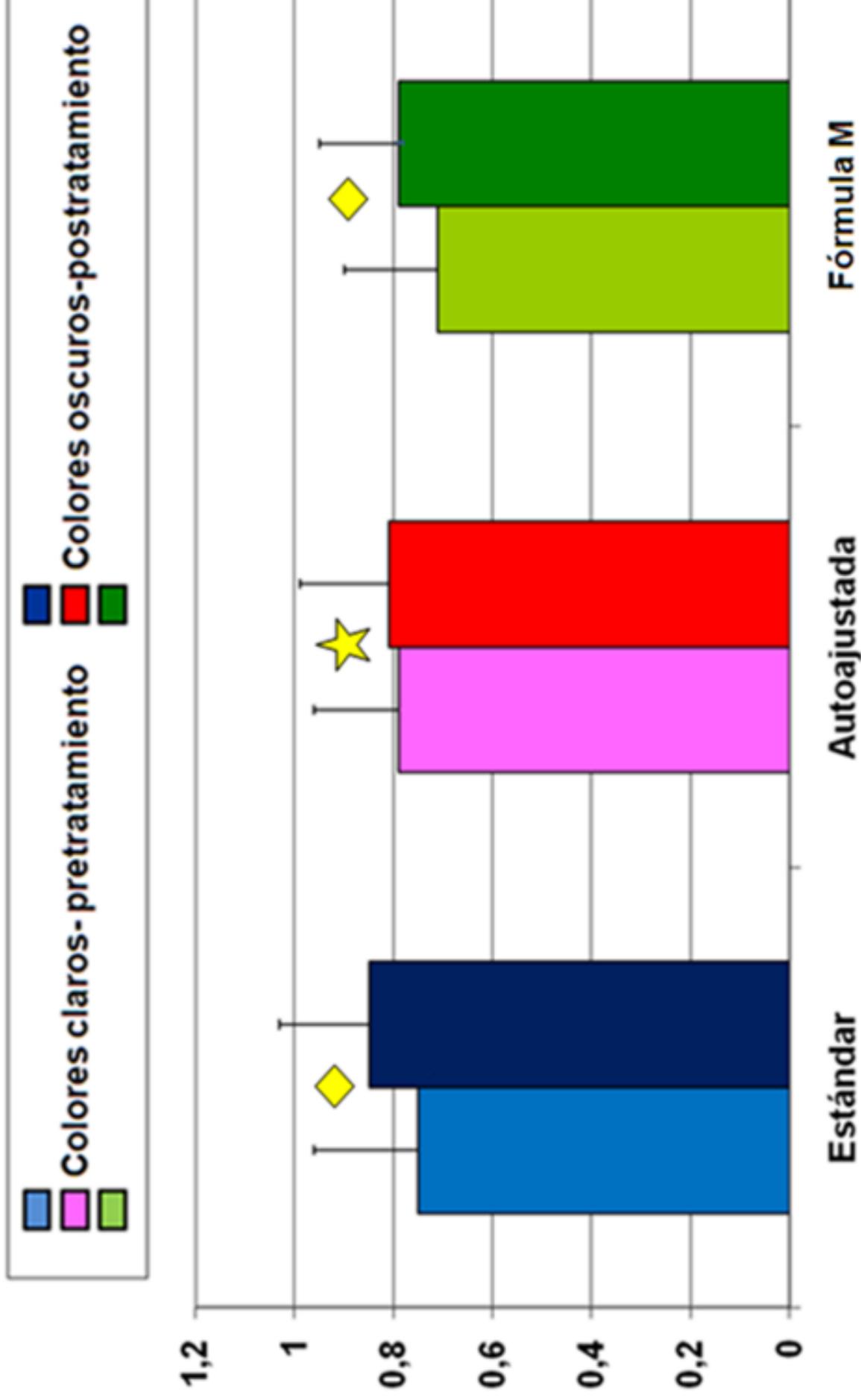


Figura 24= Escala de calidad de vida EuroQol, promedio de valores (+SD) entre los tres tipos de titulación. Comparación pre y postratamiento.

Estándar= Titulación de CPAP mediante polisomnografía convencional. Autoajustada= Titulación de CPAP mediante CPAP Automática. Fórmula M= Titulación de CPAP mediante Fórmula Matemática.

★  $P < 0,01$  Titulación Autoajustada antes y después del tratamiento.

◆  $P < 0,000$  Titulación Estándar y Fórmula M antes y después del tratamiento.

# Termómetro de EuroQol

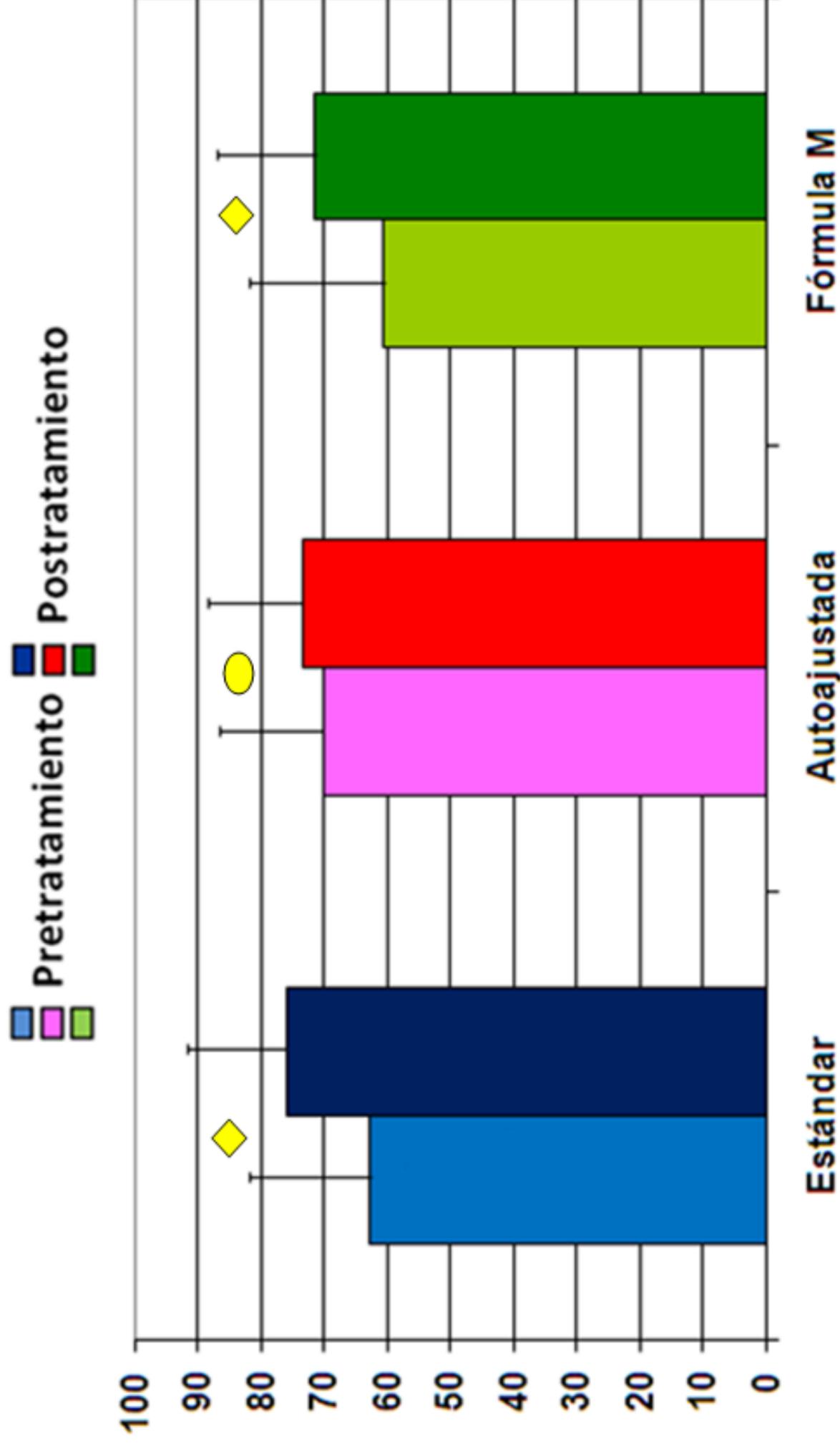


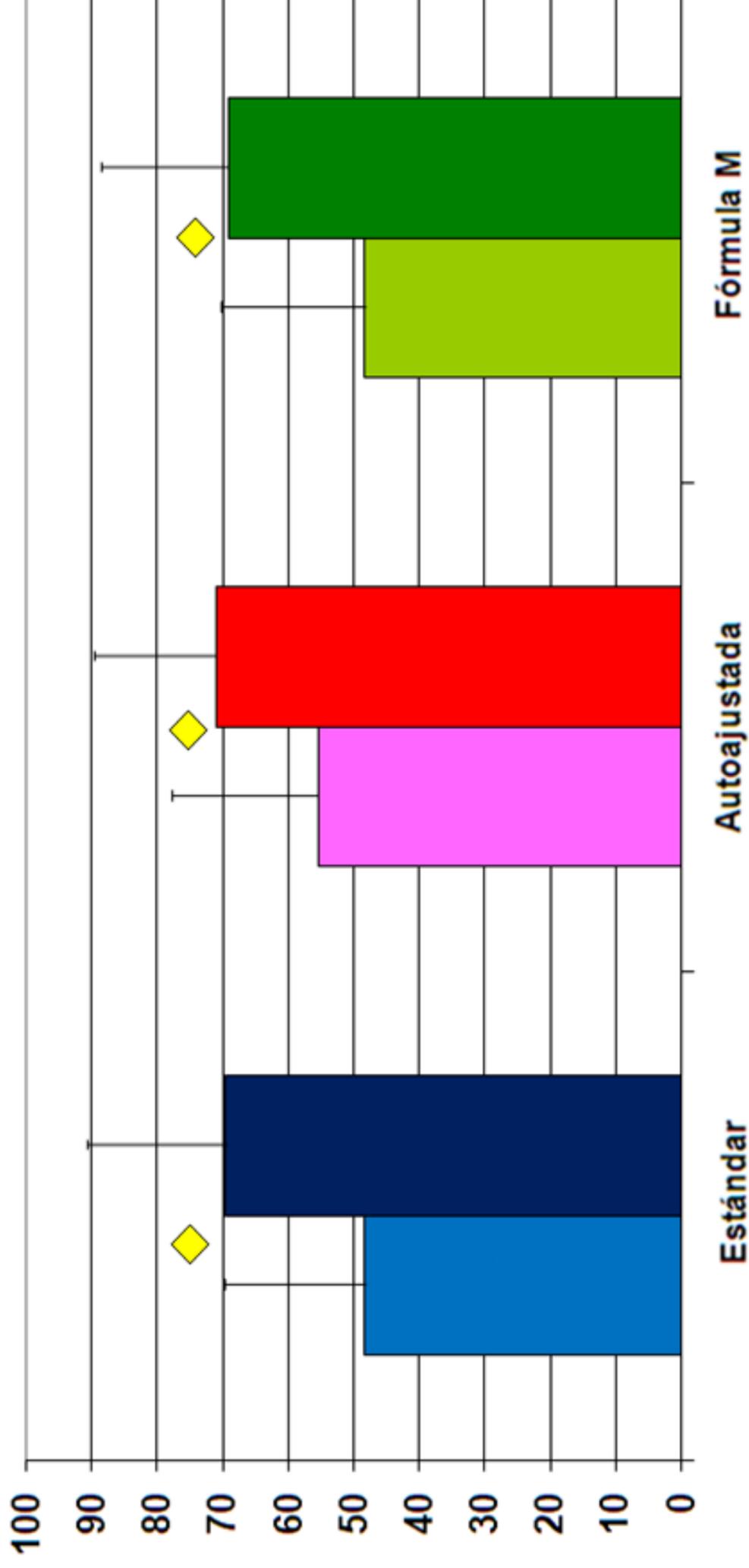
Figura 25: Escala de calidad de vida Termómetro EuroQol, promedio de valores (+SD) entre los tres tipos de titulación. Comparación pre y postratamiento.

Estándar= Titulación de CPAP mediante polisomnografía convencional. Autoajustada= Titulación de CPAP mediante CPAP Automática. Fórmula M= Titulación de CPAP mediante Fórmula Matemática.

●  $P < 0,001$  Titulación Autoajustada antes y después del tratamiento. ◆  $P < 0,000$  Titulación Estándar antes y después del tratamiento.

# EAVB

■ Pretratamiento    ■ Postratamiento  
■ Pretratamiento    ■ Postratamiento  
■ Postratamiento



**Figura 26:** Escala analógica Visual de Bienestar, promedio de valores (+SD) entre los tres tipos de titulación. Comparación pre y postratamiento.

Estándar= Titulación de CPAP mediante polisomnografía convencional. Autoajustada= Titulación de CPAP mediante CPAP Automática. Fórmula M= Titulación de CPAP mediante Fórmula Matemática. EAVB: Escala analógica visual de bienestar.

◆  $P < 0,000$  Titulación Estándar, Autoajustada y fórmula M, antes y después del tratamiento.

# Comparación en EABV y resto CVRS

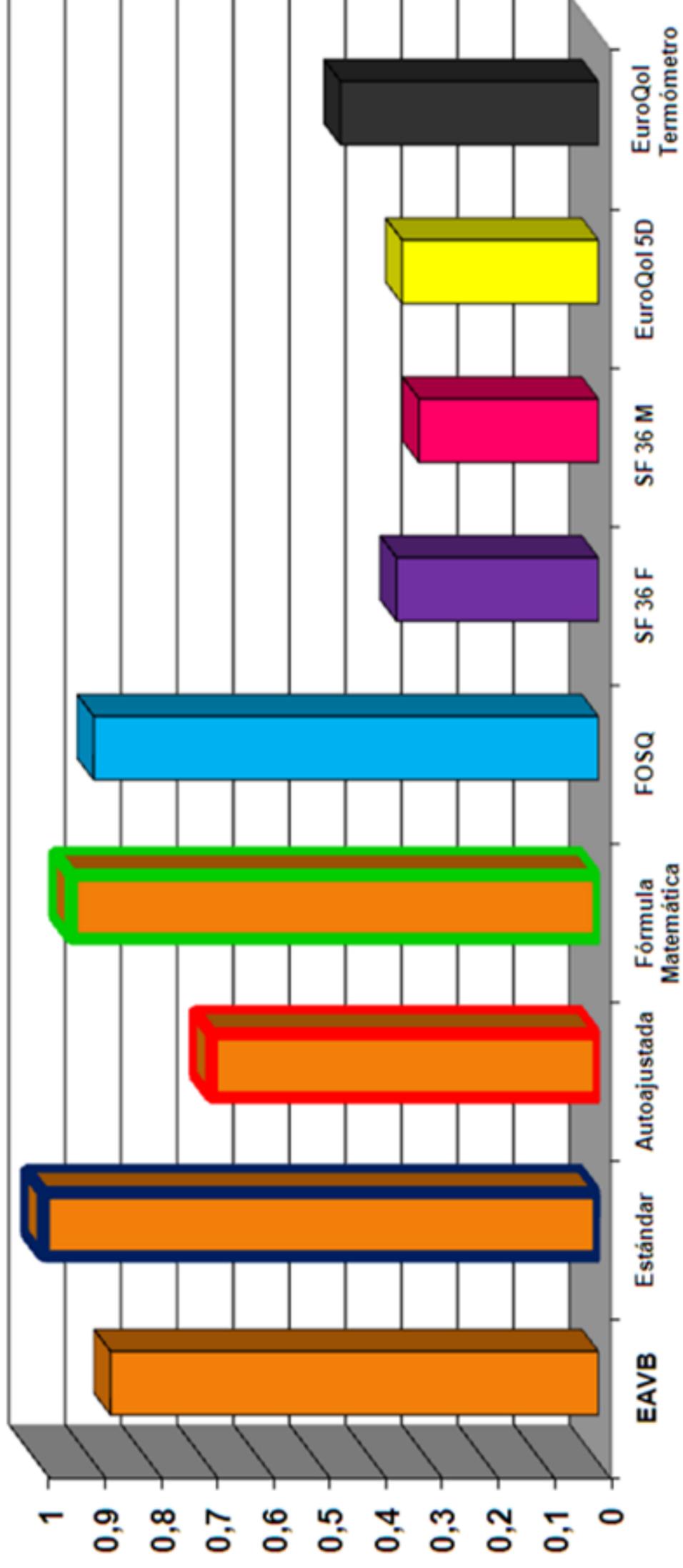
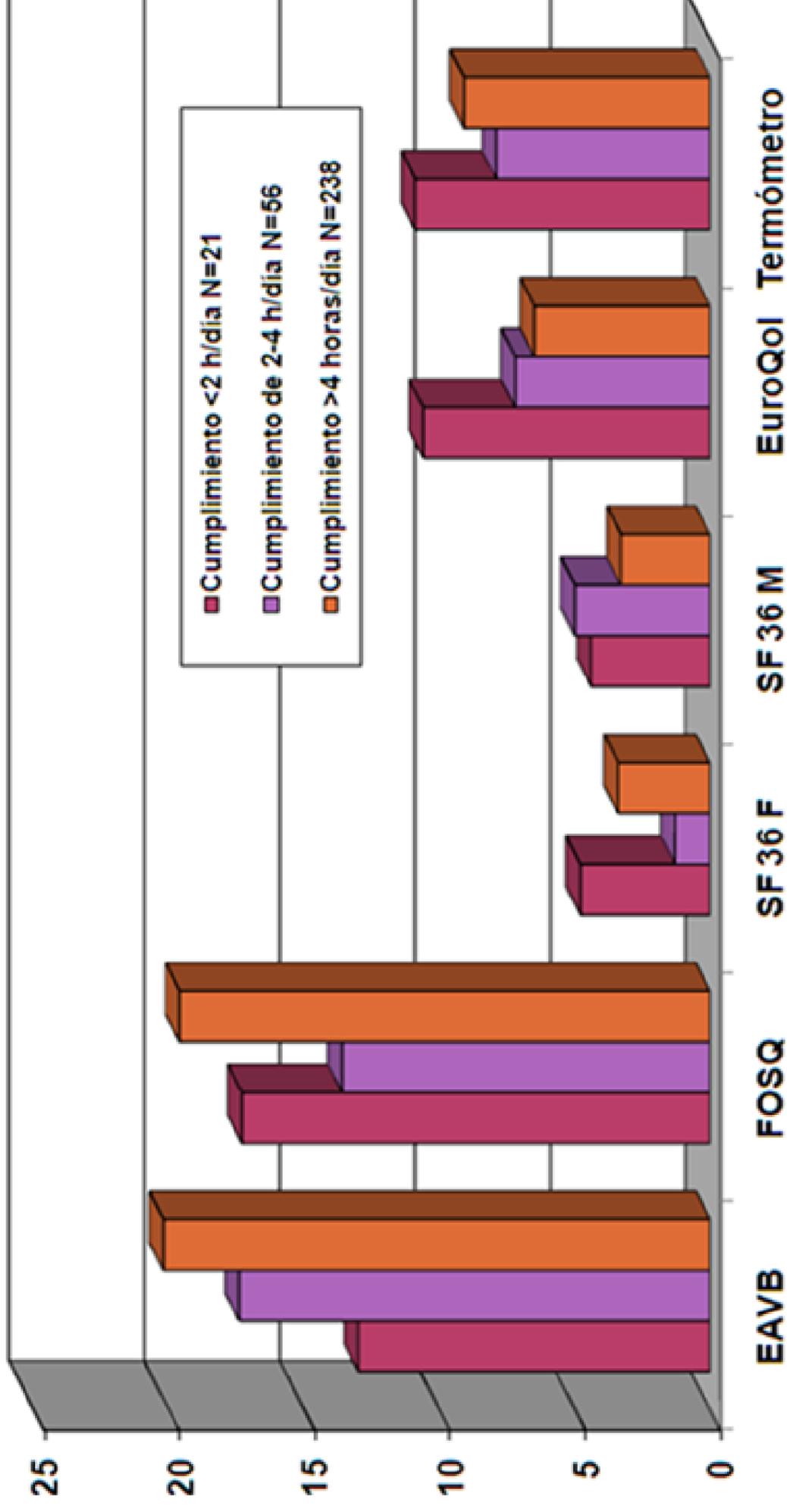


Figura 27: Cambio entre pre y post-tratamiento entre la Escala Analógica de Bienestar (y los tres tratamientos con CPAP) y el resto de los cuestionarios de calidad de vida.

EABV= Escala analógica Visual de Bienestar. CVRS: Pruebas de Calidad de Vida Relacionados con la Salud. Estándar: Titulación de CPAP Estándar. Autoajustada: Titulación de CPAP con CPAP Automática. Fórmula Matemática: Titulación de CPAP mediante Fórmula Matemática. FOSQ: Puntuación global de la escala del Impacto Funcional del Sueño (FOSQ). SF Físico: Escala Health Survey (SF-36), valor físico. SF Mental: Escala Health Survey (SF-36), valor mental. EQ 5D: Escala Euro Qol 5 Dimensiones. EQ T: Euro Qol Termómetro.

# TESTS DE CVRS

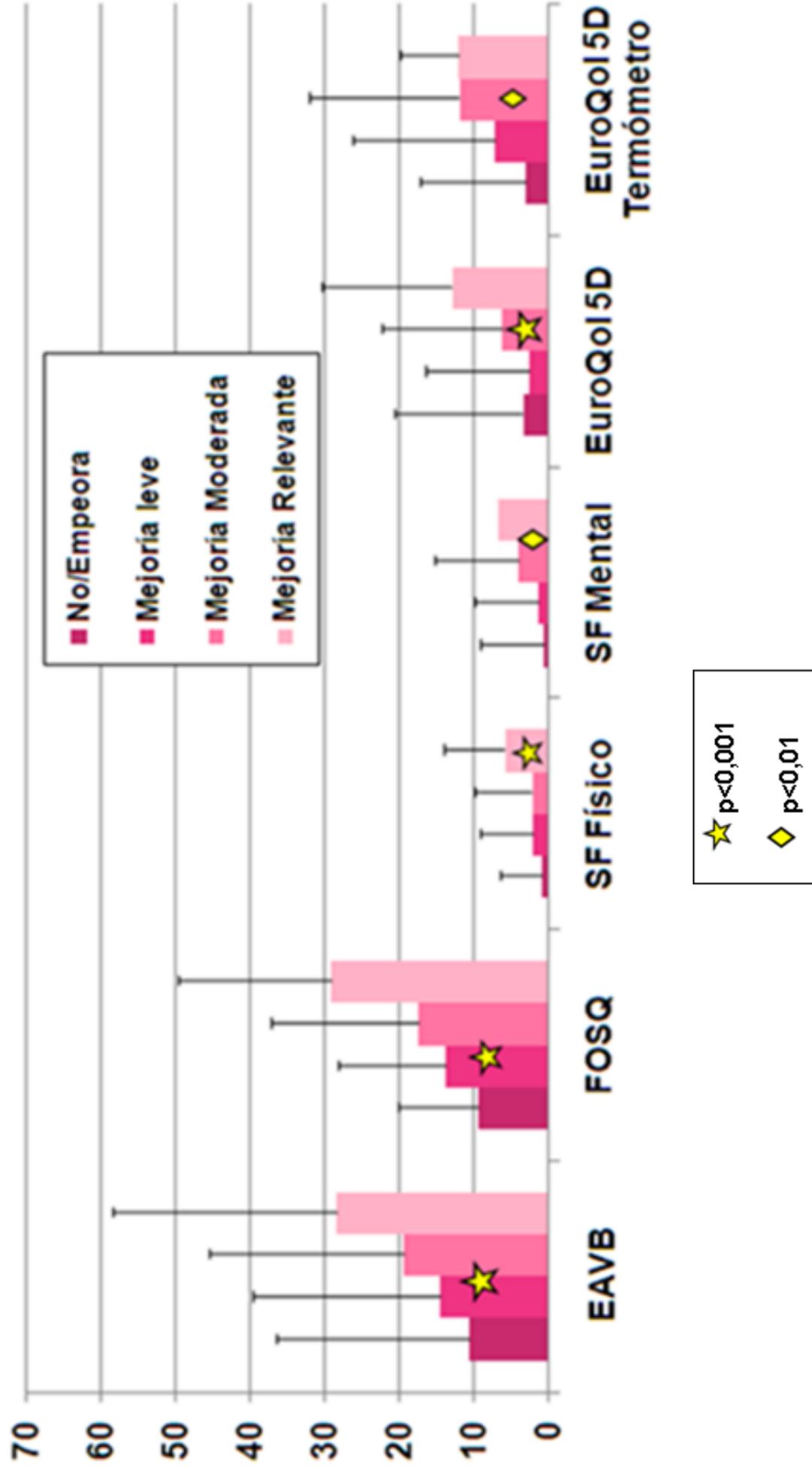


**Figura 28: Cambio entre pre y post-tratamiento en las pruebas de calidad de vida en función del cumplimiento con CPAP.**

\*= Media e Intervalo de Confianza al 95%.

CVRS: Pruebas de Calidad de Vida Relacionados con la Salud. EAVB: Escala analógica Visual de Bienestar. Estándar: FOSQ: Puntuación global de la escala del Impacto Funcional del Sueño (FOSQ). SF 36 F: Escala Health Survey (SF-36), valor físico. SF 36 M: Escala Health Survey (SF-36), valor mental. EuroQoL 5D: Escala Euro QoL 5 Dimensiones. EQ Termómetro: Escala Euro QoL Termómetro.

# Diferencias con tratamiento en los test de CVRS y el cansancio matutino\*



**Figura 29: Comparaciones de las diferencias con tratamiento en las pruebas de CVRS y el cansancio matutino\*.**

\* = valores mostrados como media y SD.

†= ningún paciente empeoró, por lo que la intensidad de la mejoría con tratamiento con CPAP se distribuyó en tres categorías.

No/ Empeora= no mejora o empeora; No/ leve= no mejora o solo levemente. CVRS= Pruebas de Calidad de Vida Relacionados con la Salud. EAVB= Escala analógica Visual de Bienestar. FOSQ= Puntuación global de la escala del Impacto Funcional del Sueño (FOSQ). SF Físico= Escala Health Survey (SF-36), valor físico. SF Mental= Escala Health Survey (SF-36), valor mental. EuroQoL 5D= escala Euro QoL 5 Dimensiones. EQ Termómetro= escala Euro QoL Termómetro.

# Diferencias con tratamiento en los test de CVRS y el ronquido\* y el ronquido\*

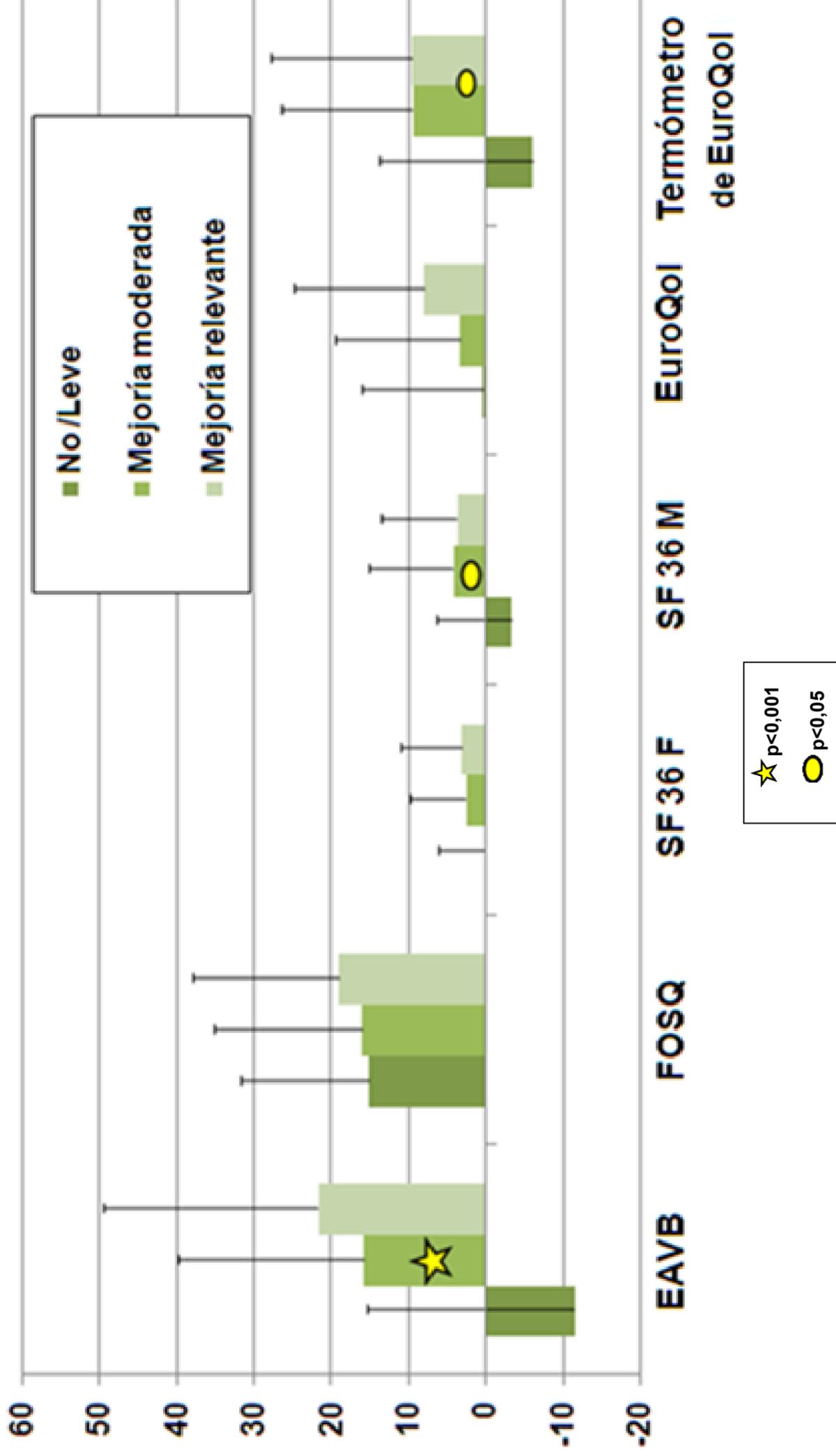


Figura 30: Comparaciones de las diferencias con tratamiento en las pruebas de CVRS y el ronquido\*.

\* = valores mostrados como media  $\pm$  SD.

No/ Empeora= no mejora o empeora; No/ leve: no mejora o solo levemente.

†= ningún paciente empeoró, por lo que la intensidad de la mejoría con tratamiento con CPAP se distribuyó en tres categorías.

CVRS= Pruebas de Calidad de Vida Relacionados con la Salud. EAVB= Escala analógica Visual de Bienestar. FOSQ= Puntuación global de la escala del Impacto Funcional del Sueño (FOSQ). SF 36 F= Escala Health Survey (SF-36), valor físico. SF 36 M= Escala Health Survey (SF-36), valor mental. EuroQoL= Escala Euro QoL 5 Dimensiones. EQ Termómetro= Escala Euro QoL Termómetro.

# Diferencias con tratamiento en los test de CVRS y la somnolencia ASDA

## ASDA

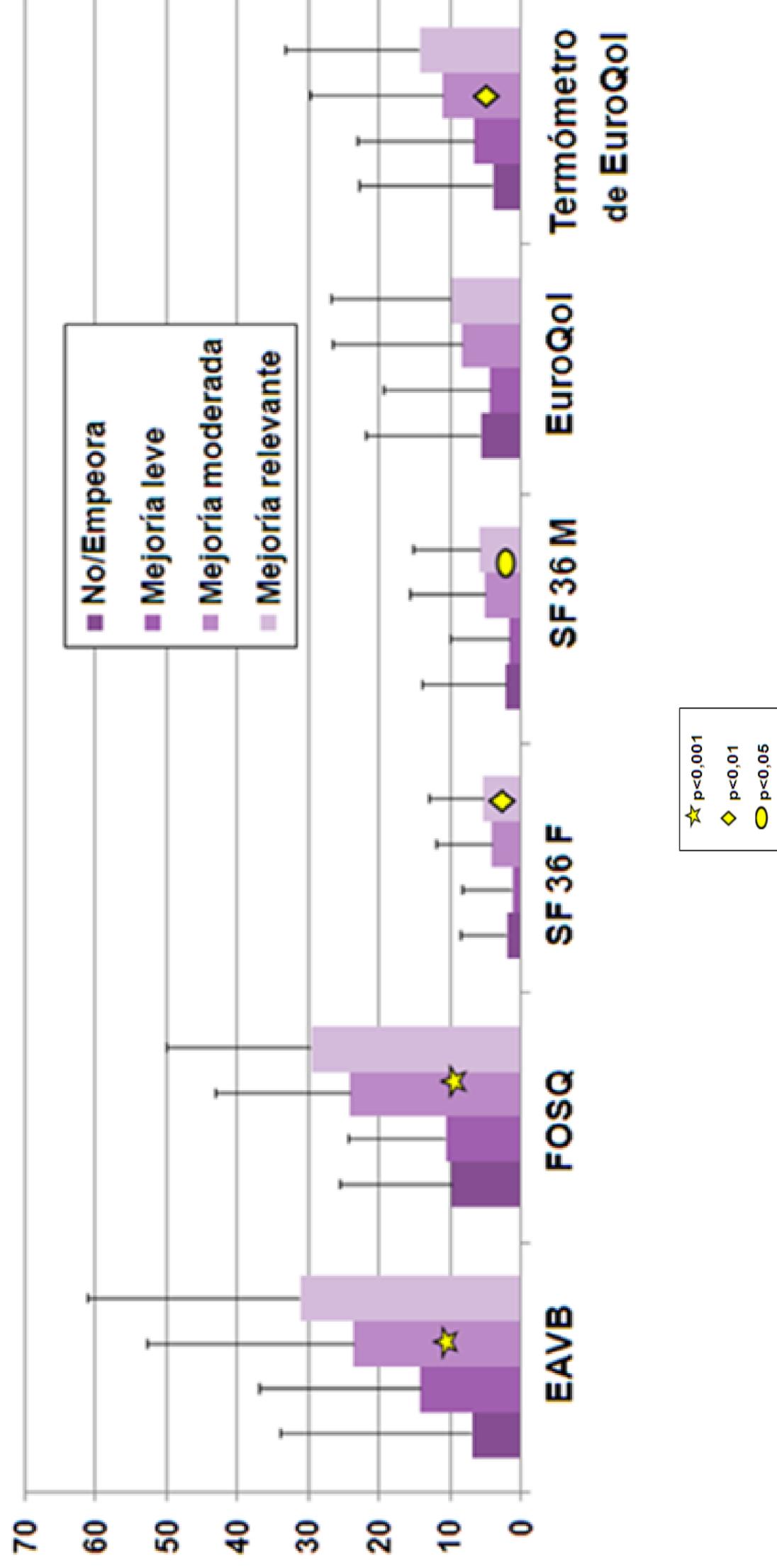


Figura 31= Comparaciones de las diferencias con tratamiento en las pruebas de CVRS y la somnolencia\*.

\*= valores mostrados como mediat- SD.

†= ningún paciente empeoró, por lo que la intensidad de la mejoría con tratamiento con CPAP se distribuyó en tres categorías.

No/ Empeora= no mejora o empeora; No/ leve= no mejora o solo levemente; CVRS= Pruebas de Calidad de Vida Relacionados con la Salud. EAVB= Escala analógica Visual de Bienestar. FOSQ= Puntuación global de la Escala del Impacto Funcional del Sueño (FOSQ). SF 36 F= Escala Health Survey (SF-36), valor físico. SF 36 M= Escala Health Survey (SF-36), valor mental. EuroQoL 5D= Escala Euro QoL 5 Dimensiones. EQ Termómetro= Escala Euro QoL Termómetro.

# CALIDAD DE VIDA FRENTE A CUARTILES DE LA ESCALA EPWORTH

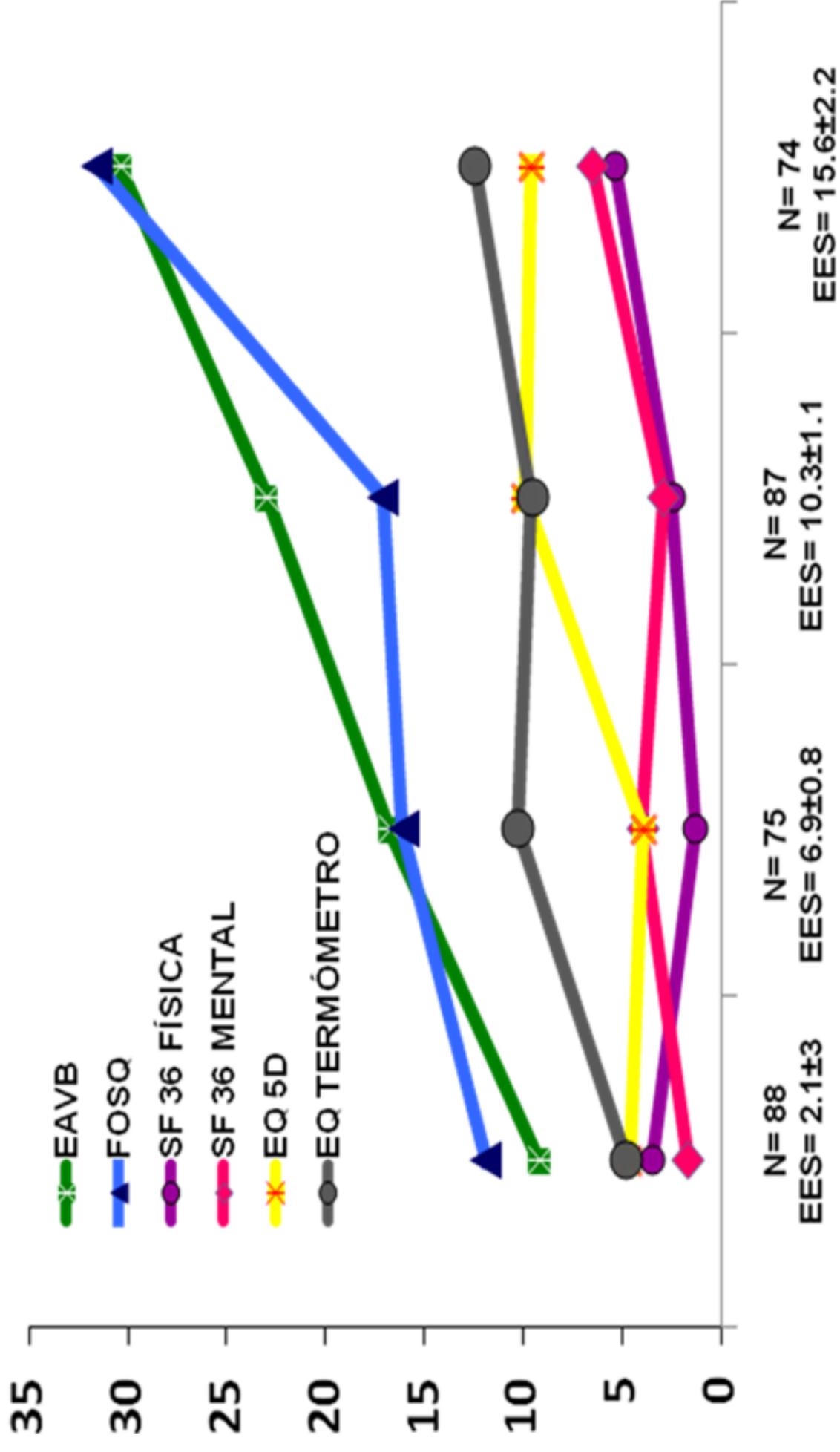


Figura 32= Representación de todas las Escalas de calidad de vida con respecto a los cuartiles de la Escala Epworth de somnolencia diurna (EES).

EAVB-Escala analógica Visual de Bienestar. FOSQ= Puntuación global de la Escala del Impacto Funcional del Sueño (FOSQ). SF Físico= Escala Health Survey (SF-36), valor físico. SF Mental= Escala Health Survey (SF-36), valor mental. EQ 5D= Escala Euro Qol 5 Dimensiones. EQ T= Euro Qol Termómetro.

# EAVB Y FOSQ FRENTE A CUARTILES DE LA ESCALA EPWORTH

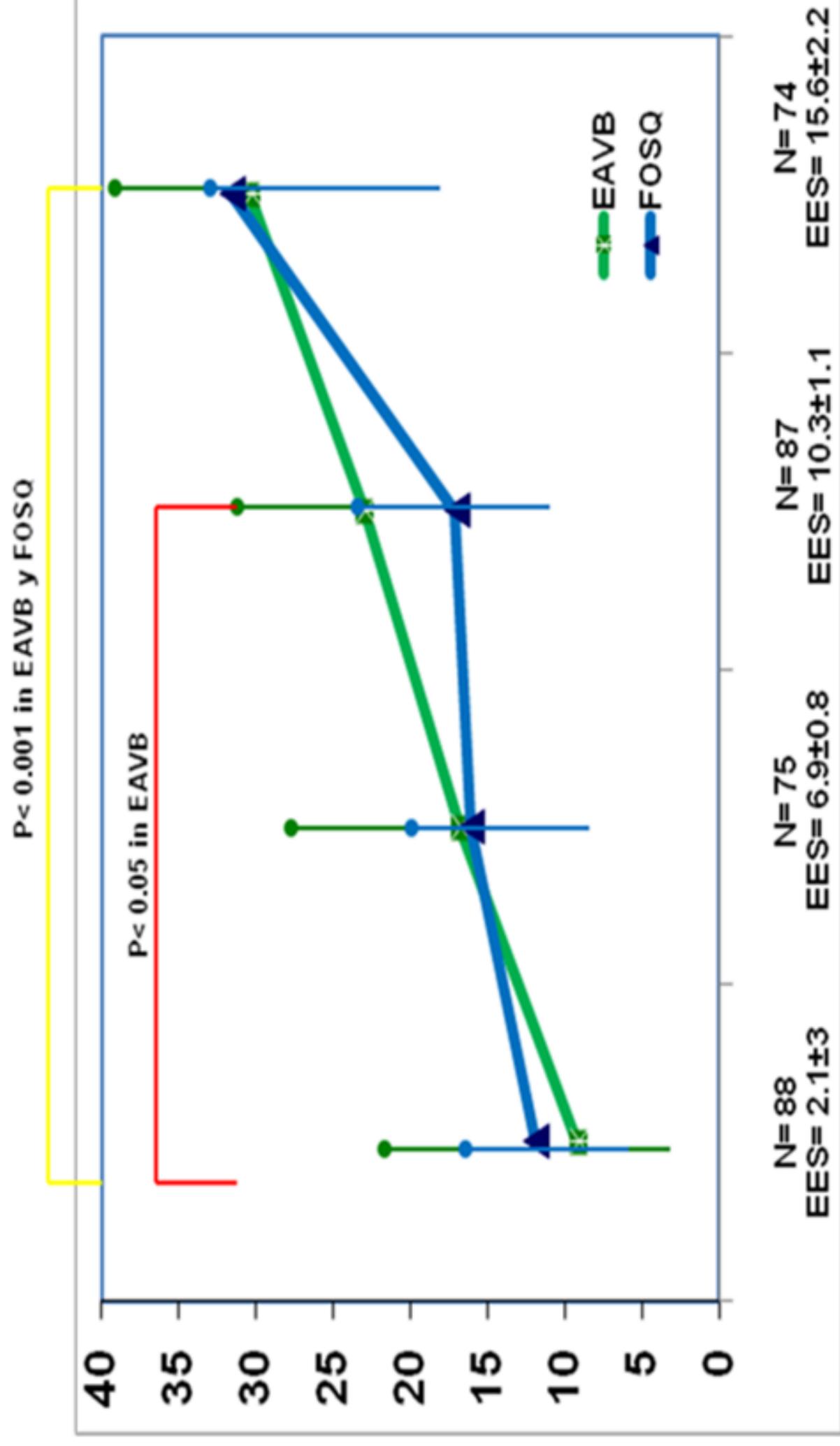


Figura 33= Representación gráfica de la evolución de la Escala Analógica Visual de Bienestar (EAVB) y FOSQ (Puntuación global de la Escala del Impacto Funcional del Sueño) con respecto a los cuartiles de la Escala Epworth de somnolencia diurna (EES).

# SF 36 FRENTE A CUARTILES DE LA ESCALA EPWORTH

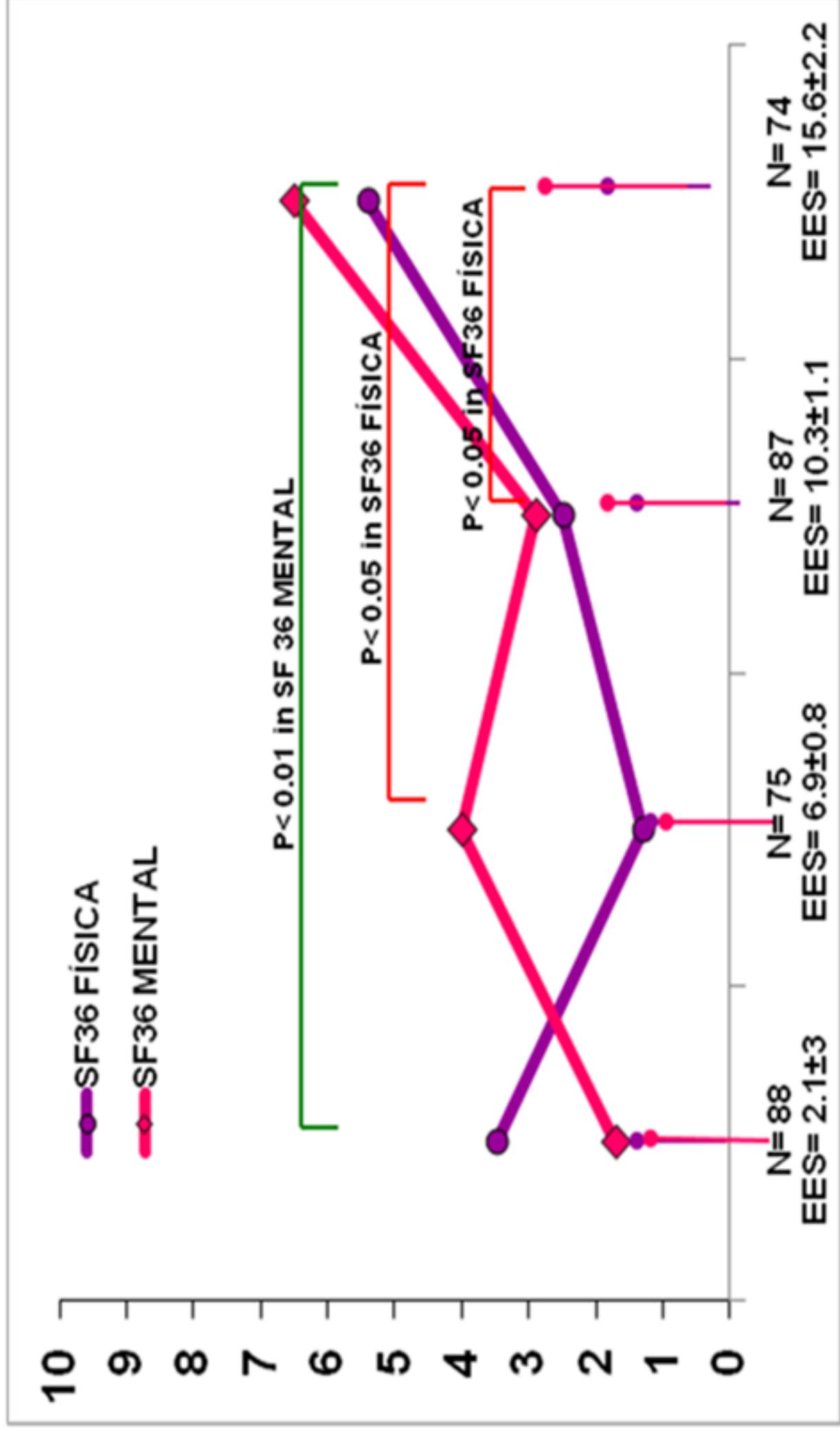


Figura 34= Representación gráfica de la evolución de la Escala Health Survey (SF-36), valor físico (SF 36 Física) y la Escala Health Survey (SF-36), valor mental (SF 36 Mental) con respecto a los cuartiles de la Escala Epworth de Somnolencia diurna (EES).

# EUROQOL FRENTE A CUARTILES DE LA ESCALA EPWORTH

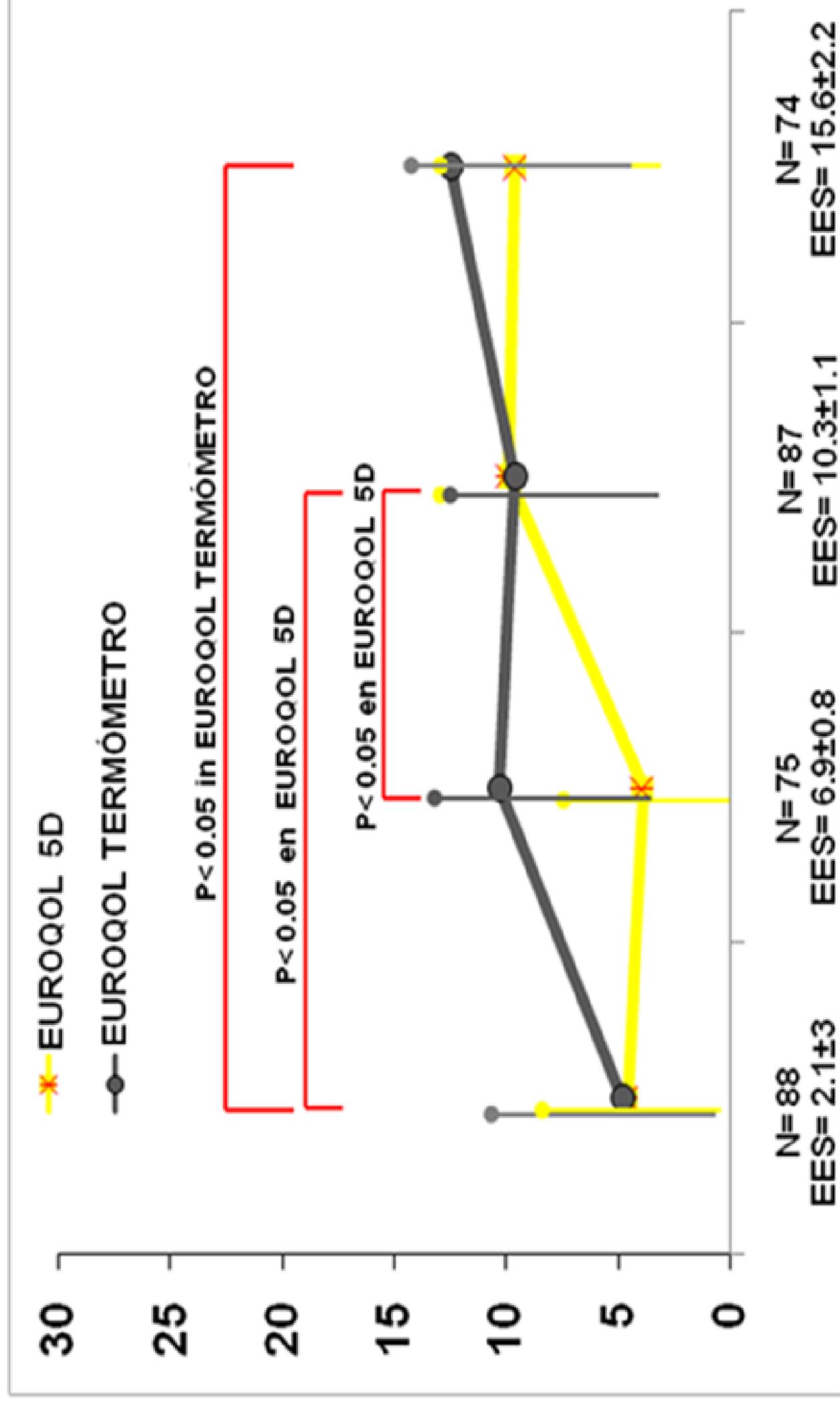


Figura 35= Representación gráfica de la evolución de la Escala EuroQol 5D (Euro Qol 5 Dimensiones) y Euro Qol Termómetro con respecto a los cuartiles de la Escala Epworth de Somnolencia diurna (EES).

## ESCALA EPWORTH FRENTE A CUARTILES DE LA EAVB

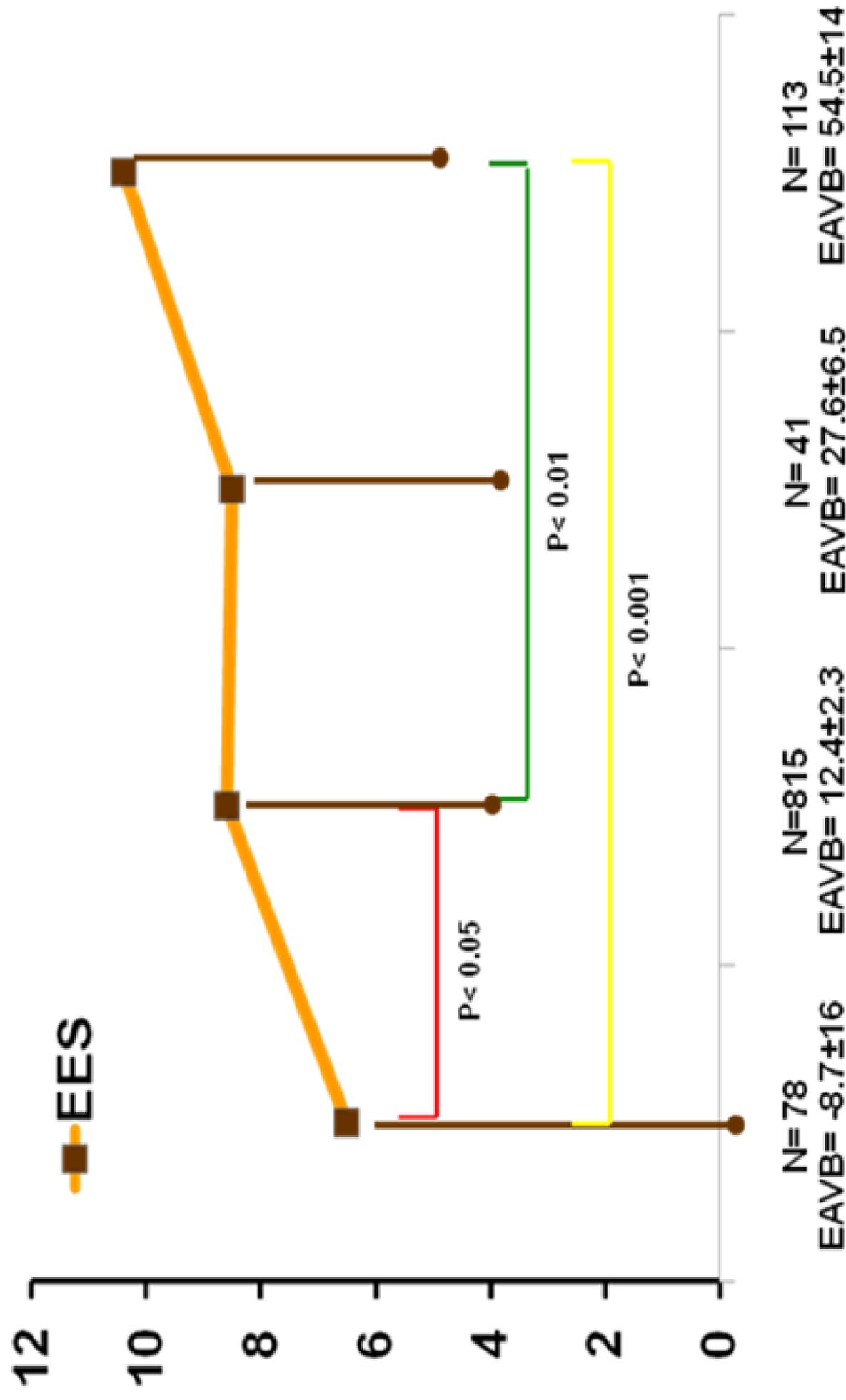


Figura 36= Representación gráfica de la evolución de la Escala Epworth de Somnolencia Diurna (EES) frente a los cuartiles de la Escala Analógica Visual de Bienestar (EAVB).

# Protocolo de titulación de CPAP

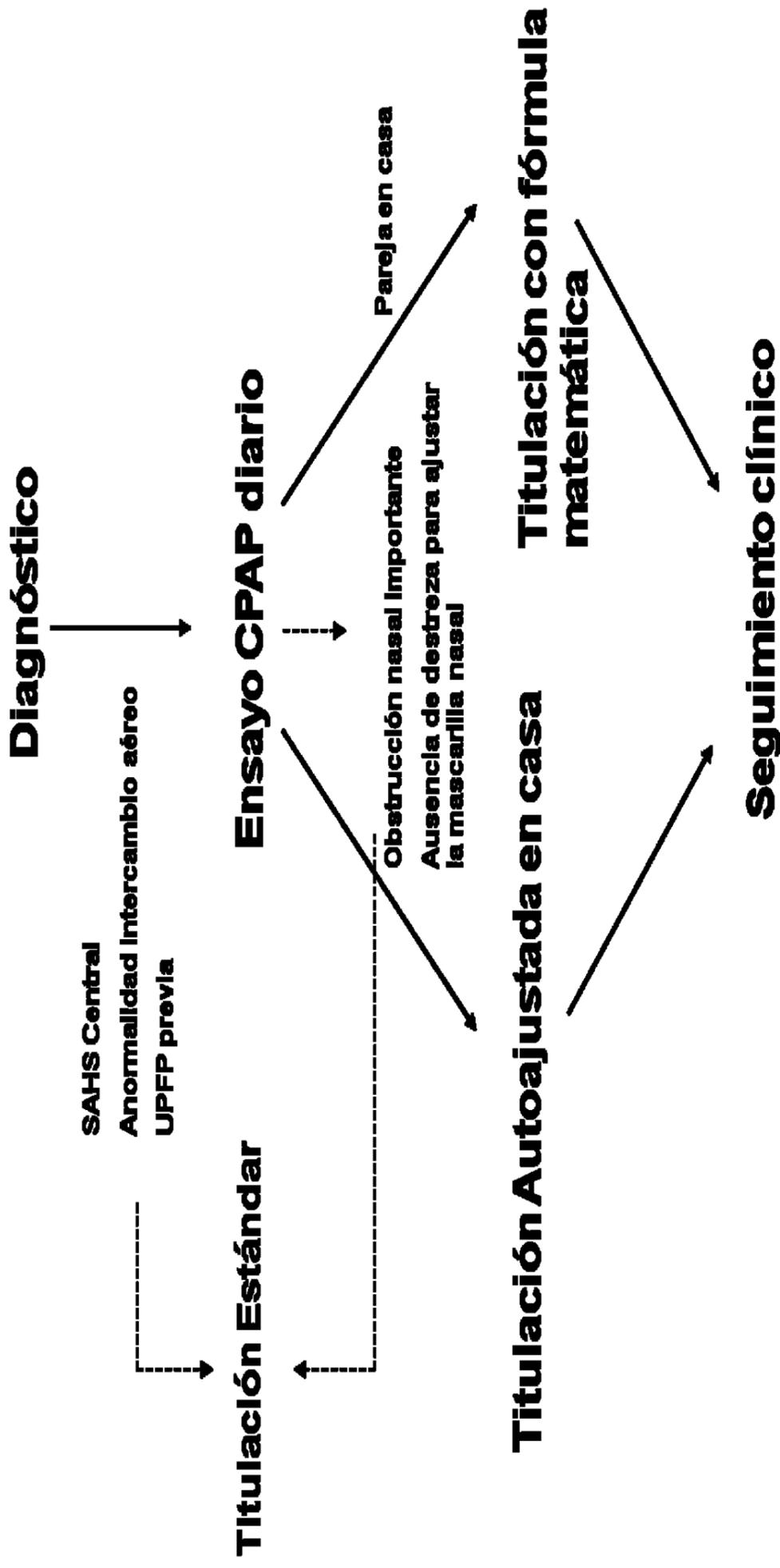


Figura 37= Protocolo de titulación con CPAP en pacientes con síndrome de apneas/hipopneas del sueño (SAHS).

UPFP= uvulo-palato-faringoplastia. Titulación Estándar= Titulación de CPAP mediante polisomnografía convencional. Autoajustada= Titulación de CPAP mediante CPAP Automática. Fórmula Matemática= Titulación de CPAP mediante Fórmula Matemática.

Masa, Jiménez, Durán, et al.= Methods of Titrating CPAP. Am J Respir Crit Care Med Vol 170. pp 1218–1224, 2004.