

EFICACIA Y COSTE-EFECTIVIDAD DEL DIAGNÓSTICO Y DECISIÓN TERAPÉUTICA DE LA APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO EN ATENCIÓN PRIMARIA: DESCRIPCIÓN DE LA METODOLOGÍA

F. Javier Barca Durán^{14, 2}, M.A. Sánchez-Quiroga^{3, 2}, J. Corral Peñafiel^{1, 2}, F.J. Gómez de Terreros^{1, 2}, C. Carmona-Berna¹⁴, A. Sánchez-Armengo¹⁴, A. Sánchez de la Torre^{2, 5}, J. Durán Cantolla^{2, 6}, C.J. Egea Santaolalla^{2, 6}, N. Salord^{2, 7}, C. Monasterio^{2, 7}, J. Terán^{2, 8}, M.L. Alonso Álvarez^{2, 8}, J. Muñoz Méndez⁹, E.M. Arias⁹, M. Cabello¹⁰, J.M. Montserrat^{2, 11}, M. De la Peña^{2, 12}, J.C. Serrano¹⁵, F. Barbe^{2, 5}, J.F. Masa¹

Grupo colaborador (Grupo Español de Sueño):

R. Pereira^{1, 2}, E. García Ledesma^{1, 2}, M. Merchán¹, P. Mañas⁴, M.I. Asensio Cruz⁴, S. Gómez⁵, A. Cortijo⁵, A. Álvarez-Ruiz de Larrinaga⁶, J. Marcos Cabrero⁶, M. Gasa⁷, S. Pérez Ramos⁷, E. Ordax^{2, 8}, T. Díaz Cambriles⁹, M.A. Martínez Martínez¹⁰, O. Cantalejo¹⁰, M. Torres¹¹, N. Toledo Pons¹², Á. Ortega González¹³.

¹Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España.

²CIBER de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), ISCIII, Madrid, España.

³Hospital Virgen del Puerto, Plasencia, España.

⁴Hospital Virgen del Rocío, Sevilla, España.

⁵Hospital Arnau de Vilanova y Santa María, Lleida, España.

⁶Hospital Universitario OSI Araba, Instituto de Investigación Bioaraba, Vitoria, España.

⁷Hospital de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, España.

⁸Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España.

⁹Hospital 12 de Octubre, Madrid, España.

¹⁰Hospital Marqués de Valdecilla, Santander, España.

¹¹Clinic Hospital, Barcelona, España.

¹²Hospital Son Espases, Mallorca, España.

¹³Hospital Llerena-Zafra, Zafra, España.

¹⁴Universidad de Extremadura, Cáceres, España.

Instituto de Salud Carlos III (Fondo de Investigaciones Sanitarias, Ministerio de Sanidad y Consumo-PI13 / 02638), Promoción General De Conocimiento y de I + D orientada (PRI-IB13018), Sociedad Española de Neumología (SEPAR-029/2013), Asociación de Neumólogos del Sur (Neumosur-16/2011) y Sociedad Extremeña de Neumología (SEAR) Las entidades financiadoras solo brindaron apoyo financiero. No participaron en el diseño o la realización del estudio, la recopilación, la gestión, el análisis o la interpretación de los datos ni en la preparación, revisión o aprobación del manuscrito.

Resumen: los médicos de Atención Primaria (AP) desempeñan un papel pasivo en el tratamiento del Síndrome de Apnea Obstruktiva del Sueño (SAOS). La simplificación del diagnóstico y el uso de un algoritmo semiautomático para decidir el tratamiento pueden facilitar la integración de estos médicos de AP con ventajas de costo. El objetivo de este artículo fue describir el método utilizado en un ensayo controlado, aleatorizado, multicéntrico, de no inferioridad, con dos brazos paralelos y un análisis de costo-efectividad realizado en seis hospitales terciarios. Los pacientes con sospecha de SAOS se asignaron al azar al grupo de Atención Primaria (AP) o al protocolo del hospital. En AP, se utilizó un sistema de diagnóstico simplificado con análisis automático y toma de decisiones terapéuticas. El brazo intrahospitalario utilizó polisomnografía y la decisión terapéutica especializada. La variable principal fue la escala de somnolencia de Epworth y la secundaria, la adherencia a CPAP y los costos, entre otros.

Palabras clave: Apnea del Sueño, monitor portátil, poligrafía respiratoria domiciliaria, Coste-Efectividad.

EFFICACY AND COST-EFFECTIVENESS OF THE DIAGNOSIS AND THERAPEUTIC DECISION FOR OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA IN PRIMARY CARE: A METHODOLOGY DESCRIPTION

Abstract: Primary care (PC) providers play a passive role in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). The simplification of the diagnosis and the use of a semi-automatic algorithm to decide treatment can facilitate the integration of these PC providers with cost advantages. The objective of this article was to describe the method used in a controlled, randomized, multicenter, non-inferiority study with two parallel groups and a cost-effectiveness analysis carried out in six tertiary hospitals. Patients with suspected OSAS were randomly assigned to the primary care (PC) group or hospital protocol. In PC, a simplified diagnostic system was used with automatic analysis and therapeutic decision-making. The intra-hospital group used polysomnography and specialized therapeutic decisions. The main variable was the Epworth Sleepiness Scale and the secondary variables were adherence to CPAP and cost, among others.

Keywords: sleep apnea, portable monitor, home respiratory polygraphy, cost-effectiveness.

Recibido: 11.01.2018. Aceptado: 12.11.2019

Dr. Masa.

fmasa@separ.es

INTRODUCCIÓN

Las apneas obstructivas del sueño (AOS) constituyen un importante problema de salud con una elevada prevalencia cercana al 25%¹ y repercusión en la calidad de vida². Varios estudios reflejan en sus resultados su asociación con hipertensión arterial, mortalidad de origen cardiovascular^{3,4} y accidentes de tráfico^{5,6}.

El incremento del conocimiento de este tipo de patología por parte de los médicos de atención primaria (MAP) y de la población general, ha producido un aumento en la demanda de consultas a los especialistas y ha planteado la necesidad de realizar más estudios diagnósticos, siendo necesarios la simplificación de los test diagnósticos y de los procesos para evitar o disminuir las listas de espera⁷⁻¹⁹. Este hecho, junto a la importante población afectada de AOS, hace necesario acercar el manejo de esta enfermedad al modelo seguido en otras patologías frecuentes como el asma o la EPOC y en las que una parte del proceso asistencial es llevado a cabo por atención primaria (AP)

La prueba de diagnóstico estándar es la polisomnografía (PSG), pero es costosa, lenta y

compleja²⁰. Anteriormente publicamos un estudio realizado en el entorno hospitalario que comparó un dispositivo simplificado de diagnóstico con análisis automático frente a la PSG. Los resultados de diagnóstico y selección de tratamiento fueron favorables para pacientes con una probabilidad de AOS intermedia-alta (50% de los pacientes con sospecha de AOS)¹²

Con el objetivo de comparar la efectividad de un protocolo simple aplicado en AP y un protocolo de manejo especializado aplicado en el hospital, realizamos un ensayo clínico²¹ controlado, aleatorizado, multicéntrico, de no inferioridad, con dos brazos abiertos paralelos y que incluyó un análisis de coste-efectividad en pacientes con una probabilidad de AOS intermedia o alta. El protocolo de AP se basó en el diagnóstico mediante presión nasal domiciliaria (PND) y el protocolo aplicado al hospital, en el diagnóstico mediante PSG. Asimismo, la variable primaria fue la Escala de Somnolencia Epworth (ESE)

Por todo ello, hemos considerado de gran interés de cara a futuros ensayos, aportar la parte metodológica del estudio matriz ya publicado²¹,

pero en esta ocasión, de una forma más detallada y estructurada.

MÉTODO

Objetivos: el objetivo general fue contribuir al desarrollo de la investigación clínica para mejorar la interacción entre atención primaria y especializada, aportando vías para la optimización de los recursos y la mejora de la calidad asistencial de nuestros pacientes.

Como objetivo específico, nuestro fin fue detallar el diseño metodológico empleado en el ensayo clínico matriz^{2, 1} pero de forma exhaustiva y ampliada para dar a conocer su desglose, principalmente en lo concerniente a:

- Los objetivos del estudio matriz.
- Los sujetos estudiados.
- La intervención.
- Polisomnografía en el hospital.
- Titulación de CPAP.
- Toma de decisiones terapéuticas.
- Seguimiento de los pacientes y variables.
- Tamaño muestral.
- Análisis estadístico para ver:
 - La eficacia.
 - Las variables de coste.
 - El coste-efectividad.
- Los aspectos éticos del estudio.
- Las limitaciones potenciales y análisis de riesgo.

La descripción de los objetivos del estudio matriz aparecen resumidos (Tabla 1)

Sujetos estudiados: desde mayo de 2012 hasta junio de 2015, se realizó una selección secuencial de pacientes con edades comprendidas entre 18 y 70 años, y que acudieron por sospecha de AOS a las consultas de AP pertenecientes a las áreas de salud de seis hospitales de tercer nivel en España. Los criterios de inclusión y exclusión se encuentran recogidos (Tabla 2)

Intervención: cada hospital seleccionó centros de atención primaria que podían colaborar en el estudio dentro del área asignada oficialmente al hospital. El investigador principal de cada sitio presentó el estudio a todos los MAP de cada centro de atención primaria en una sesión especial previamente acordada y obtuvo el compromiso de colaborar con todos o algunos MAP de cada centro de AP. Estos centros se ubicaron en sitios con diferentes densidades de población. Los centros de atención primaria clasificados como “urbanos” se ubicaron en ciudades con ≥ 100.000 habitantes; los

clasificados como “semiurbanos” se ubicaron en ciudades/pueblos de 10.000 a 99.999 habitantes; y los clasificados como “rurales” se ubicaron en pueblos con < 10.000 habitantes. Se seleccionaron 20 centros de atención primaria (11 urbanos, 5 semiurbanos y 4 rurales)

Se utilizó una base de datos basada en una web para generar una secuencia de aleatorización simple implementada por los MAP en las áreas de AP. Utilizamos un sistema personalizado, seguro, automatizado y protegido con contraseña. Los pacientes aleatorizados al brazo del hospital fueron remitidos a la unidad de sueño para seguir el protocolo hospitalario. Todos los pacientes asignados al azar recibieron instrucciones para mantener la higiene del sueño (evitar la posición supina, mantener hábitos de sueño regulares, no usar sedantes, estimulantes, alcohol o consumir comidas importantes antes de acostarse) y seguir una dieta hipocalórica si tenían sobrepeso u obesidad.

Brazo de Atención Primaria (AP): se empleó el mismo dispositivo de PND (*Apnealink Air™; Resmed, Sydney, Australia*) en cada centro de AP. Este dispositivo utiliza el flujo de aire a través de la presión nasal e incluye medición de saturación de oxígeno. Los pacientes transportaron el dispositivo a sus domicilios y una enfermera de AP les proporcionó previamente una explicación detallada sobre el funcionamiento del mismo. Cuando los pacientes devolvieron el dispositivo al día siguiente, el archivo de datos originales se transmitió a un ordenador y el software ApneaLink los analizó automáticamente. Los períodos de artefactos fueron excluidos por el software Apnealink. El análisis automático incluyó tanto el canal de flujo como la oximetría. Consideramos que un estudio era válido si cualquiera de los canales tenía ≥ 3 horas.

Cada área de AP tenía el equipo necesario para realizar la PND y la auto-CPAP. Una enfermera en cada área recibió formación específica para este propósito (ver anexo)

Brazo de Hospital (AH): usamos protocolos estándar para realizar PSG y analizar los registros. Los estudios de PSG y PND con menos de tres horas registradas se repitieron en otras dos ocasiones, y los costes se incluyeron en el cálculo del coste total. Se realizó una PSG, si la PND no resultó en un registro válido y el coste posterior se agregó al brazo de AP (Figura 2). Para ambos dispositivos (PND y PSG), se definió apnea como una reducción en el flujo $> 90\%$ durante al menos 10 segundos. Para la PSG, se definió hipopnea como una reducción apreciable en el flujo ($> 30\%$ y $< 90\%$) o bandas toracoabdominales de al menos

10 segundos acompañadas de desaturación visible de oxígeno ($\geq 3\%$) o *arousal*²². El procedimiento de análisis utilizado para PND, cuando se analizaron juntos el flujo y el canal de oximetría, fue el mismo, pero sin el criterio de las bandas y el de *arousal*. Si solo se analizó el canal de flujo, porque falló la saturación de oxígeno, el procedimiento fue el mismo que el utilizado para el canal de flujo sin el criterio de desaturación. Si sólo se analizó la oximetría, apnea o hipopnea se definió como una disminución en la saturación de oxígeno de $\geq 3\%$.

A los pacientes con indicación de CPAP se les practicó una noche de titulación de la ulterior presión domiciliaria con un equipo de Auto-CPAP. Los grupos se siguieron durante 6 meses.

Polisomnografía en el laboratorio del hospital: utilizamos el protocolo de la Academia Americana de Medicina del Sueño (AASM)² con respecto a la configuración, filtros y frecuencias de muestreo de las señales de PSG. Como variables neurológicas se midieron electroencefalograma, electrooculograma y electromiograma. Para la señal de flujo se empleó la presión nasal y un termistor. El movimiento toracoabdominal se midió mediante bandas de inductancia. La saturación de oxígeno se registró con un pulsioxímetro (promedio 2 a 4 segundos) También se registró un electrocardiograma y posición corporal. Las PSG se analizaron manualmente en cada centro siguiendo las recomendaciones del AASM (2007), y el análisis respiratorio se realizó de acuerdo con las normas del Grupo Español de Sueño²².

Titulación de CPAP: los pacientes recibieron información sobre la auto-CPAP y durmieron en el domicilio con el dispositivo (Autoset S8 ResMed, Sidney, Australia) durante una noche. La presión se programó para subir automáticamente después de 20 minutos de adaptación (de 4 cm H₂O hasta 16 cm H₂O) El registro se consideró aceptable cuando:

1. El tiempo de sueño subjetivo fue de al menos cinco horas.
2. El tiempo de registro de la auto-CPAP fue ≥ 5 horas.
3. La fuga media fue inferior a 0,4 l/s o inferior a 0,4 l/s durante ≥ 5 horas en el análisis visual del registro. Todos los registros fueron transferidos al centro coordinador.

Se definió fallo de titulación cuando ninguno de los tres intentos consecutivos fue aceptable. La presión óptima se determinó visualmente mediante el análisis de la presión que incluyó el 90% del

período con una fuga $< 0,4$ L/s (percentil 90)²² de forma centralizada.

Toma de decisiones terapéuticas: en el brazo de AP, el MAP responsable del paciente tomó la decisión terapéutica conforme a nuestro estudio anterior²⁴:

- a. Se recomendó CPAP si el índice de apnea-hipopnea (IAH) era ≥ 20 y no se recomendaba a pacientes con IAH ≤ 10 .
- b. Los pacientes con un IAH entre 10 y 20 fueron tratados con CPAP cuando tenían un índice de masa corporal ≥ 35 o tenían ≥ 55 años. En los casos en que el flujo nasal no pudo analizarse, pero la oximetría fue válida, el índice de desaturación se usó como un equivalente al IAH como se describió anteriormente.

En el brazo hospitalario (AH), un investigador en cada centro (siempre la misma persona) tomó la decisión de recomendar CPAP basándose en un conjunto estandarizado de variables, incluyendo: edad, sexo, índice de masa corporal, circunferencia del cuello, comorbilidades, ingesta de alcohol, consumo de tabaco, tiempo de sueño nocturno subjetivo y el tiempo de siesta en días laborables y días festivos, episodios de asfixia subjetiva, nicturia, cefalea y cansancio matutino. También accidentes de trabajo/tráfico, ESE y PSG (tiempo de registro, tiempo de sueño, períodos de sueño, IAH (tiempo total de sueño y tiempo de sueño en posición supina), *arousals*, índice de desaturación y saturación media de oxígeno) Los pacientes fueron evaluados en orden secuencial utilizando una base de datos electrónica²⁴. La decisión de tratamiento se determinó de acuerdo con las pautas del Grupo Español de Sueño²². En general, se recomendó tratamiento con CPAP para un IAH ≥ 5 con ESE ≥ 12 o enfermedad cardiovascular previa, y para un IAH ≥ 30 sin tener en cuenta la sintomatología. Los datos identificativos de pacientes fueron cegados.

Seguimiento y variables: los pacientes fueron evaluados en cuatro ocasiones:

- a. Inicio.
- b. Primer y tercer meses.
- c. Sexto mes (Tabla 3 y 4)

La descripción de las variables evaluadas al inicio del estudio y después de los seis meses están recogidas (véase la Tabla 3) y también de los efectos secundarios producidos por la terapia y sus soluciones (Tabla 6) Después de seis meses, también evaluamos

nuevos eventos cardiovasculares que se obtuvieron de la entrevista con el paciente y de la base de datos electrónica del sistema de salud. También los abandonos en cada grupo, el cumplimiento por hora de los dispositivos de CPAP y los efectos secundarios del tratamiento con CPAP. Seis meses antes y seis meses después de la aleatorización, obtuvimos medidas de accidentes relacionados con el trabajo/tráfico, hospitalización y días en el hospital y visitas a urgencias. Los pacientes asignados a ambos brazos tratados con CPAP recibieron un apoyo adicional en el domicilio de los proveedores de CPAP para garantizar el funcionamiento adecuado de los dispositivos y cambiar las máscaras, si hubiera sido necesario. El cumplimiento de CPAP se computó dividiendo el número de horas de utilización, obtenido del contador horario del generador, por el número de días de tratamiento, considerando buena cumplimentación un número de horas/día ≥ 4 .

Entendimos por abandono, cuando los pacientes aleatorizados incumplieron algunos de los siguientes criterios: a) No obtención de PSG o PND válidas; b) No obtención de titulación con el dispositivo de Auto-CPAP; y c) Pérdida antes de los 6 meses de seguimiento.

Tamaño muestral: el cálculo del tamaño muestral se realizó para un análisis de no inferioridad y sobre la variable principal (ESE) En base a estudios previos realizados en pacientes tratados con o sin CPAP^{24, 25}, se calculó el tamaño de la muestra para un cambio de ESE de $0 \pm 5,7$ entre brazos, un límite de no inferioridad de -2, un error alfa de 0,025 y una potencia del 90%. El tamaño de muestra estimado fue de 100 pacientes en cada brazo y 280 pacientes en total después del ajuste para una tasa de abandono del 30%.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Eficacia: los valores perdidos (abandonos incluidos) se imputaron siguiendo un método de imputación múltiple con regresión multivariable iterativa, si los datos perdidos tenían un patrón de pérdida al azar.

Variable primaria: la premisa de no inferioridad a priori fue -2 en el límite inferior del intervalo de confianza del 95% para el cambio en la ESE entre los dos brazos. Dado que el análisis del tipo *intención de tratar* podría favorecer la equivalencia, también se realizó un análisis por protocolo (los pacientes que abandonaron o que les faltó el ESE fueron excluidos del análisis) Se comparó el cambio en ESE entre los dos brazos usando un análisis de covarianza de dos lados (ANCOVA) ajustado para

el valor de basal, centro, edad, sexo e índice de masa corporal.

Variables secundarias (análisis de desigualdad): los cambios intragrupo en variables continuas, desde el inicio, hasta seis meses antes y después de la aleatorización, así como los efectos observados en los dos grupos del estudio (diferencias intergrupo), se evaluaron mediante pruebas t pareadas. Cuando la comparación fue significativa ($P < 0,05$), las comparaciones pareadas entre los grupos se realizaron por ANCOVA, teniendo en cuenta las variables de ajuste mencionadas. Las variables categóricas se compararon entre el inicio y los seis meses con la prueba χ^2 . Estos análisis se repitieron en los subgrupos de pacientes que fueron tratados o no con CPAP en ambos brazos.

Variables de coste: los costes se aglutinaron en seis grupos (Tabla 5) Adicionalmente como análisis secundario se evaluaron los costes de la atención sanitaria 6 meses antes y después de la aleatorización.

Coste-efectividad: la diferencia de coste entre brazos se evaluó, contra la diferencia en efectividad basada en la variable primaria (ESE) y los años de vida ajustados por calidad (QALY) del cuestionario EuroQol, para determinar la relación coste-efectividad incremental (ICER) Se calculó también el plano de coste-efectividad, en el que la distribución de la efectividad incremental y los costes se muestran en el trabajo matriz en un gráfico X-Y²⁵. También se calculó la curva de aceptabilidad de coste-efectividad, en la cual las probabilidades de preferencia para el protocolo de AP se mostraron como una función de la disposición a pagar por un punto en el ESE o un QALY usando un análisis bayesiano probabilístico^{26, 27}. El análisis de sensibilidad se realizó según los percentiles de coste entre los centros.

Aspectos éticos: 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.

Limitaciones potenciales/análisis de riesgo: debido a la naturaleza multicéntrica y muestra amplia, este estudio planteó complejidades desde sus comienzos sobre las cuales marcamos un plan de actuación:

- Muestra: aunque amplia, el volumen de pacientes seleccionables es muy elevado por lo que no esperábamos tener problemas en la inclusión. Para favorecer la inclusión, esta fue competitiva y el pago a los centros y la autoría de las publicaciones dependió del número de pacientes incluidos, hasta un

máximo de 75 por centro para mantener un balance homogéneo.

- b. Centros: la naturaleza multicéntrica dificultaba la realización y coordinación además del manejo de PND y auto-CPAP en atención primaria. Sin embargo, la mayoría de centros hospitalarios habíamos trabajado juntos en varios estudios multicéntricos y el centro coordinador tiene experiencia en estudios similares. Dado que los dispositivos que deben usarse en el ámbito de atención primaria son de análisis automático o centralizado, la única dificultad estribaba

en explicar su colocación a los pacientes, pero como son dispositivos muy simples no creíamos que esto representara un problema tras el entrenamiento de la enfermera/o que lo llevó a cabo.

- c. Seguimiento: para mantener “vivo” el proyecto se previó una reunión de investigadores cada 6 meses coincidiendo con la reunión de invierno y congreso SEPAR y un “news letter” mensual por *email* para animar la inclusión de pacientes e informar de la evolución de la inclusión comparativa por centros.

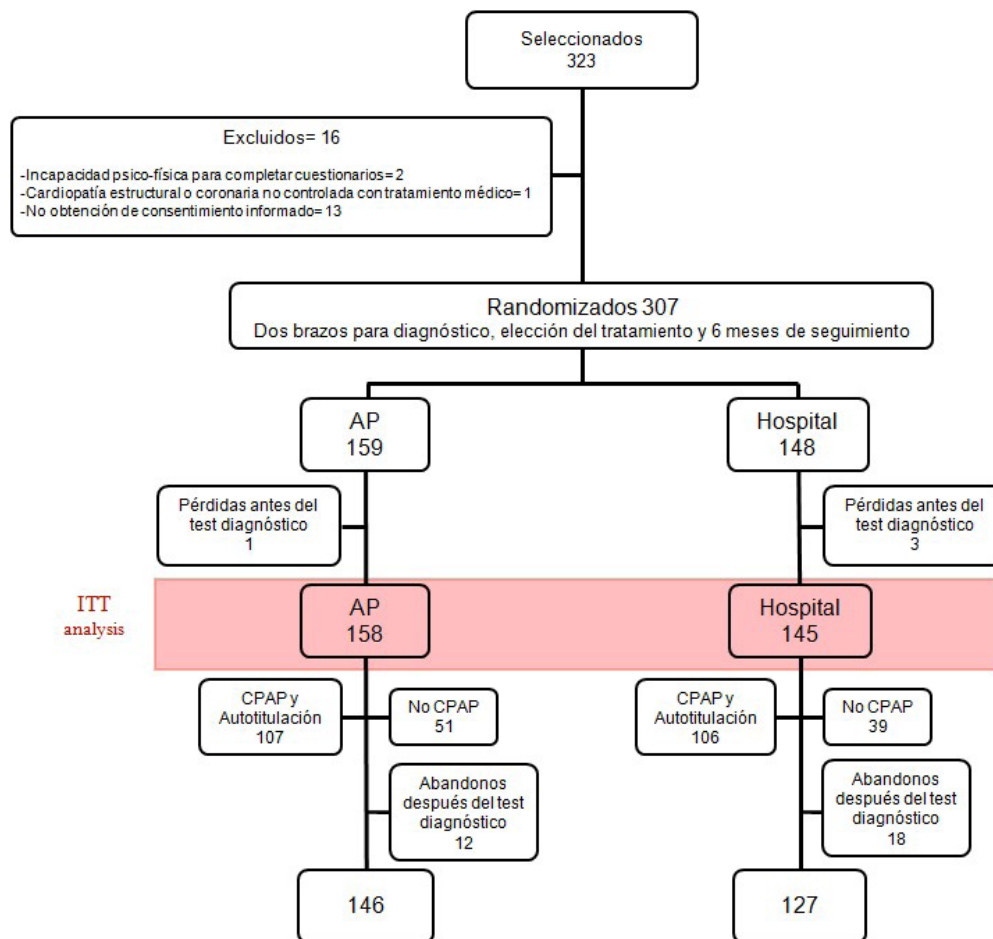


Figura 1: Flujograma del estudio. En total, 323 pacientes fueron seleccionados, 307 aleatorizados a los brazos de AP u hospital y 16 excluidos: 2 por incapacidad psicofísica de rellenar cuestionarios, 1 por enfermedad cardíaca no controlada con tratamiento médico y 13 rehusaron firmar el consentimiento informado. De los 307 aleatorizados, 159 compusieron el grupo de manejo AP y 148 el de manejo en el hospital. Un paciente en el grupo de AP y 3 en el grupo de hospital abandonaron el estudio antes de poder realizar cualquier test diagnóstico. De los 158 pacientes restantes en el brazo de AP, en 107 se indicó CPAP y se realizaron auto-titulación y en 51 medidas generales de tratamiento. De los 145 pacientes restantes en el brazo de hospital, en 106 se indicó CPAP realizándose auto-titulación y en 39 tratamiento con medidas generales.

Abreviaturas: AP = atención primaria; y CPAP = presión positiva continua en la vía aérea;

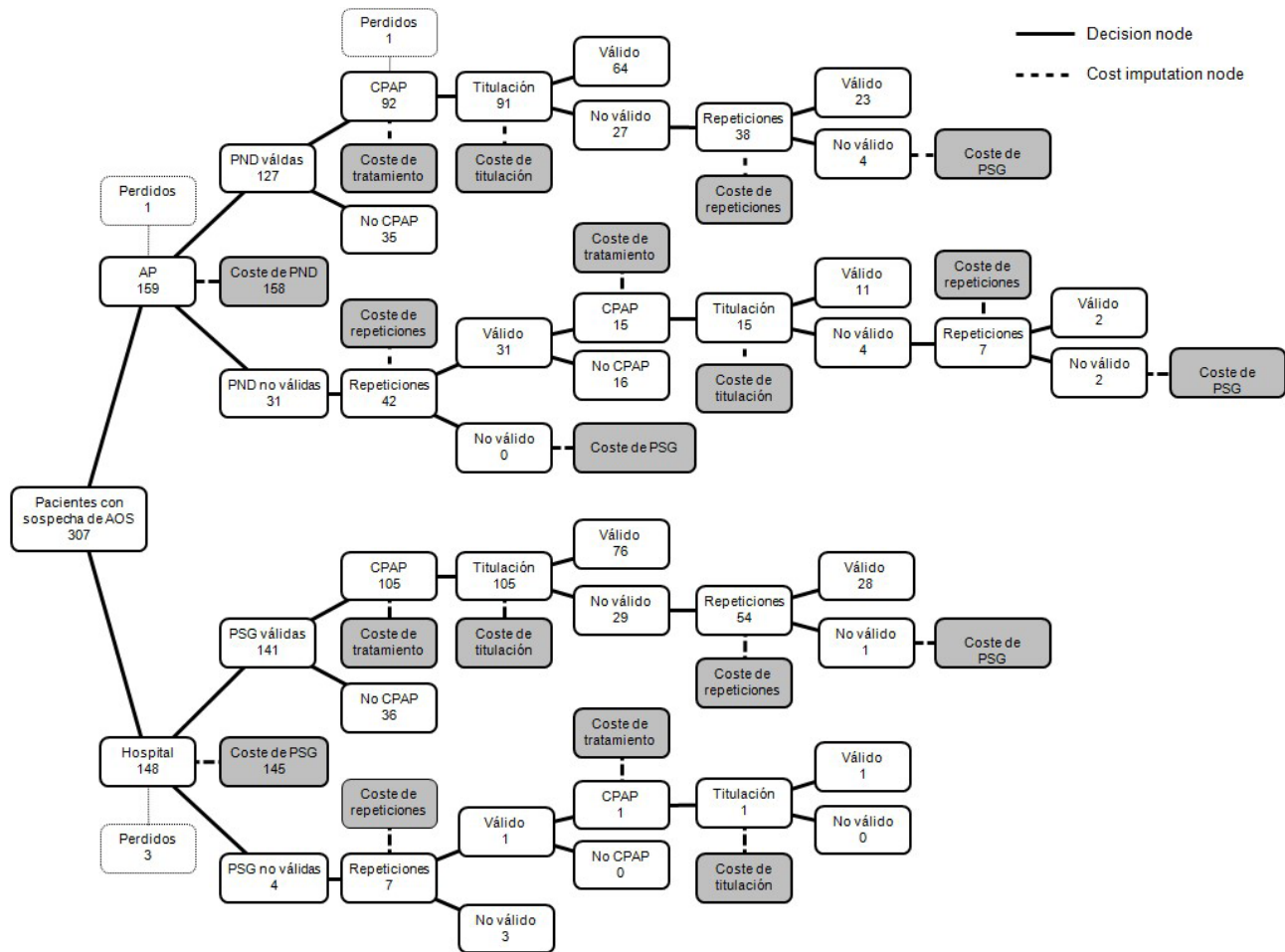


Figura 2. Flujograma de imputación de costes. De los 307 aleatorizados, 158 y 145 se sometieron a PND y PSG, respectivamente, debido a que un caso en la AP y 3 en el brazo hospitalario se perdieron sin llegar a hacer las pruebas diagnósticas. Entre los 158 pacientes en el grupo de AP, 127 tenían PND válidas. A estos 158 y 127 se les imputó el coste de las respectivas pruebas diagnósticas. De estos pacientes, 92 tenían una indicación de CPAP. Uno de ellos se perdió durante el seguimiento; por lo tanto, 91 tuvieron tratamiento con CPAP a los que se imputará el coste de la auto-titulación. De estos 91 pacientes, 27 tuvieron auto-titulación no válidas, produciendo 38 repeticiones de auto-titulación con los costes derivados. Después de estas repeticiones, 4 tuvieron resultados de auto-titulación no válidos y se añadirá el costo de la PSG necesaria. De los 145 pacientes que se sometieron a PSG en el brazo hospitalario, 4 tuvieron PSG no válidas que desencadenaron en 7 repeticiones de PSG para lograr una PSG válida y 3 no válidas con el gasto correspondiente relativo a las repeticiones de PSG. El paciente con la repetición de PSG válida tuvo indicación de CPAP y una auto-titulación válida. De los 145 pacientes asignados al brazo hospitalario, 141 tenían PSG válidas. Entre estos, 105 tenían indicación de CPAP con el consiguiente tratamiento de CPAP y costes de auto-titulación. De estos 105 pacientes, 29 tuvieron auto-titulación no válidas, lo que resultó en 54 repeticiones de autoCPAP y los costes consiguientes. Después de estas repeticiones, uno tenía una auto-titulación no válida y se imputó el coste de la PSG necesaria.

Abreviaturas: PND = dispositivo de presión nasal; CPAP = presión positiva continua en la vía aérea; PSG = polisomnografía.

Tabla 1: Objetivos del estudio matriz completo

Objetivos principales:
1. La eficacia de los programas de manejo extra e intrahospitalario mediante PND o PSG tomando como variable primaria la escala Epworth antes y después de 6 meses de seguimiento.
2. El coste-efectividad de los programas de manejo extra e intrahospitalario mediante PND o PSG valorado mediante la escala Epworth y EuroQol 5D antes y después de 6 meses.
Objetivos secundarios:
1. Conocer la eficacia de los programas de manejo extra e intrahospitalario mediante PND o PSG a partir de la calidad de vida y el nivel de cumplimiento del tratamiento.
2. Conocer la eficacia de los programas de manejo extra e intrahospitalario en cuatro subgrupos de pacientes, tratados y no tratados con CPAP en ambos brazos, antes y después de 6 meses.
3. Realizar el análisis de sensibilidad de acuerdo con los percentiles del coste total entre los centros.
4. Comparar los costes sanitarios generados por la población a estudio 6 meses antes y e meses después del diagnóstico y tratamiento.

Abreviaturas: PND = dispositivo de presión nasal; PSG = polisomnografía.

Tabla 2: Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión
a. Roncopatía o apneas objetivadas por el cónyuge.
b. Síntomas potencialmente secundarios a las apneas/hipoapneas con intermedia-alta probabilidad de ser tratados con CPAP. Operativamente, escala Epworth ≥ 12 o enfermedad cardiovascular previa.
c. Ausencia de sospecha clínica de cualquier trastorno que pueda cursar con somnolencia diurna.
Criterios de exclusión
a. Incapacidad psico-física para realizar cuestionarios.
b. Cardiopatía estructural o coronaria documentada no controlada mediante tratamiento médico.
c. Síndrome de Cheines-Stokes.
d. Pacientes sometidos a uvulopalatofaringoplastia.
e. Obstrucción nasal importante que impida el uso de la CPAP.
f. Embarazo.
g. No obtención del consentimiento informado.

Tabla 3: Visitas y contenido.

Variables	Visita inicial	Visita 1 mes	Visita 3 meses	Visita final
Antropométricas	X			X
Distancia	X			
Recursos sanitarios	X			X
Comorbilidades	X			X
Síntomas	X			X
Somnolencia	X			X
Calidad de vida	X			X
PSG o PND	X			
Pruebas validas	X			
CPAP (presión)	X	X	X	X
Abandonos	X	X	X	X
Cumplimiento y efectos secundarios		X	X	X

Abreviaturas: PND = Dispositivo de presión nasal; CPAP = Presión positiva continua en la vía aérea; PSG = polisomnografía.

Tabla 4: Descripción de variables del estudio.

VARIABLES

- Antropométricas y socio-demográficas: Edad, peso, talla, circunferencia del cuello.
- Atención sanitaria 6 meses antes y después de la aleatorización extraídas de la historia clínica electrónica: Número de consultas en atención primaria, en especializada y asistencia a urgencias u hospital de día; fármacos (nombres comerciales), ingresos hospitalarios y en UCI (número y días)
- Co-morbilidades: Depresión, ansiedad, hipertensión arterial, cardiopatía (isquémica, valvular, arrítmica, dilatada, otras), enfermedades neurológicas (ictus, demencia, epilepsia, otras), respiratorias (EPOC, asma, tromboembolismo pulmonar, neumonía, hipertensión pulmonar, otras), diabetes, dislipemia, neoplasias, accidentes laborales o de tráfico (urbanos o extraurbanos con lesiones del vehículo y personas: heridos y fallecidos)
- Síntomas relacionados con el SAHS a partir de cuestionario sobre su presencia e intensidad.
- Distancia del domicilio al hospital (solo al inicio del estudio).
- Media de dos mediciones de presión arterial registradas en la posición de sentado, con 1 a 2 minutos de diferencia.
- Grado de somnolencia autopercibida mediante la escala de somnolencia Epworth.
- PSG.
 - a) Tiempo de registro; b) Tiempo total de sueño; c) Periodos del sueño; d) Índice de arousals; e) IAH; f) Tiempo con SatO₂ inferior al 90%; g) Índice de desaturaciones y h) Saturación media de oxígeno.
- Calidad de vida: EuroQol 5D y termómetro; y Escala analógica visual del estado de bienestar con respecto a la enfermedad a estudio.
- PND:
 - a) Tiempo de registro (presión nasal y oximetría); b) Tiempo válido (presión nasal y oximetría); c) IAH; d) Índice de desaturación; e) SatO₂ media y f) Tiempo con saturación de oxígeno inferior al 90%.

- Numero de estudios (PND, PSG y autoCPAP) considerados no válidos en cada grupo:
- Presión de CPAP.
- Nuevos eventos cardiovasculares: hipertensión sistémica (uso de medicamentos antihipertensivos o presión arterial mayor de 140/90 mmHg) o eventos cardiovasculares (angina o infarto de miocardio, arritmia, insuficiencia cardíaca y ataque isquémico transitorio o accidente cerebrovascular).
- Número de abandonos en cada grupo.
- Cumplimiento horario de CPAP.
- Cuestionario sobre efectos secundarios del tratamiento con CPAP.

Abreviaturas: PND = Dispositivo de presión nasal; IAH = Índice de apneas e hipopneas; CPAP = Presión positiva continua en la vía aérea; PSG = Polisomnografía.

Tabla 5: Grupos de coste

1. Costes de las visitas considerando el coste del tiempo que dedican las enfermeras y los médicos de ambos brazos.
2. Costes de prueba (PSG, PND y autoCPAP) Los costes de las pruebas incluyeron los siguientes gastos: personal (técnicos, médicos y secretarías), una depreciación lineal de cinco años del equipo (considerando el número de estudios realizados en este período en cada hospital), consumibles, viajes de enfermeras en AP y la carga proporcional del laboratorio del sueño sobre el gasto general del hospital.
3. Costes del paciente para la realización de la PSG y PND. Estimamos el coste por kilómetro que resulta del transporte el dispositivo del domicilio al hospital y viceversa junto con el coste del viaje de ida y vuelta para realizar el PSG (el coste por kilómetro se calculó para cada área sanitaria).
4. Costes de repeticiones de pruebas. Para la PND, el coste fue la suma de los siguientes gastos: a) el coste del PSG en pacientes con registros inválidos de PND o autoCPAP, después de repeticiones; y b) el coste de las repeticiones de PND o autoCPAP debido a registros no válidos en pacientes con un registro final válido. Para PSG, incluimos a) el coste de las repeticiones de PSG o autoCPAP debido a registros no válidos y b) el coste de las repeticiones de autoCPAP debido a registros no válidos, en pacientes con un registro final válido.
5. Costes de tratamiento con CPAP en cada centro, incluida la atención domiciliaria realizada por los proveedores de CPAP y los costes de viajes de la enfermera en el protocolo de AP para iniciar el CPAP.
6. Costo del tutorial estandarizado de formación de enfermera (uno por área de atención primaria de salud) basado en el tiempo empleado por el especialista del sueño y los técnicos del laboratorio del sueño (ver Apéndice).

Abreviaturas: PND = Dispositivo de presión nasal; CPAP = Presión positiva continua en la vía aérea; PSG = Polisomnografía.

Tabla 6: Efectos secundarios y soluciones

Problemas locales	Soluciones
Molestias en la nariz o úlceras en la piel.	Ajuste o cambie el tamaño / modelo de la máscara. Protección del área. Hidratación de la piel.
Nariz seca, boca o faringe.	Periodo de adaptación. Si persiste, agregue humidificador.
Epistaxis. Congestión nasal o rinorrea.	Añadir humidificador. Lavados con solución salina. Corticosteroides nasales.

Obstrucción nasal.	Corticosteroides nasales. Descongestionantes nasales.
Conjuntivitis.	Ajustar o cambiar el tamaño / modelo de la máscara.
Cefalea.	Evaluar para reducir la presión.
Dolor facial.	Disminuya la presión de ajuste de la máscara. Cambiar a otro modelo.
No tolera la máscara.	Ajuste o cambie el tamaño / modelo de la máscara.
Molestia en el pecho.	Ingrese el rising-time . Evaluar para reducir la presión.
Aerofagia.	Periodo de adaptación. Duerma de lado con la cabeza levantada.
Sensación de frío.	Subir la temperatura del dormitorio. Humidificador con calentador.
Ruido.	Cambiar a dispositivos menos ruidosos.
Claustrofobia.	Añada rising-time . Pruebe con “almohadas” nasales.
Sensación de asfixia.	Informe a los pacientes a respirar solo por la nariz. Asegúrate de que no se deba a una obstrucción nasal. Añadir rising-time. Evaluar para reducir la presión en última instancia.
Dificultad para iniciar o mantener el sueño.	Añada rising-time.
Dificultad en la exhalación.	Añada rising-time. Evaluar para reducir la presión.

BIBLIOGRAFÍA

- 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.
- Ballester E, Badia JR, Hernández L et al. Evidence of the effectiveness of Continuous Positive Airway Pressure in the Treatment of Sleep Apnea/Hypopnea Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 495-501.
- Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E et al. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnea-hypopnea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* 2005; 365(9.464): 1.046-53.
- Barbé F, Durán-Cantolla J, Sánchez de la Torre M *et al*. Spanish Sleep and Breathing Network. Effect of continuous positive airway pressure on the incidence of hypertension and cardiovascular events in nonsleepy patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *JAMA* 2012, May 23; 307: 2.161-8.
- Terán-Santos J, Jiménez-Gómez A, Cordero-Guevara J. The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents. Cooperative Group Burgos-Santander. *N Engl J Med* 1999; 340: 847-51.

6. Masa JF, Rubio M, Findley LJ. Habitually sleepy drivers have a high frequency of automobile crashes associated with respiratory disorders during sleep. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1.407-12.
7. Masa JF, Corral J, Pereira R et al. Effectiveness of home respiratory polygraphy for the diagnosis of sleep apnea and hypopnea syndrome. *Thorax*. 2011 Jul; 66(7): 567-73.
8. Flemons WW, Littner MR, Rowley JA et al. Home diagnosis of sleep apnea: systematic review of the literature. An evidence review cosponsored by the American Academy of Sleep Medicine, the American College of Chest Physicians, and the American Thoracic Society. *Chest*. 2003; 124: 1.543-79.
9. Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B et al. 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: 737-47.
10. Wong KHK, Jankelson D, Reid A et al. Diagnostic Test evaluation of a nasal flow monitor for obstructive sleep apnea detection in sleep apnea research. *Behavior Research Methods* 2008; 40: 360-366.
11. Ragette R, Wang Y, Weinreich G, Teschler H. Diagnostic performance of single airflow channel recording (ApneaLink) in home diagnosis of sleep apnea. *Sleep Breath*. 2010 Jun; 14(2): 109-14.
12. Masa JF, Duran-Cantolla J, Capote F et al. Efficacy of home single-channel nasal pressure for recommending continuous positive airway pressure treatment in sleep apnea. *Sleep* 2015; 38: 13–21.
13. Watkins MR, Talmage JB, Thiese MS et al. Correlation between screening for obstructive sleep apnea using a portable device versus polysomnography testing in a commercial driving population. *J Occup Environ Med*. 2009; 51: 1.145-50.
14. Erman MK, Stewart D, Einhorn D et al. Validation of the ApneaLink for the screening of sleep apnea: a novel and simple single-channel recording device. *J Clin Sleep Med*. 2007 Jun 15; 3(4): 387-92.
15. Rofail LM, Wong KK, Unger G et al. The utility of single-channel nasal airflow pressure transducer in the diagnosis of OSA at home. *Sleep*. 2010 Aug; 33(8): 1.097-105.
16. Oktay B, Rice TB, Atwood CW Jr et al. Evaluation of a single-channel portable monitor for the diagnosis of obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2011 Aug 15; 7(4): 384-90.
17. Masa JF, Corral J, Pereira R et al. Therapeutic decision-making for sleep apnea and hypopnea syndrome using home respiratory polygraphy: a large multicentric study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011 Oct 15; 184(8): 964-71.
18. Masa JF, Duran-Cantolla J, Capote F et al. Efficacy of Home Single-Channel Nasal Pressure for recommending CPAP treatment in Sleep Apnea.
19. Chai-Coetzer CL, Antic NA, Rowland LS et al. Primary care vs specialist sleep center management of obstructive sleep apnea and daytime sleepiness and quality of life: a randomized trial. *JAMA*. 2013 Mar 13; 309(10): 997-1.004.
20. Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B et al. 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: 737–747.
21. Sánchez-Quiroga MÁ, Corral J, Gómez-de-Terreros FJ et al. Primary Care Physicians Can Comprehensively Manage Sleep Apnea Patients: A Non-inferiority Randomized

- Controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018.
22. Lloberes P, Durán-Cantolla J, Martínez-García MA et al. Diagnosis and treatment of sleep apnea–hypopnea syndrome. *Arch Bronconeumol* 2011; 47: 143–156.
 23. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson AL et al. The AASM manual of scoring of sleep and associated events. Rules, terminology and technical specifications 2007. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2007.
 24. Masa JF, Jiménez A, Durán J et al. Alternative methods of titrating continuous positive airway pressure: a large multicenter study. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 1.218-24.
 25. Masa JF, Corral J, Pereira R J et al. Therapeutic decision-making for sleep apnea and hypopnea syndrome using home respiratory polygraphy: a large multicentric study. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184: 964–71.
 26. Andreu AL, Chiner E, Sancho-Chust JN et al. Effect of an ambulatory diagnostic and treatment programme in patients with sleep apnoea. *Eur Respir J* 2012; 39: 305-312.
 27. Masa JF, Corral J, Sanchez de Cos J et al. Effectiveness of three sleep apnea management alternatives. *Sleep* 2013; 36: 1.799–1.807.

ANEXO

ENTRENAMIENTO DE ENFERMERÍA (TUTORIAL)

A. Introducción

Duración: 30 minutos

Profesorado: médico especialista del sueño

1. ¿Qué es la apnea del sueño?
2. ¿Cuáles son sus síntomas?
3. ¿Cómo se diagnostica?

Se proporciona una explicación para describir qué es la apnea del sueño y su fisiopatología para fomentar el conocimiento de la enfermedad a estudiar y tratar. Es importante saber qué síntomas experimentan los pacientes, lo que justifica nuestras preguntas y recopilación de datos. Se proporcionarán algunas observaciones generales sobre los métodos de diagnóstico y sus diferencias básicas (por ejemplo, polisomnografía, poligrafía respiratoria y métodos más simplificados)

B. Tratamiento (espacio teórico-práctico)

Duración: 60 minutos

Profesorado: médico especialista del sueño

1. **Tratamiento conservador:** proporciona una explicación de la terapia postural, medidas higiénico-dietéticas, higiene del sueño, por qué son importantes y son parte de la base de todo el tratamiento de la apnea del sueño.

2. **Tratamiento con CPAP:** Los siguientes puntos deben detallarse:

- 2.1. **¿Qué es y cómo funciona?** Debe entenderse por qué las apneas pueden solventarse.
- 2.2. **Tipo de máscaras:** “almohadas” nasales, faciales y nasales. Debe entenderse cuándo usar cada tipo y mostrar el material para proporcionar familiaridad de primera mano.
- 2.3. **El humidificador:** ¿Qué es, cómo funciona y cuándo se usa?
- 2.4. **Cuidado básico:** máscaras, humidificador y tubos. Enseñar métodos para detectar el mal estado de los materiales, cómo limpiarlos y cómo comunicar esta información al paciente.
- 2.5. **Verificación del nivel de presión, y horas y días de uso:** Enseñar cómo recopilar estos datos para el estudio y evaluar el cumplimiento del tratamiento.
- 2.6. **Efectos secundarios:** Medidas correctivas: la enfermera/o será entrenada para reconocer los efectos secundarios causados por el uso de CPAP y cómo tratarlos (de acuerdo con la Tabla al final de este anexo)

Material necesario para este entrenamiento: dispositivos de CPAP, máscaras (“almohadillas” nasales, faciales y nasales), tubos y humidificadores.

C. Exploración de la somnolencia y evaluación de la calidad de vida

Duración: 30 minutos.

Profesorado: médico especialista del sueño.

La familiaridad con los cuestionarios aplicados a los pacientes en el estudio sobre la evaluación de la somnolencia y la calidad de vida. La enfermera debe poder proporcionar instrucciones pertinentes al paciente para asegurarse de que responda a las preguntas formuladas y de que se resuelvan las dudas.

Material necesario:

- Cuestionarios de somnolencia:
 - Escala de Epworth.
 - Escala de la American Thoracic Society (ATS)
- Cuestionario específico del sueño realizado para el estudio.
- Cuestionarios de calidad de vida:
 - Termómetro EuroQol y 5D.
 - Escala analógica visual.

D. Diagnóstico simplificado: ApneaLink (espacio teórico-práctico)

Duración: 60 minutos

Equipo docente: técnico de la unidad de sueño

La familiaridad con el dispositivo ApneaLink es esencial (información sobre dos registros: presión nasal y oximetría), cómo se realiza el registro, cómo funciona el software (cómo analiza las señales, que señales se analizan) cómo identificar e interpretar la información obtenida del análisis del registro y cómo determinar los parámetros de interés.

Es fundamental que la enfermera se familiarice con el dispositivo enfatizando los siguientes aspectos:

1. Programación del dispositivo para capturar un registro.
 1. Instrucciones para el paciente.
 2. Descarga del registro.
 3. Análisis automático e identificación de la validez del registro (presión nasal con ≥ 3 horas válidas o, en su defecto, oximetría ≥ 3 horas).
 4. Recopilación de los parámetros del estudio basados en la recopilación de datos:
 - Tiempo total de estudio.
 - Tiempo válido (presión nasal u oximetría)
 - Índice de apnea.
 - Índice de hipopnea.
 - Índice de apnea-hipopnea.
 - Índice de desaturación.
 - SatO2 promedio.
 - SatO2 mínima.
 - Tiempo con SatO2 por debajo del 90%.
6. Imprimir el informe.

Prueba de trabajo: 60 minutos (30 minutos por estudio)

Después de este espacio teórico-práctico, se debe realizar una prueba de trabajo con la realización de dos estudios reales completos: recibir al paciente, programar el dispositivo, instruir al paciente, descargar el registro, realizar el análisis, determinar la validez, recoger las variables de estudio e imprimir el informe. Este proceso será supervisado por el técnico de la unidad de sueño.

Material necesario para esta capacitación: dispositivos ApneaLink y ordenadores con el software apropiado.

E. Determinación de la presión con tratamiento CPAP (espacio teórico-práctico)

Duración: 30 minutos.

Equipo docente: técnico de la unidad de sueño.

La enfermera debe saber cómo funciona el autoCPAP y cómo nos ayuda a obtener la presión de tratamiento óptima.

Él o ella deben saber cómo programarlo para cumplir con el protocolo y debe instruir al paciente sobre cómo realizar la captura de datos en el domicilio. La enfermera también debe estar formada en el software en el que se genera el informe, la obtención de curvas de presión y fuga y la impresión y envío del registro para determinar la presión de tratamiento de forma centralizada.

Prueba de trabajo: 40 minutos (20 minutos por estudio)

Después de este espacio teórico-práctico, se debe realizar una prueba de trabajo con la realización de dos estudios reales completos: recibir e instruir al paciente, programar el dispositivo, descargar e imprimir el registro y, finalmente, enviar el informe al nivel central. Este entrenamiento será supervisado por el técnico de la unidad de sueño.

Material necesario para esta capacitación: autoCPAP S9 (el mismo para todos los centros participantes) y un ordenador con el software adecuado.

F. Manejo del cuaderno de recopilación de datos (CRD) y la base de datos del estudio (espacio teórico-práctico)

Duración: 90 minutos.

Profesorado: médico especialista del sueño.

La enfermera debe entender y estar familiarizada con la CRD y las variables incluidas en el. Se revisarán individualmente para aclarar cualquier duda. De manera similar, la enfermera debe estar entrenada en el uso de la base de datos, donde se transferirá la información de CRD.

Se realizará una prueba de trabajo con acceso a esta base de datos y simulación de dos registros completos de pacientes.

Material necesario para esta formación: CRD y un ordenador con conexión a Internet para acceder a la base de datos.