



Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi doctoral i la seva utilització ha de respectar els drets de la persona autora. Pot ser utilitzada per a consulta o estudi personal, així com en activitats o materials d'investigació i docència en els termes establerts a l'art. 32 del Text Refós de la Llei de Propietat Intel·lectual (RDL 1/1996). Per altres utilitzacions es requereix l'autorització prèvia i expressa de la persona autora. En qualsevol cas, en la utilització dels seus continguts caldrà indicar de forma clara el nom i cognoms de la persona autora i el títol de la tesi doctoral. No s'autoritza la seva reproducció o altres formes d'explotació efectuades amb finalitats de lucre ni la seva comunicació pública des d'un lloc aliè al servei TDX. Tampoc s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant als continguts de la tesi com als seus resums i índexs.

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis doctoral y su utilización debe respetar los derechos de la persona autora. Puede ser utilizada para consulta o estudio personal, así como en actividades o materiales de investigación y docencia en los términos establecidos en el art. 32 del Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual (RDL 1/1996). Para otros usos se requiere la autorización previa y expresa de la persona autora. En cualquier caso, en la utilización de sus contenidos se deberá indicar de forma clara el nombre y apellidos de la persona autora y el título de la tesis doctoral. No se autoriza su reproducción u otras formas de explotación efectuadas con fines lucrativos ni su comunicación pública desde un sitio ajeno al servicio TDR. Tampoco se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al contenido de la tesis como a sus resúmenes e índices.

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis and its use must respect the rights of the author. It can be used for reference or private study, as well as research and learning activities or materials in the terms established by the 32nd article of the Spanish Consolidated Copyright Act (RDL 1/1996). Express and previous authorization of the author is required for any other uses. In any case, when using its content, full name of the author and title of the thesis must be clearly indicated. Reproduction or other forms of for profit use or public communication from outside TDX service is not allowed. Presentation of its content in a window or frame external to TDX (framing) is not authorized either. These rights affect both the content of the thesis and its abstracts and indexes.



**Universitat Autònoma
de Barcelona**

Programa de Doctorado en Medicina

Departamento de Medicina

**PROYECTO PASHOS: PLATAFORMA AVANZADA PARA EL
ESTUDIO DEL SÍNDROME DE APNEA HIPOPNEA
OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO (SAHS)**

**ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE VALIDACIÓN DE UN MODELO
DE CRIBAJE DE SAHS EN ATENCIÓN PRIMARIA**

Tesis doctoral presentada por Patricia Peñacoba Toribio para optar al grado de Doctora por la Universitat Autònoma de Barcelona.

Bajo la dirección de:

Dra. Mercedes Mayos Pérez

Tutor:

Dr. Vicente Plaza Moral

Barcelona, 2021

“Marcher en ligne droite, on ne peut pas aller très loin”

“Caminando en línea recta, no puede uno llegar muy lejos”

Le Petit Prince. El Principito

Antoine Sant de Saint-Exupéry

*A los que ya se han ido (abuelo Zósimo, abuela Flor, tío Jose y tía Nieves).
Y a los que acaban de llegar (Ioritz y Noa, mis sobris).*

AGRADECIMIENTOS

Mi más sincero agradecimiento a:

- La Dra. Mercè Mayos. Por creer y confiar en mí desde el inicio de mi carrera como especialista. Por brindarme la oportunidad de formar parte de la Unidad de Sueño e iniciarme en la investigación. Por permitirme compaginar asistencia e investigación al más alto nivel. Por tus sabios consejos en la elaboración de esta tesis doctoral. Por tu compañerismo y comprensión. Por ser un referente inigualable, tanto profesional como personal, y ser una de mis mentoras.

- El equipo de profesionales que conforman la Unidad de Sueño del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau: Ana, Ariadna, Asun, Montse y Rosita. Por vuestra dedicación desinteresada en este trabajo. Por el soporte físico y moral en este camino. Por cuidarme tanto y tan bien.

- Todos los/as compañeros/as del Servicio de Neumología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, por hacerme sentir parte del equipo desde el principio.

- El grupo de Trabajo PASHOS: M^a Antònia Llauger, Leandra Dominguez, Joan Juvanteny, Montserrat Reverté, Xavier Flor, M^a Ángeles Santos, M^a del Mar Fraga, José Ignacio Aoiz, Joan Bayó, Núria Argemí, Casimira Medrano, Marineus Puig, Ana M^a Pedro, Pepi Valverde, Teresa Villuendas, Carme Santiveri, Núria Grau, Gabriel Sampol y Patricia Lloberes. Por vuestra participación voluntaria en este estudio y vuestra motivación y trabajo incansables para que este proyecto saliera adelante.

- Todos los pacientes que participaron voluntariamente en este proyecto.

- Todos los profesionales que han colaborado en este trabajo.

- Mis padres, Luis y Loli, y mi hermano, Sergio. Por vuestro amor. Por educarme en la importancia del esfuerzo, la perseverancia y la responsabilidad. Por cada uno de los sacrificios que habéis tenido que realizar para que pudiera estudiar Medicina. Sin vosotros no hubiera llegado tan lejos. Os quiero.

- Toda mi familia. Por los ánimos continuos. Por el consuelo en las derrotas y los aplausos en las victorias.

- Mi familia política. Por vuestra acogida. Por hacerme sentir como en casa.

- Los amigos que he encontrado en mis aventuras vascas y catalanas. Por permitirme crecer a vuestro lado. Por las risas y los llantos. "La familia que se elige". Y, sin duda, he elegido bien.

- Y, por supuesto, a Oriol, mi pareja. Por tu total apoyo en mis decisiones y quererme sin condiciones. Por tus consejos. Por animarme a continuar. Por entenderme siempre, pero también por mostrarme otros puntos de vista. Aún nos queda todo por compartir. Te quiero.

ABREVIATURAS

AADSM – American Academy of Dental Sleep Medicine

AASM - American Academy of Sleep Medicine

ABS – Área Básica de Salud

AP – Atención Primaria

ASDA - American Sleep Disorder Association

ATS - American Thoracic Society

AUC – Area Under the Curve. Área bajo la curva

CAP – Centro de Atención Primaria

cmH₂O – centímetros de agua

CPAP - Continuous positive airway pressure

CT90% - Porcentaje de tiempo de saturación de oxígeno por debajo de 90%

DAM – Dispositivo de Avance Mandibular

DE – Desviación estándar

df – Degrees of freedom

DISE - Drug Induced Sleep Endoscopy

DM – Diabetes Mellitus

EE – Error Estándar

EMA – Estudio de Monitorización Ambulatoria

EPOC – Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

ESD – Excesiva Somnolencia Diurna

ESS - Epworth Sleepiness Scale

FEV₁ – Volumen espiratorio forzado en el primer segundo

FTP – File Transfer Protocol

FVC – Capacidad vital forzada

HTA – Hipertensión arterial

IAH – Índice de Apnea Hipoapnea por hora de registro

IC – Intervalo de Confianza

ICSD – International Classification of Sleep Disorders

ID3% - Número de caídas de la saturación arterial de oxígeno mayores al 3% por hora

ID4% - Número de caídas de la saturación arterial de oxígeno mayores al 4% por hora

IMC – Índice de Masa Corporal

IP – Internet Protocol

LR – Likelihood Ratio

OR – Odds Ratio

OSA – Obstructive Sleep Apnea

PDF - Portable Document Format

PR – Poligrafía Respiratoria
PSG – Polisomnografía
REM – *Rapid-Eye-Movement*
ROC - *Receiver Operating Characteristics*
RR – Riesgo Relativo
SAHS – Síndrome de Apnea Hipopnea del Sueño
SpO₂ – Saturación parcial de Oxígeno
TCP - *Transmission Control Protocol*
US – Unidad de Sueño
VAS - Vía Aérea Superior
VIF - *Variance Inflation Factor*
VPN – Valor Predictivo Negativo
VPP – Valor Predictivo Positivo

ÍNDICE DE TABLAS

- Tabla 1** – Tabla de aleatorización de las agendas de Consultas de Atención Primaria –orden de pacientes a los que se ofreció la participación en el estudio.
- Tabla 2** – Nivel de concordancia según el Índice *Kappa*.
- Tabla 3** – Resultados de los casos-simulación por centros.
- Tabla 4** – Grado de acuerdo de los diferentes centros participantes con el centro coordinador (Hospital de la Santa Creu i Sant Pau).
- Tabla 5** - Descripción de los pacientes de bajo riesgo de SAHS según fueron o no aleatorizados a realización del EMA.
- Tabla 6** - Descripción de los pacientes que respondieron el cuestionario de Berlín.
- Tabla 7** - Descripción de los pacientes que realizaron el EMA en AP.
- Tabla 8** - Descripción de los pacientes que completaron el estudio en la US.
- Tabla 9** - Descripción clínica de los pacientes que abandonaron el estudio.
- Tabla 10** - Descripción de los resultados del EMA de los pacientes que abandonaron el estudio.
- Tabla 11** - Características de los pacientes clasificados como candidatos a CPAP por la US en base al *gold-standard* (PR/PSG).
- Tabla 12** - Comparación de los resultados de los estudios de sueño de los pacientes finalmente candidatos a CPAP, según las decisiones terapéuticas tomadas por las US en base al EMA.
- Tabla 13** – Resultados de la regresión logística con variable dependiente: “Decisión Terapéutica Final”.
- Tabla 14** - Asignación de puntuación a los estratos de las variables según los resultados de la regresión logística.
- Tabla 15** - Test PASHOS.
- Tabla 16** – Exactitud diagnóstica del Test PASHOS.
- Tabla 17** – Comparación de la exactitud diagnóstica de los cinco cuestionarios.
- Tabla 18** – Exactitud diagnóstica del test PASHOS junto con los diferentes puntos de corte del parámetro ID3% del EMA.
- Tabla 19** – Número y porcentaje de pacientes clasificados según los resultados del test PASHOS (primera etapa) y test PASHOS junto con el resultado del EMA (segunda etapa o modelo final).

ÍNDICE DE FIGURAS

- Figura 1** – Papel de la obesidad en el SAHS.
- Figura 2** – Indicación de las herramientas simplificadas.
- Figura 3** – Esquema de trabajo del estudio
- Figura 4** – Polígrafo cardiorrespiratorio que se empleó para el estudio de monitorización ambulatoria (EMA)
- Figura 5** – Aspecto de la página web de la base de datos online.
- Figura 6** – Página de recogida de datos de la base de datos online.
- Figura 7** – *PDF* resumen de los datos clínicos de cada paciente.
- Figura 8** – Aspecto del protocolo de red para la transferencia de archivos.
- Figura 9** – Registro de criba de un estudio de monitorización ambulatoria (EMA).
- Figura 10** - Secuencia de reclutamiento de participantes.
- Figura 11** - Distribución de las decisiones diagnósticas de AP y US en base a los resultados del EMA.
- Figura 12** – Distribución de las decisiones terapéuticas de AP y US en base a los resultados del EMA.
- Figura 13** - Distribución de las decisiones diagnósticas en las US según los diferentes dispositivos de estudio utilizados (EMA o PR/PSG).
- Figura 14** – Distribución de las decisiones terapéuticas en las US según los diferentes dispositivos de estudio (EMA o PR/PSG).
- Figura 15** – Distribución de las decisiones diagnósticas entre ambos niveles asistenciales según los diferentes dispositivos utilizados en el estudio (EMA o PR/PSG).
- Figura 16** – Distribución de las decisiones terapéuticas entre ambos niveles asistenciales según los diferentes dispositivos utilizados en el estudio (EMA o PR/PSG).
- Figura 17** - Curva *ROC* del análisis inicial.
- Figura 18** – Comparación entre las curvas *ROC* del análisis inicial y el cuestionario clínico PASHOS.
- Figura 19** – Comparación de las curvas *ROC* de los diferentes cuestionarios clínicos.
- Figura 20** - Comparación de los intervalos de confianza de los diferentes cuestionarios clínicos. Se puede observar la ausencia de superposición entre el test PASHOS y Epworth que demuestra su diferencia estadísticamente significativa.
- Figura 21** - Comparación de las curvas *ROC* del análisis clínico inicial junto con los diferentes parámetros del EMA.

ÍNDICE GENERAL

	Página
Resumen	12
Abstract	14
1. Introducción	16
1.1. Definición	17
1.2. Epidemiología	18
1.3. Factores predisponentes y mecanismos fisiopatogénicos	18
1.4. Consecuencias del Síndrome de Apnea-Hipopnea del Sueño	20
1.5. Fenotipos clínicos y medicina personalizada	20
1.6. Métodos diagnósticos	22
1.6.1. Sospecha clínica y cuestionarios	22
1.6.2. Herramientas diagnósticas clásicas	23
1.6.3. Indicaciones de las herramientas simplificadas	24
1.7. Aproximación terapéutica	26
1.7.1. Medidas generales	27
1.7.2. Pérdida de peso y cirugía bariátrica	27
1.7.3. Tratamiento postural	28
1.7.4. Presión positiva continua en vía aérea (CPAP)	28
1.7.5. Dispositivos de avance mandibular (DAM)	29
1.7.6. Cirugía de vía aérea superior	30
1.7.7. Otras terapias	30
1.7.7.1. Estimulación eléctrica	30
1.7.7.2. Entrenamiento muscular	30
1.7.7.3. Terapias farmacológicas y experimentales	31
1.7.8. Terapia combinada	31
1.8. Implicaciones / impacto en la salud pública: calidad de vida, consumo de recursos y gasto sanitario	32
1.9. Manejo integral y coordinado del Síndrome de Apnea-Hipopnea del Sueño. La importancia de la red asistencial:	33
1.9.1. Papel de Atención Primaria	34
1.9.2. Papel de las empresas de terapias respiratorias	34
1.10. Experiencia previa del trabajo en red	35
2. Justificación e Hipótesis	37
3. Objetivos	40
4. Métodos	41
4.1. Ámbito del estudio	42
4.2. Población de estudio	42

4.3. Criterios de inclusión/exclusión	42
4.3.1. Criterios de inclusión	42
4.3.2. Criterios de exclusión	42
4.4. Aleatorización	43
4.5. Diseño del estudio	44
4.6. Variables de estudio	45
4.7. Cálculo del tamaño muestral	46
4.8. Análisis estadístico	47
4.9. Aspectos éticos	48
4.10. Estudio de monitorización ambulatoria (EMA)	49
4.11. Base de datos	51
4.12. Protocolo de transferencia de archivos	57
4.13. Mantenimiento	58
4.14. Protocolo de formación	58
4.15. Desarrollo del estudio	61
4.15.1. Fase 1	61
4.15.2. Fase 2	62
5. Resultados	63
5.1. Valoración de los conocimientos adquiridos y nivel de acuerdo iniciales	64
5.2. Reclutamiento de pacientes	65
5.3. Descripción de la muestra	69
5.4. Estudio de abandonos	73
5.5. Estudio de concordancias	75
5.5.1. Acuerdo diagnóstico y terapéutico en base a los resultados del EMA	76
5.5.2. Acuerdo diagnóstico y terapéutico en las US entre EMA (analizado manualmente) y Poligrafía Respiratoria / Polisomnografía	77
5.5.3. Acuerdo diagnóstico y terapéutico entre AP según EMA y US según Poligrafía Respiratoria / Polisomnografía	81
5.6. Modelo de cribaje	83
5.6.1. Diseño del cuestionario clínico de cribaje	83
5.6.1.1. Comparación del cuestionario clínico PASHOS con otros cuestionarios	88
5.6.2. Diseño del modelo de cribaje	91
6. Discusión	94
7. Conclusiones	101
8. Perspectivas de futuro	103
9. Referencias bibliográficas	105
10. Anexos	117

10.1. Escala de somnolencia de Epworth – versión en castellano	118
10.2. Cuestionario de Berlín	119
10.3. Cuestionario STOP-Bang	121
10.4. Cuestionario OSA50	122
10.5. Cuestionario de síntomas	123
10.6. Escala de somnolencia ASDA-ATS	124
10.7. Artículo 1: <i>Coordinated program between primary care and sleep unit for the management of obstructive sleep apnea</i>	125
10.8. Artículo 2. <i>Primary care and sleep unit agreement in management decisions for sleep apnea: a prospective study in Spain</i>	130
10.9. Financiación	146
10.10. Reconocimientos	147
10.11. Aportaciones a congresos	148
10.11.1. Comunicación: <i>Prevalencia de síntomas sugestivos de Síndrome de Apnea Hipopnea Obstructiva del Sueño (SAHS) en Atención Primaria</i>	148
10.11.2. Comunicación: <i>Atención en red asistencial en el SAHS: Concordancia de la decisión diagnóstica y terapéutica entre atención primaria y la unidad de sueño</i>	149
10.11.3. Comunicación: <i>Obstructive Sleep Apnea Syndrome network care: diagnostic and therapeutic agreement between Sleep Lab Unit and Primary Care</i>	150
10.11.4. Comunicación: <i>Comparación de tres cuestionarios clínicos de cribaje del SAHS en Atención Primaria</i>	151
10.11.5. Comunicación: <i>Comparison of three clinical screening questionnaires for Sleep Apnea Syndrome (SAS) in Primary Care (PC)</i>	152
10.11.6. Comunicación: <i>Fenotipos clínicos y comorbilidad del Síndrome de Apnea - Hipoapnea del sueño (SAHS) en Atención Primaria</i>	153
10.11.7. Comunicación: <i>Modelo PASHOS: una nueva herramienta para el cribaje del SAHS en Atención Primaria</i>	154
10.11.8. Comunicación: <i>Cuestionario PASHOS y su comparación con otros cuestionarios de cribaje de SAHS en Atención Primaria</i>	155

RESUMEN

El síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHS) es una entidad con elevada y creciente prevalencia e importantes consecuencias sobre la salud y calidad de vida del paciente. Se caracteriza por la presentación de episodios repetidos de colapso de la vía aérea superior durante el sueño que provocan descensos cíclicos de la saturación arterial y despertares corticales transitorios, lo que puede dar lugar a un sueño no reparador, somnolencia diurna, alteración de las funciones cognitivas, deterioro de la calidad de vida e incremento de la accidentabilidad laboral y de tráfico. Por otra parte, la hipoxia intermitente y el aumento de la actividad simpática pueden activar diferentes vías patogénicas que explicarían el mayor riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular y metabólica y un incremento de la mortalidad.

El tratamiento con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) durante el sueño corrige los eventos respiratorios obstructivos, mejora los síntomas y la calidad de vida de los pacientes con SAHS, reduce de forma significativa la tensión arterial y se ha asociado con un descenso de la mortalidad de cualquier causa cardiovascular.

En la actualidad hay consenso de que una enfermedad con un impacto en la salud tan importante debe implicar a todos los niveles asistenciales, incluida como parte fundamental, la Atención Primaria (AP).

En la presente tesis se recogen los métodos y resultados fundamentales del proyecto PASHOS (Plataforma Avanzada para el manejo del Síndrome de Apnea Hipopnea del Sueño). Se trata de un estudio prospectivo y multicéntrico, cuyo objetivo general ha sido crear una red de trabajo coordinada entre la AP y la Unidad de Sueño (US) para el manejo del SAHS, así como desarrollar y validar un modelo predictivo basado en variables clínicas y en un estudio simplificado de monitorización ambulatoria (EMA).

Para su desarrollo se contó con la experiencia de cuatro US, que atienden a una población de más de un millón de habitantes, y con seis equipos de AP con diferentes estructuras administrativas y de funcionamiento. En total fueron evaluados 1036 pacientes seleccionados de manera aleatoria en la consulta de AP, de los que 466 (44,9%) fueron elegibles y aceptaron participar en el estudio. A 249 pacientes (53,4%) se les realizó un EMA en AP y en 194 (41,6%) se completó todo el estudio en la US, estableciéndose así el diagnóstico y la decisión terapéutica definitiva.

Esta tesis doctoral pone de manifiesto que, con un programa formativo previo, breve y sistematizado, los profesionales referentes de AP pueden llegar a alcanzar un nivel de conocimiento del SAHS que les permita clasificar a los pacientes con un aceptable acuerdo

respecto a los especialistas de sueño. Globalmente, el acuerdo es moderado en cuanto a la clasificación diagnóstica, pero alcanza un buen grado de concordancia cuando se establece la decisión terapéutica de iniciar tratamiento con CPAP.

Además, se presenta el diseño de un modelo de cribaje del SAHS, de fácil aplicación en AP, con elevada sensibilidad y elevado valor predictivo negativo, que permite mejorar la identificación de los pacientes graves que requieren derivación a la US. El modelo, en dos etapas, incluye un breve cuestionario clínico (perímetro de cuello, IMC y pausas respiratorias objetivadas) que, de ser positivo, se complementa con un EMA. Con la aplicación de este modelo se podría evitar la derivación a la US del 55,1% de pacientes que presentan una alteración leve-moderada y que podrían seguir siendo atendidos en la propia AP.

ABSTRACT

Obstructive sleep apnea (OSA) is an entity with a high and increasing prevalence with important consequences patients' health and quality of life. It is characterized by repeated upper-airway collapse during sleep, resulting in cyclical drops in arterial saturation and transient cortical arousals, which can lead to non-restorative sleep, daytime sleepiness, cognitive impairment, a deterioration in quality of life and an increase in work and traffic accidents. In addition, intermittent hypoxia and major sympathetic nervous system activity can activate different pathogenic pathways that would explain the increased risk of developing cardiovascular and metabolic disease and mortality in OSA patients.

Treatment with continuous positive airway pressure (CPAP) during sleep corrects obstructive respiratory events, improves symptoms and quality of life in patients with OSA, significantly reduces blood pressure, and has been associated with a decrease in mortality from any cardiovascular cause.

There is currently a consensus that a disease with such a significant health impact must involve all levels of care, including primary care (PC) as a fundamental part.

This thesis collects the methodology and fundamental results of the PASHOS Project (Advanced Platform for the management of Obstructive Sleep Apnea). This is a prospective, multicenter study. Its general objective has been to create a network that coordinates the PC level and the Sleep Unit (SU) for the management of OSA, and to develop and validate a predictive model based on clinical variables and a home sleep apnea test (HSAT).

Its development drew on the experience of four SUs, covering a population of more than one million inhabitants, and six PC teams with different administrative and operational structures. In total, 1036 randomly patients were evaluated in the PC consultation, 466 of whom (44.9%) were eligible and agreed to participate in the study. 249 patients (53.4%) underwent a HSAT in PC and the entire study was completed in the SU in 194 (41.6%), thus establishing the diagnosis and the definitive therapeutic decision.

This thesis sets out the protocol and methodology of the project. It shows that, with a prior, brief, systematized training program, PC referral professionals can reach a level of knowledge of OSA that allows them to classify patients with an acceptable level of agreement with sleep specialists. Overall, this agreement is moderate in terms of diagnostic classification, but reaches a good degree of agreement when the CPAP therapeutic decision is established. Besides, the study presents the design of the OSA screening model, which is easy to apply in PC and has a high sensitivity and negative predictive value, and which improves the identification of severe

patients requiring a referral to a SU. This two-stage model includes a brief clinical questionnaire (neck circumference, BMI and observed apnea) which, if it results positive, is complemented with a HSAT. With the application of this model, referrals to the SU could be avoided in 55.1% of the patients who present with a mild-moderate form of the disease and who could be managed at the PC level.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Definición

El Síndrome de Apnea-Hipopnea del Sueño (SAHS) se caracteriza por la aparición de episodios recurrentes de obstrucción total o parcial de la vía aérea superior (VAS) durante el sueño, a consecuencia de una alteración anatómico-funcional. Los episodios de oclusión comportan descensos cíclicos de la saturación de oxihemoglobina (SpO_2), cambios en la presión intratorácica y microdespertares que dan lugar a un sueño no reparador, excesiva somnolencia diurna (ESD), trastornos cognitivos conductuales, respiratorios, cardiovasculares, metabólicos o inflamatorios.

La definición del SAHS ha generado controversia a lo largo de las últimas dos décadas. Abarca una agrupación de síntomas, comorbilidades y alteraciones concretas del patrón respiratorio nocturno que han hecho difícil su consenso.

La clasificación internacional de los trastornos respiratorios (*International Classification of Sleep Disorders-3; ICSD-3*) (1), define el SAHS como un conjunto de síntomas (sueño no reparador, ESD, cansancio, insomnio, ronquidos, despertar asfíctico o apneas observadas) o trastornos médicos (hipertensión, enfermedad arterial coronaria, fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca congestiva, ictus, diabetes, disfunción cognitiva o trastorno del estado de ánimo) asociados a cinco o más eventos respiratorios predominantemente obstructivos (apneas obstructivas y mixtas, hipopneas o despertares relacionados con el esfuerzo respiratorio) por hora de sueño objetivados mediante una polisomnografía (PSG), o por hora de registro si el diagnóstico se realiza con poligrafía respiratoria (PR). Alternativamente, una frecuencia de eventos respiratorios de quince por hora satisface también los criterios, incluso en ausencia de síntomas o trastornos asociados. Se acepta la posibilidad de estudiar el índice de eventos respiratorios, basado en horas de tiempo de monitorización, fuera de las propias Unidades de Sueño (US); el conocido como *Out of Center Sleep Testing (OCST)*.

El principal parámetro utilizado para definir la gravedad del SAHS es el Índice de Apnea-Hipopnea (IAH). Este índice representa el número de eventos respiratorios (apneas e hipopneas) acontecidos por hora de sueño. Un SAHS leve se define como aquel en el que se determina un IAH mayor a 5 y menor a 15, un SAHS moderado cuando el IAH se sitúa entre 15-30 y un SAHS grave, cuando el IAH es mayor de 30 eventos respiratorios por hora de sueño. Sin embargo, la clasificación de la gravedad basada únicamente en el IAH no refleja completamente la heterogeneidad de la enfermedad por lo que habrá que incluir en su valoración otros factores como el grado de desaturación arterial, la somnolencia diurna y las comorbilidades asociadas.

1.2. Epidemiología

El SAHS junto con la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) y el asma, es uno de los trastornos más prevalentes en Neumología.

En el clásico estudio de *Young et al. (2) (Wisconsin Sleep Cohort Study)* realizado en trabajadores sanos se objetivó, mediante PSG, un IAH \geq 5 en el 9% de las mujeres y el 24% de los hombres. Mientras que la prevalencia de un IAH \geq 5 asociado a ESD fue del 2% en las mujeres y un 4% en los hombres. En el estudio realizado en población general adulta del grupo nacional de *Duran et al. (3)*, la prevalencia para un IAH \geq 5 fue del 26,7% (el 26,2% de los hombres y el 28% de las mujeres) y además, comprobaron que la prevalencia se incrementaba con la edad en ambos sexos. Por otra parte, y en base a la presencia de síntomas como la ESD junto con un IAH $>$ 10, la prevalencia se situó en un 3,4% para los hombres y 3% para las mujeres.

Más recientemente, el equipo suizo de *Heinzer et al. (4)* estudió la prevalencia de SAHS también en población no seleccionada dentro del *HypnoLaus Sleep Cohort Study*. En este estudio, el 83,8% de los hombres y el 60,8% de las mujeres presentaron un IAH \geq 5 en la PSG y, casi el 50% de los hombres y el 23% de las mujeres, un IAH \geq 15. Esto es, una prevalencia mucho mayor a la observada con anterioridad y justificada, según los autores, por las diferencias técnicas en las herramientas diagnósticas y por el cambio en la definición de los eventos respiratorios, con criterios más laxos para la determinación de hipopneas, introducidos por la AASM (*American Academy of Sleep Medicine*) a partir del año 2012 (5).

Sin duda, el SAHS presenta una incidencia en constante crecimiento tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo por el aumento de la esperanza de vida y, sobre todo, por el incremento de la prevalencia de algunos de sus factores predisponentes, especialmente de la obesidad (6).

1.3. Factores predisponentes y mecanismos fisiopatogénicos

La fisiopatología del SAHS es compleja y aún no del todo bien conocida. De etiología multifactorial, depende de factores predisponentes tanto anatómicos como funcionales, cuya contribución varía de forma decisiva entre los diferentes sujetos (7).

Entre los factores predisponentes cabe citar: la edad, el sexo masculino (8,9), la obesidad, la raza (10), la menopausia, las anomalías craneofaciales (11) y ciertos hábitos tóxicos como el consumo de tabaco o alcohol. También se involucran factores genéticos dado que se ha observado una clara agregación familiar (12).

La **edad** es un factor de riesgo ampliamente analizado. Así, *Bixler et al.* (13,14) en sendos estudios observaron que, en ambos sexos, el SAHS presentó un incremento progresivo con la edad. La *odds ratio* (OR) para un $\text{IAH} \geq 10$ en el grupo de edad de 65 a 100 años fue de 6,6 (intervalo de confianza (IC) 95%: 2,6-16,7). Por otro lado, el *Sleep Heart Health Study* basado en la comunidad demostró que la prevalencia aumenta constantemente con la edad alcanzando una meseta tras los 60 años (15).

La **obesidad** juega también un papel muy importante en la patogenia del SAHS (16) (ver figura 1). El depósito de grasa en la musculatura y tejidos blandos que conforman la vía aérea superior (VAS) puede estrechar el espacio faríngeo y aumentar con ello la tendencia a la obstrucción (17). Por otra parte, la obesidad central reduce el volumen pulmonar, lo que modifica la tracción traqueal caudal, altera la anatomía de la VAS y aumenta su colapsabilidad. Además, el aumento de la secreción de leptina provocado por la grasa visceral altera el control neuromecánico de la VAS (18,19).

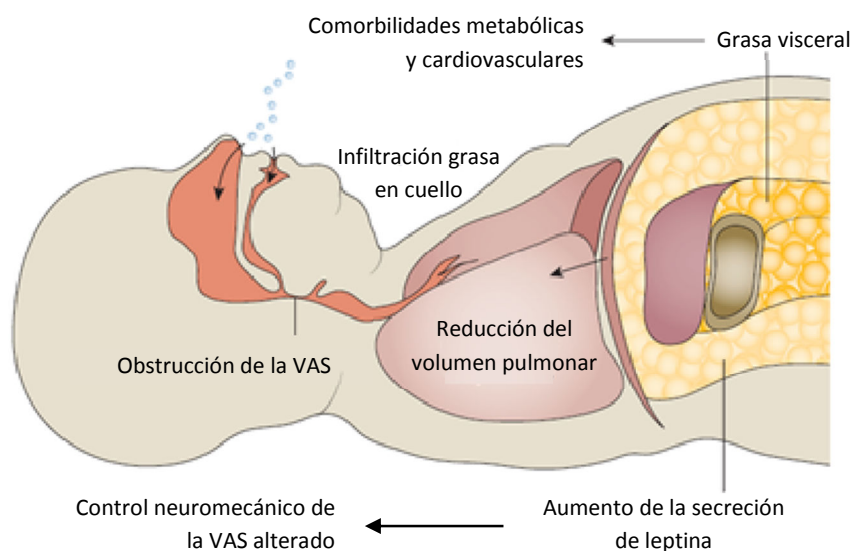


Figura 1 – Papel de la obesidad en el SAHS (19).

Ciertos **hábitos tóxicos** como el consumo de alcohol o tabaco pueden incrementar la colapsabilidad de la VAS. Así, el humo del cigarrillo, tanto en fumadores activos como pasivos, genera inflamación en la VAS, pudiendo alterar sus propiedades neuromecánicas y reducir su calibre (20). La ingesta de alcohol previa al descanso, induce hipotonía de la musculatura y aumenta la actividad apneica, incluso en sujetos sanos (21).

Hasta en un 69% de los pacientes con SAHS se involucran otros factores patogénicos no anatómicos (22,23). Entre estos se incluyen: un sistema de control ventilatorio hipersensible,

que generaría su inestabilidad, el llamado *loop-gain* elevado (24); un despertar prematuro al estrechamiento leve de las vías respiratorias, conocido como umbral de despertar bajo (25,26); y una insuficiente respuesta o efectividad de la musculatura faríngea durante el sueño (27).

1.4. Consecuencias del Síndrome de Apnea-Hipopnea del Sueño

El SAHS se comporta como un importante problema de salud pública dada su asociación con la morbi-mortalidad cardiovascular y metabólica y el deterioro de la calidad de vida. Los principales mecanismos fisiopatológicos implicados entre el SAHS y estas consecuencias, son la hipoxia intermitente, la fragmentación del sueño y los cambios de presión intratorácica que generan una serie de mecanismos intermedios. Así, se ha demostrado ampliamente su relación con:

- Anomalías del metabolismo lipídico/glucídico y resistencia a la insulina (28), el síndrome metabólico o la obesidad (29–31).

- Alteraciones cardiovasculares incluyendo la aterosclerosis (32), hipertensión arterial (28,33,34), ictus (35–37), arritmias (38–40), infarto de miocardio (41–43), insuficiencia cardiaca (42,44,45), muerte súbita o prematura (46).

- Alteraciones neurocognitivas en las esferas de la atención y vigilancia; la memoria y el aprendizaje; las funciones ejecutivas; y la conducción (47–49), dificultando el rendimiento cognitivo y la relación social (50). Todo ello asociado a una elevada prevalencia de morbilidad psiquiátrica como ansiedad y depresión (51).

- El SAHS grave parece asociarse a un mayor riesgo de incidencia de cáncer, a la agresividad de ciertos tumores (52) y a su mortalidad, si bien la evidencia actual aún es todavía débil.

- Accidentabilidad tanto doméstica, como laboral (53) o de tránsito (54,55).

1.5. Fenotipos clínicos y medicina personalizada

El SAHS se caracteriza de forma típica por la presencia de ronquido, pausas respiratorias intermitentes, sueño no reparador y ESD. Clásicamente se ha considerado como una entidad clínica uniforme. Sin embargo, su semiología puede variar dependiendo de factores como la comorbilidad, el sexo o la edad, lo que sugeriría la presencia de diferentes fenotipos o perfiles clínicos.

Ye *et al.* en 2014 (56) fueron los primeros en publicar un análisis de grupos o “clusters” con el objetivo de comprender mejor la heterogeneidad del SAHS. Para ello se basaron en la *Icelandic Sleep Apnoea Cohort* de 822 pacientes con nuevo diagnóstico de SAHS moderado-grave (IAH \geq 15). Identificaron 3 clusters: *Cluster 1* “grupo con sueño perturbado” en el 32,7% de la muestra (pacientes con despertares frecuentes, insomnio, despertar muy temprano y dificultad para volver a dormir); *Cluster 2* “mínimamente sintomático” en el 24,7% (pacientes con menos sintomatología que los otros dos grupos); y *Cluster 3* “grupo con excesiva somnolencia diurna” en el 42,6%.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en sexo, índice de masa corporal (IMC), IAH, índice de desaturación de oxígeno o SpO₂ mínima. Los autores observaron, en cambio, que la probabilidad de tener hipertensión o enfermedad cardiovascular era mayor en el “*Cluster 2*” y menor en el “*Cluster 3*”. Además, objetivaron diferencias significativas en cuanto a la edad, pero sin relevancia clínica.

Pien et al. (57), basándose en esta misma cohorte, analizaron 706 pacientes que recibieron tratamiento con CPAP (*Continuous positive airway pressure* – presión positiva continua en la vía aérea). Su objetivo fue comprobar si existían diferencias a 2 años en su respuesta al tratamiento según el fenotipo clínico. Como resultado principal, observaron que los pacientes del “*Cluster 3*” presentaban una mayor adherencia al tratamiento con mejoría en los síntomas de cansancio y somnolencia diurna (incluida la somnolencia al volante), la calidad de sueño y las pausas respiratorias. En los pacientes del “*Cluster 2*” destacó una mejoría, aunque mínima, de la presión arterial y de los síntomas de ESD y cansancio físico. Los sujetos del “*Cluster 1*”, por su parte, refirieron mejorías significativas en algunos síntomas relacionados con el insomnio independientemente del uso o no de CPAP, lo que sugeriría la influencia de otros factores en la evolución del insomnio. Además, se observó que el insomnio de mantenimiento respondía a la terapia de CPAP, no así el de conciliación.

En esta misma línea, en el año 2016 *Saaresranta et al.* (58) también describieron distintos fenotipos clínicos que presentaban diferencias en cuanto a comorbilidad y adherencia a la terapia de CPAP. Analizaron una muestra de 6555 pacientes, con IAH \geq 5, de 17 países de Europa e Israel. Describieron 4 fenotipos clínicos: el fenotipo “ESD” (20,7% de la cohorte total), el fenotipo “ESD-insomnio” (23,7%), el fenotipo “sin ESD, ni insomnio” (25,8%) y el fenotipo “insomnio” (29,8%). En su cohorte observaron que la clínica de insomnio, tanto de conciliación como de mantenimiento, fue más prevalente incluso que la ESD. Asimismo, las comorbilidades cardiovasculares, pulmonares y psiquiátricas fueron más frecuentes en los fenotipos con insomnio que entre los pacientes con ESD sola. Por otro lado, la adherencia a la CPAP tendió a ser menor entre los fenotipos relacionados con el insomnio en relación al fenotipo “ESD” tras ajustar los resultados por edad, IMC y sexo; aunque las diferencias no alcanzaron la

significación estadística. Así, concluyeron que la adherencia a la CPAP podría verse influida e incluso predicha por el fenotipo clínico.

En conjunto, los resultados muestran un amplio margen de presentaciones clínicas, que se alejan del concepto de “presentación típica de SAHS” y que deben tenerse en cuenta en la sospecha clínica. La identificación de estos diferentes perfiles clínicos también puede ser de utilidad para un manejo terapéutico más personalizado.

1.6. Métodos diagnósticos:

1.6.1. Sospecha clínica y cuestionarios

La evaluación clínica del SAHS debe incluir una valoración integral del sueño que explore, entre otras cosas, los horarios habituales del paciente, el consumo habitual de estimulantes (café, té, tabaco, alcohol), el tratamiento farmacológico, la práctica de ejercicio físico o la alimentación.

Debe prestarse especial atención a los síntomas directamente derivados de este trastorno como son: el ronquido, las apneas presenciadas por el/la compañero/a de habitación, episodios de asfixia nocturna, los despertares frecuentes o la somnolencia diurna. También es importante recoger otros aspectos relacionados con la calidad y características del sueño ya que el SAHS puede presentarse de manera atípica o, incluso, puede confundirse con otros trastornos del sueño no respiratorios. Deberá, por tanto, interrogarse sobre el insomnio, la dificultad para conciliar el sueño, la presencia de sueño agitado, somniloquia (hablar durante el sueño) o parasomnias (comportamiento anormal durante el sueño). Además, se deben explorar aspectos relacionados con un mayor riesgo de SAHS como la presencia de obesidad, hipertensión arterial, ictus o cardiopatía. La evaluación general servirá para orientar un diagnóstico diferencial y seleccionar la prueba diagnóstica más apropiada.

Para ayudar a la evaluación clínica del SAHS se han confeccionado diferentes cuestionarios de cribaje de la enfermedad que recogen de manera simple y estandarizada síntomas guía específicos. Lo ideal es que tengan escasas preguntas y sean rápidos de administrar e interpretar.

Muchos son los cuestionarios que se han diseñado como cribaje del SAHS, pero los más comúnmente utilizados son los siguientes:

- **Escala de Somnolencia de Epworth (ESS)** (59,60): Escala autoadministrada que evalúa la somnolencia diurna. Consta de 8 ítems sobre situaciones cotidianas en las que el

paciente debe puntuar del 0 al 3 según sus posibilidades de quedarse dormido (ver Anexo 10.1.). *Johns MW*, autor de la escala, concluyó que las puntuaciones de ESS superiores a 16, eran indicativas de un alto nivel de somnolencia diurna y se encontraron únicamente en pacientes con SAHS moderado o grave, narcolepsia o hipersomnolencia idiopática. Se acepta como somnolencia anormalmente elevada una puntuación superior a 11.

- **Cuestionario de Berlín (61)**: Cuestionario que incluye 10 preguntas agrupadas en tres dominios. Valora la presencia y frecuencia de ronquido, somnolencia o cansancio durante la vigilia y el historial de obesidad o hipertensión arterial (ver Anexo 10.2.). Los pacientes con síntomas persistentes y frecuentes en cualquiera de dos de los tres dominios se consideran en alto riesgo de padecer SAHS. *Netzer et al.* describieron para este test una sensibilidad del 86% y especificidad del 77% en la detección de un IAH>5.

- **Cuestionario STOP-Bang (62–64)**: Encuesta que consta de ocho preguntas fácilmente administradas que forman el acrónimo en inglés *STOP-Bang* (ver Anexo 10.3.). Evalúa el ronquido, cansancio, pausas respiratorias, hipertensión arterial, IMC, edad, circunferencia de cuello y sexo. Se califican en función de respuestas Sí / No con una puntuación de 1 / 0. *Chung et al.* demostraron que resultados mayores o iguales a 3 en este test tenían una sensibilidad del 83,6% y especificidad el 56,4% para detectar un IAH>5; y del 100% y 37% respectivamente para detectar un IAH≥30.

- **Cuestionario OSA50 (65)**: Cuestionario que evalúa cuatro preguntas que comportan el acrónimo en inglés *OSA50*: obesidad, ronquido, pausas respiratorias, edad>50 años (ver Anexo 10.4.). Se responden de manera dicotómica (Sí / No) y se puntúan de 2 a 3 puntos, si la respuesta es afirmativa. Para puntuaciones mayores o iguales a 5, *Chai-Coetzer et al.* demostraron una sensibilidad del 100% y especificidad del 29% para la detección de un IAH≥30.

Aunque la sensibilidad de estos cuestionarios es elevada, su especificidad, tiende a ser menor, lo que resulta en un mayor número de falsos positivos que limitan su utilidad. Por este motivo, las guías de práctica clínica (66) no recomiendan utilizar herramientas clínicas, cuestionarios o algoritmos de predicción para diagnosticar SAHS, en ausencia de otras pruebas complementarias.

1.6.2. Herramientas diagnósticas clásicas

La PSG convencional vigilada por un técnico en la Unidad de Sueño (US) es el método *gold standard* para el diagnóstico de los pacientes tanto con sospecha de SAHS como de otros

trastornos no respiratorios del sueño (66). Se trata de un registro continuo del electroencefalograma, electrooculograma y electromiograma mentoniano (con los que se cuantifican las fases del sueño y microdespertares), así como de otras variables para cuantificar los trastornos respiratorios (pulsioximetría, flujo aéreo nasobucal mediante cánula nasal y termistor, ronquidos, movimientos toracoabdominales y electrocardiograma). La PSG se debe realizar en horario nocturno o en el habitual de sueño del paciente, con un registro no menor de 6,5 horas y debe incluir por lo menos 3 horas de sueño (67).

Algunas de las importantes limitaciones de la PSG son su coste, su complejidad y que no siempre está disponible en todos los centros hospitalarios. Esto, unido a la elevada prevalencia del SAHS, hace imposible su realización en todos y cada uno de los pacientes con sospecha de este trastorno. Para ello se han diseñado equipos portátiles que registran únicamente parámetros cardiorrespiratorios. La AASM (66), en sus guías de práctica clínica, clasifica los estudios de sueño en 4 tipos. En el tipo 1 se incluye la PSG convencional vigilada. Dentro de los tipos II a IV, se incluirían el resto de pruebas no vigiladas. Los estudios de tipo 2 utilizan los mismos sensores que la PSG, pero sin supervisión a tiempo real. Los estudios de tipo 3 y 4 utilizan dispositivos mucho más sencillos y portátiles y, por definición, con posibilidad también de realizarse fuera de las US. En concreto, los de tipo 3 registran parámetros cardiopulmonares limitados y son las llamadas poligrafías respiratorias (PR): suelen incluir dos variables respiratorias (esfuerzo respiratorio y flujo de aire), saturación de oxígeno y una variable cardíaca (frecuencia cardíaca o electrocardiograma). Por último, los estudios de tipo 4 utilizan dispositivos que miden solo 1 o 2 parámetros, como SpO₂ y frecuencia cardíaca o, en algunos casos, solo flujo aéreo.

1.6.3. Indicaciones de las herramientas simplificadas

Las ventajas fundamentales de los dispositivos portátiles son su sencillez de uso, de interpretación y un coste económico menor. Esto comporta que estén al alcance de centros hospitalarios que no dispongan de una US especializada. Su simplicidad ayuda a que los pacientes sean incluso capaces de utilizarlos en domicilio con un breve entrenamiento previo. A fin de facilitar aún más su interpretación, los equipos actuales incorporan sofisticados *software* capaces de realizar un análisis automático de las señales. Sin embargo, este análisis automático no es del todo fiable por lo que se recomienda que sea revisado manualmente por personal entrenado.

Es indudable que la simplificación de los dispositivos para el estudio del sueño conlleva una carencia de información que, en ocasiones, podría acarrear limitaciones diagnósticas. Por tanto, si hay sospecha clínica de SAHS y la PR es negativa o técnicamente deficiente, debería

completarse el estudio con una PSG. Por este motivo, los centros que sólo disponen de PR deben trabajar en coordinación con unidades de referencia que dispongan de PSG (67).

Según la AASM (68), las herramientas simplificadas deben utilizarse siempre junto con una evaluación clínica completa de sueño y deben ser interpretadas por un profesional entrenado (ver figura 2). En sujetos con alta probabilidad clínica pre-test de presentar SAHS moderado o grave, está aceptado su uso como alternativa a la PSG, siempre y cuando no presenten una enfermedad concomitante que pueda afectar a su precisión, como patología pulmonar moderada o grave, enfermedad neuromuscular o insuficiencia cardíaca congestiva. Tampoco sería apropiado su uso en aquellos casos en los que se sospeche la presencia de otros trastornos del sueño como apnea central, movimiento periódico de piernas, insomnio, parasomnias, trastornos del ritmo circadiano o narcolepsia. Una de las limitaciones más importantes de estos dispositivos es que no monitorizan el sueño. Funcionan suponiendo que el tiempo total de grabación es en realidad el tiempo total de sueño y, como resultado, puede subestimarse el IAH real, sobre todo en pacientes con baja eficiencia del sueño (69).

Los dispositivos portátiles también son de utilidad en aquellos pacientes sin posibilidad de acudir a la US debido a problemas de movilidad, seguridad o enfermedad crítica. Por otro lado, su empleo también sería adecuado para monitorizar la respuesta a tratamientos diferentes a la CPAP, como los dispositivos de avance mandibular (DAM), la cirugía de VAS o la pérdida de peso.

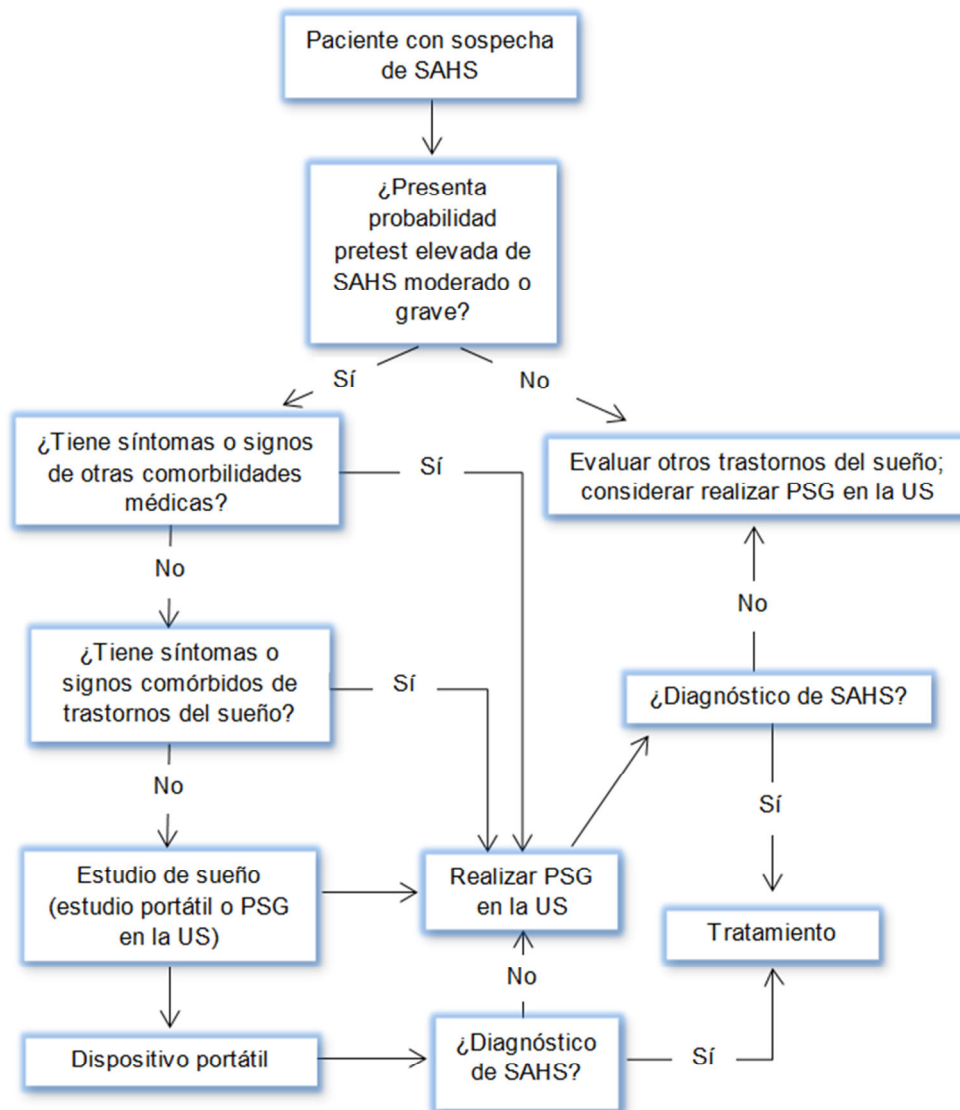


Figura 2 – Indicación de las herramientas simplificadas (68).

1.7. Aproximación terapéutica

Los objetivos del tratamiento del SAHS están encaminados hacia el control de la sintomatología y la disminución del riesgo cardiovascular. Aunque la CPAP es el tratamiento de elección en la mayor parte de los casos, debe tenerse en cuenta que no siempre alcanza el objetivo deseado bien por problemas de tolerancia o porque sólo resuelva el trastorno de manera parcial. Por ello, deben valorarse los aspectos fisiopatogénicos de manera individual para ofrecer la terapia combinada que mejor se ajuste a las necesidades de cada paciente.

1.7.1. Medidas generales

Siempre debe recomendarse seguir hábitos de vida saludables que engloben desde una correcta alimentación, pasando por la práctica de ejercicio físico (70,71), hasta una adecuada higiene del sueño. La primera causa de ESD hoy en día es el mal hábito de sueño. Debe evitarse el consumo de sustancias estimulantes como el tabaco, alcohol, café o té; y, en caso de ser necesario el uso de fármacos inductores del sueño, se recomendará el uso de hipnóticos no benzodiazepínicos.

Por otro lado, la congestión nasal puede ser causante de un empeoramiento del SAHS o de intolerancia al tratamiento con la CPAP. En caso de presentarse, se debe aconsejar mantener una buena higiene nasal realizando lavados nasales o, incluso, tratamiento con anticolinérgicos o corticoides tópicos.

1.7.2. Pérdida de peso y cirugía bariátrica

La obesidad es un potente factor predictor del SAHS. Estudios epidemiológicos longitudinales han demostrado que el aumento de una desviación estándar en el IMC multiplica por cuatro la prevalencia de SAHS. Así, en pacientes con IMC superior a 40 Kg/m² la prevalencia de SAHS oscila entre un 40 y un 90%. Se ha comprobado que reducciones de un 10% del peso pueden disminuir el IAH y mejorar la sintomatología (72). Sin embargo, a pesar de que reduce su gravedad, en la mayor parte de los casos es insuficiente para corregirlo.

La guía clínica de la *American Thoracic Society* (73) recomienda como estrategia más adecuada para el tratamiento de la obesidad en el SAHS, la implementación de un programa integral que incluya diversas modificaciones en el estilo de vida como son: una dieta reducida en calorías, la práctica regular de ejercicio o incremento de la actividad física habitual y estrategias de tipo conductual encaminadas a corregir determinados comportamientos o hábitos no saludables.

La cirugía bariátrica se ha propuesto como tratamiento alternativo para la pérdida de peso en aquellos casos con obesidad grave. Este procedimiento quirúrgico ha demostrado tener mayor eficacia en la reducción del IMC e IAH en comparación con las intervenciones en el estilo de vida (74). Puede lograr una disminución del IAH en un 71%, sin embargo, en menos del 38% de los casos se alcanza la resolución completa del SAHS, manteniendo un índice residual de grado moderado-grave (75).

1.7.3. Tratamiento postural

En algunos casos la gravedad del SAHS puede aumentar en posición de decúbito supino. Para definir el SAHS como posicional, el IAH en decúbito supino debe ser al menos el doble que en posición lateral y el IAH en decúbito lateral debe ser <5 (76). Estas diferencias posturales, además, deben mantenerse repetidamente a lo largo de las noches. Además del tratamiento postural clásico (23,77,78), se han comercializado recientemente dispositivos que permiten la libre movilidad durante el sueño y que emiten una vibración o un sonido cuando detectan el decúbito supino (79). No se dispone de estudios que determinen la adherencia a largo plazo (más allá de 30 días), ni su impacto sobre el riesgo cardiovascular.

1.7.4. Presión positiva continua en vía aérea (CPAP)

La CPAP constituye la primera línea de tratamiento del SAHS. Desarrollada por primera vez por *Colin Sullivan* en 1981 (80), desde entonces su eficacia ha sido ampliamente demostrada (81–85). Está compuesta por una turbina que genera un flujo constante que se transmite a través de una tubuladura hasta llegar a una mascarilla. Esta mascarilla, nasal o nasobucal, se instaura en el paciente con la ayuda de un arnés.

Su funcionamiento se basa en un fenómeno físico: la presión positiva producida trata de simular una férula neumática que aumenta la presión endoluminal de la VAS, estabilizándola y evitando de este modo su cierre tanto elástico (apneas), como dinámico (hipopneas). De esta manera corrige el ronquido, la desaturación y los despertares transitorios provocados por los eventos respiratorios, normalizando la arquitectura del sueño.

Debe considerarse el tratamiento con CPAP en aquellos pacientes con un diagnóstico objetivo de SAHS moderado-grave (IAH $\geq 15/h$) que presenten ESD (Epworth >10), alteraciones de la calidad de vida relacionada con el sueño (ronquido intenso, episodios de asfixia nocturna, insomnio, cefalea matutina, nicturia, deterioro del rendimiento laboral o académico, repercusión social y/o cansancio durante el día) y/o hipertensión arterial (especialmente si es resistente) (86). No se dispone de suficiente evidencia para recomendar de forma sistemática el uso de CPAP en adultos que no cumplan los tres criterios mencionados. En estos pacientes, la indicación de CPAP se deberá individualizar y reevaluar a corto plazo la continuidad del tratamiento en función de su eficacia y tolerancia. De igual modo, en pacientes con SAHS que presenten un IAH inferior a 15/h, pero resulten muy sintomáticos o presenten una elevada carga de morbilidad cardiovascular o metabólica, se puede considerar la posibilidad de realizar un tratamiento de prueba con CPAP.

La presión terapéutica de CPAP adecuada para cada paciente debe individualizarse (87). Esta puede variar en un rango desde 4 hasta 20 cmH₂O y para optimizarse, es necesario realizar un estudio de nivelación con el que se tratará de asegurar la corrección de los eventos respiratorios. Previo al inicio del ajuste de CPAP el paciente debe recibir una educación adecuada, demostración práctica, ajuste cuidadoso de la máscara y aclimatación antes de la titulación. El estudio de nivelación de presión bajo control polisomnográfico es el método que mejor asegura la corrección de los eventos patológicos. No obstante, a criterio del experto en patología del sueño, pueden considerarse otras opciones de nivelación de la presión como, por ejemplo, el método de “noche partida” o el uso de sistemas de CPAP automáticos que simplifican el procedimiento.

Los efectos secundarios del tratamiento con CPAP, aunque frecuentes, suelen ser menores y transitorios. Los más comunes son: congestión nasal, irritación cutánea, sequedad faríngea, conjuntivitis, sensación de frío, cefalea, epistaxis, aerofagia, claustrofobia, insomnio o ansiedad. Además, debe usarse con precaución en todas aquellas situaciones clínicas que puedan empeorar con la administración de presión positiva, teniendo en cuenta que la única contraindicación absoluta es la fístula de líquido cefalorraquídeo (67).

1.7.5. Dispositivos de avance mandibular (DAM)

Se trata de dispositivos orales que se adaptan de manera individualizada para cada paciente. Están hechos de materiales biocompatibles y se encajan tanto en la arcada maxilar como en el mandibular. La función de estos dispositivos es aumentar el calibre de la VAS con el avance de la mandíbula hacia adelante. Esto implica que la lengua protruya hacia afuera, incrementando el volumen de la velofaringe y previniendo así su cierre durante el sueño (88).

La AASM y la *American Academy of Dental Sleep Medicine (AADSM)* en la Guía de Práctica Clínica del año 2015 recomiendan su uso en aquellos pacientes que no toleran la CPAP o que prefieren una terapia alternativa (calidad de evidencia moderada) (89).

Debe tenerse en cuenta que, a pesar de que existen trabajos que intentan predecir la respuesta a este tratamiento basándose incluso en el estudio mediante PSG o resonancia magnética, aún no se ha podido diseñar un modelo que establezca una buena precisión de respuesta.

El tratamiento con DAM no está exento de efectos adversos (90), la mayoría transitorios. Entre ellos se encuentran, la salivación excesiva, sequedad de boca, dolor dental, irritación de encías, cefalea y molestias en la articulación temporomandibular. Las molestias

temporomandibulares, la odontalgia o la sequedad de boca pueden condicionar la interrupción del tratamiento (91).

1.7.6. Cirugía de vía aérea superior

Las modalidades de cirugía disponibles hoy en día son las siguientes (92): la uvulopalatofaringoplastia (la técnica más empleada), la uvuloplastia asistida por láser, la adenotonsilectomía, el avance geniogloso, la suspensión hioidea y la cirugía nasal. El éxito de la cirugía varía considerablemente en la literatura en función del tipo de procedimiento, las características de los pacientes que se someten a cirugía y las definiciones de éxito del tratamiento (93). La realización previa de una endoscopia del sueño inducida por fármacos (*DISE* por sus siglas en inglés – *Drug Induced Sleep Endoscopy*) (94) puede optimizar los resultados de la cirugía. Este procedimiento consiste en inducir el sueño al paciente mediante un fármaco sedante mientras se realiza una endoscopia vía nasal. De esta manera se evalúa *in situ* el comportamiento de los músculos de la VAS durante el sueño, así como el área de colapso a lo largo de la orofaringe. El estudio pre-quirúrgico con esta técnica puede ayudar a elegir y planificar el tipo de cirugía.

1.7.7. Otras terapias

1.7.7.1. Estimulación eléctrica

El propósito de la estimulación eléctrica de los músculos de la VAS, como el músculo geniogloso o hipogloso, es la disminución de su colapso y la preservación del flujo de aire faríngeo (95). El estimulador se implanta en las fibras nerviosas eferentes que inervan los músculos dilatadores faríngeos y a la vez que generan su contracción, minimizan la estimulación sensorial (nervio aferente) (96).

1.7.7.2. Entrenamiento muscular

El entrenamiento de la musculatura oral y faríngea tiene como objetivo su fortalecimiento para corregir la función inadecuada, es la llamada terapia miofuncional oral. Consiste en volver a entrenar la posición de la lengua y los labios en su orientación correcta, además de reforzar cambios en el patrón de deglución (97,98).

Una de las principales limitaciones de la terapia miofuncional es que requiere de un cumplimiento estricto por parte del paciente. Se dispone de escasos estudios de calidad que evalúen su efecto a largo plazo.

1.7.7.3. Terapias farmacológicas y experimentales

Hasta la fecha, se dispone de escasa evidencia sobre opciones farmacológicas para el tratamiento del SAHS. Ciertos fármacos pueden influir en la respuesta muscular de la VAS, el umbral de despertar o el *loop-gain*. Así, la actividad muscular de la VAS puede verse manipulada, por ejemplo, con bloqueantes de los canales de potasio, que aumentan la capacidad de respuesta de los músculos dilatadores (99); o con antagonistas de los receptores muscarínicos, que pueden suprimir la actividad genioglosa durante el sueño REM (*rapid-eye-movement*) (100).

Por su parte, se ha evidenciado que el oxígeno suplementario y la acetazolamida podrían emplearse, con éxito parcial, en los pacientes que presentan un *loop-gain* elevado (101,102). Fármacos como la trazodona, la zopiclona o eszopiclona contribuirían a aumentar el umbral del despertar con resultados variables (103–105).

Muy recientemente se ha publicado un ensayo clínico con terapia combinada (atomoxetina, inhibidor de la recaptación de norepinefrina y oxibutina, bloqueante muscarínico) que ejerce una acción estimulante sobre el músculo geniogloso (106). El estudio ha mostrado una mejoría significativa del IAH y de la SpO₂ mínima en un grupo de 20 pacientes con SAHS moderado. Los resultados, aunque deben ser validados en series más amplias, abren una línea prometedora de investigación.

1.7.8. Terapia combinada

La combinación de terapias podría ser la solución al fracaso de un tratamiento único. A pesar de que la CPAP se considera la primera línea de tratamiento en el SAHS, su tolerancia y adherencia es variable. Por ello, *Eckert et al.* han sugerido un enfoque diferente para pacientes no adherentes (16). Este enfoque iría dirigido al tratamiento de cada uno de los factores fisiopatogénicos subyacentes del SAHS, tanto anatómicos, como funcionales. Se trataría, por ejemplo, de combinar terapias anatómicas que no sean la CPAP (medidas posturales, DAM o cirugía de la VAS) con intervenciones no anatómicas (como terapia con oxígeno o fármacos para aumentar la actividad muscular faríngea o elevar el umbral del despertar). A pesar de que hasta ahora se han realizado muy pocos estudios clínicos con terapias combinadas, parece

que estas podrían aportar una mejoría aditiva en comparación con las opciones individuales en este tipo de pacientes (107,108).

1.8. Implicaciones / impacto en la salud pública: calidad de vida, consumo de recursos y gasto sanitario

Dada la elevada prevalencia del SAHS y sus consecuencias, el retraso en su diagnóstico y tratamiento conlleva indudablemente un elevado impacto en la salud de los pacientes y, por ende, en el gasto sanitario.

Solo el 10% de los pacientes con SAHS son diagnosticados y tratados. Este hecho tiene importantes consecuencias para la salud pública debido al coste del SAHS no tratado. Se ha comprobado que estos pacientes consumen más recursos sanitarios en los años previos a su diagnóstico. En esta línea, *Ronald et al.* (109), ya objetivaron que utilizaban aproximadamente el doble de servicios sanitarios (definido por consultas médicas y días de hospitalización) en los 7-10 años anteriores al diagnóstico. Además, reflejaron que los gastos sanitarios probablemente no se atribuían exclusivamente al SAHS sino también a otros factores asociados como la obesidad y el consumo de alcohol y tabaco. En términos económicos, en el año 1996, los autores *Kryger et al.* (110) ya situaron el gasto sanitario durante los dos años previos al diagnóstico entre 100 000 y 200 000 dólares más que la muestra de control.

Sassani et al. (111) contabilizaron el gasto sanitario derivado de los accidentes de tráfico como consecuencia del SAHS. Utilizando datos del Consejo Nacional de Seguridad de Estados Unidos y estudios publicados hasta el momento, estimaron que en el año 2000 eran atribuibles al SAHS: 810 000 colisiones y 1400 muertes, con un coste total de 15,9 mil millones de dólares. Además, calcularon que tratar con CPAP a los conductores que padecían SAHS supondría un ahorro de 11,1 millones de dólares, salvando 980 vidas anuales.

No solo es importante mencionar los gastos directos generados por el SAHS, sino también los indirectos derivados de lesiones relacionadas con el trabajo, con la pérdida de productividad, bajas laborales y los derivados de la pérdida de la calidad de vida y la muerte prematura. *Hillman et al.* en Australia (112), situaron los costes indirectos asociados a la enfermedad en 4524 millones de dólares (el 0,8% del producto interior bruto del país). Concretamente, en cuanto al absentismo laboral, *Sjötsen et al.* (113) contabilizaron el número total de días laborales perdidos a causa del SAHS durante los 5 años siguientes al diagnóstico. Comprobaron que el riesgo de pérdida de días fue un 61% mayor en los hombres con un riesgo relativo (RR) de 1,61 (IC95%: 1,24-2,09) y un 80% mayor en las mujeres (RR: 1,80; IC95%: 1,43-2,28).

La ESD, síntoma guía del SAHS, afecta a aspectos cognitivos como la conducta o la vigilancia, y probablemente sea el síntoma más limitante de esta patología y el que genera peor calidad de vida. *Mulgrew et al.* (114) valoraron el impacto de la ESD en un grupo de trabajadores. Aquellos que registraron menos de 5 puntos en el test de Epworth mostraban una menor limitación de trabajo (19,7% vs. 38,6%, $p < 0,001$), menos problemas en las relaciones mentales-interpersonales (15,5% vs. 36%, $p < 0,001$) y en la productividad (16,8% vs. 36,0%, $p < 0,001$).

El tratamiento con CPAP ha demostrado su coste-efectividad y coste-utilidad. El análisis de evaluación económica realizado con datos actuales concluye que esta alternativa ahorra costes al sistema sanitario. En concreto, los pacientes con SAHS no tratados con CPAP tienen un coste esperado acumulado de 4695,51€, producido por acontecimientos cardiovasculares y accidentes de tráfico. Por el contrario, los pacientes tratados con CPAP tienen un coste de 4525,52€ (diferencia de 170€), de los cuales 3598,70€ son costes derivados del tratamiento y 926,82€ son costes directos asociados a comorbilidades y a consecuencias debidas al SAHS (115) (*datos publicados en 2015*).

1.9. Manejo integral y coordinado del Síndrome de Apnea-Hipopnea del Sueño. La importancia de la red asistencial

Hasta la fecha, cuando un paciente con sospecha de SAHS acude a su médico de Atención Primaria (AP) es remitido directamente al especialista, sea su probabilidad clínica elevada o baja y esté asociada o no a comorbilidad. Sin embargo, la elevada prevalencia de esta patología hace que su abordaje exclusivo en las US sea insostenible. Por este motivo nace la creciente necesidad de implicar a los diferentes niveles asistenciales en su gestión.

Desde hace años en la comunidad científica existe ya un consenso sobre la necesidad de inclusión de todos los estamentos sanitarios en el manejo del SAHS, como problema con un importante impacto en la salud (116–118). De hecho, en el sistema sanitario actual concurren programas de gestión en red de otras patologías crónicas como ejemplo, la EPOC o el asma. Estos programas incluyen a la AP, que se involucra y colabora en el diagnóstico y tratamiento, derivando al especialista únicamente aquellos casos que son más complejos o que requieren una valoración multidisciplinar. La implementación de un programa similar para el manejo del paciente con SAHS podría ser una oportunidad para abordar el problema de forma más eficiente, coste-efectiva y centrada en el paciente.

1.9.1. Papel de Atención Primaria

Son numerosos los estudios que determinan una prevalencia muy superior de síntomas relacionados con el SAHS en pacientes que acuden a su médico de AP por cualquier causa, en comparación con la población general de igual edad y sexo, situándose en torno al 30% (119,120). Esto es así por las características propias de la población que acude a AP, más obesa y con un mayor número de comorbilidades.

Teniendo en cuenta esta elevada prevalencia, es lógico pensar que con una formación adecuada y herramientas de diagnóstico simplificadas, los médicos y las enfermeras de AP podrían estar en una posición ideal para asumir un mayor papel en el diagnóstico y el manejo de esta patología. La participación de los profesionales de AP puede contribuir a disminuir el infra-diagnóstico del SAHS (121,122) lo que es especialmente relevante cuando el tratamiento aporta beneficios demostrados sobre el estado de salud y pronóstico del paciente. En este contexto, el papel de AP es doble. Por un lado, debe identificar a los pacientes más graves que necesiten ser derivados a una US especializada para tratamiento y seguimiento. Por otro, debe identificar aquellos con un SAHS leve-moderado que pueden y deben ser atendidos en AP para evitar la sobrecarga asistencial de las US.

En el reciente documento publicado por la *Spanish Sleep Network* (123) en el que se plantean los escenarios de futuro relacionados con el SAHS, se señala como una de las líneas fundamentales de estudio la validación de modelos de trabajo en red asistencial con la participación indispensable de AP.

1.9.2. Papel de las empresas de terapias respiratorias

Las empresas de terapias respiratorias son entidades privadas, al margen de la sanidad pública, pero con convenios con esta. En el caso concreto del SAHS, son las encargadas de proporcionar al paciente los equipos de CPAP y el material fungible. En todos los casos, además, realizan un seguimiento y control del estado del material, visitando al paciente de forma periódica. No es infrecuente que estas empresas cuenten entre sus trabajadores con personal sanitario cualificado y formado en patología respiratoria, como enfermeros/as, fisioterapeutas o incluso médicos/as especialistas en Neumología. Esto, junto con la posibilidad de contar con asistencia 24 horas/365 días, acudir al domicilio del paciente y, en algunos casos, disponer de área de consulta, hace atractiva la idea de incluir estas empresas en la red asistencial para el manejo de este trastorno.

1.10. Experiencia previa del trabajo en red

Desde hace algunos años, gracias al avance de las nuevas tecnologías y el desarrollo de los dispositivos de diagnóstico portátiles simplificados, algunos grupos científicos han explorado la posibilidad de trasladar el estudio del SAHS a niveles asistenciales no especializados. Los datos publicados hasta la fecha muestran resultados prometedores.

Hasta ahora se han propuesto diferentes estrategias que incluyen el uso de cuestionarios (61–63,124,125), su combinación con estudios simplificados de monitorización ambulatoria (EMA) (65,126,127) o estrategias de trabajo que trasladan a AP todo el proceso asistencial de diagnóstico y tratamiento del SAHS (128–131).

Así, *Sánchez-Quiroga et al.* (132) diseñaron un estudio comparativo aleatorizado en el que el diagnóstico y tratamiento del SAHS se realizaba tanto en la US como en AP con herramientas portátiles. Determinaron que, en un plazo de 6 meses, la efectividad en el manejo de la somnolencia no fue inferior en AP para aquellos sujetos con probabilidad clínica de SAHS intermedia-alta. Además, encontraron una relación coste-efectividad favorable al manejo en AP con una reducción del coste de 537,8 €/paciente.

En la misma línea, *Tarraubella et al.* (133) evaluaron la eficacia clínica y los costes del manejo de pacientes con sospecha de SAHS en AP vs. las US especializadas. En este caso, los pacientes aleatorizados al manejo en AP se sometían a la prueba diagnóstica que el médico de AP decidiera (PR o PSG). Esta prueba domiciliaria la realizaba e interpretaba un especialista de sueño de una empresa de terapias respiratorias privada. Con los resultados, el médico de AP decidía si el paciente era candidato a tratamiento con CPAP, realizándose entonces la titulación de presión en domicilio con un dispositivo automático. Posteriormente, continuaban el seguimiento en el mismo nivel asistencial al que habían sido asignados durante 6 meses. Los resultados mostraron que no hubo diferencias significativas en cuanto a la mejoría de la somnolencia diurna entre los dos grupos. La diferencia ajustada por grupos en el cambio medio en la ESS fue de -1,25 (IC95% de una cola -1,88; p=0,025), apoyando la no inferioridad del manejo en AP. El análisis de costes mostró un ahorro promedio de 558,14 €/paciente.

Debe tenerse en cuenta que la mayoría de trabajos que tratan de estudiar el papel de AP en el manejo del SAHS incluyen pacientes referidos por clínica compatible con trastornos del sueño. Es decir, son pacientes con riesgo clínico pretest elevado de SAHS moderado-grave. Los resultados obtenidos, por tanto, deben validarse en una muestra más amplia de pacientes con SAHS con expresión fenotípica variable de la enfermedad. Además, la viabilidad de la implementación de estos modelos de atención en la práctica clínica ha sido cuestionada porque trasladan todo el proceso asistencial a un nivel de AP generalmente sobrecargado y simplifica

en exceso el manejo de los pacientes que padecen una enfermedad de complejidad creciente (134).

El modelo ideal posiblemente contemple el trabajo en red, distribuido y coordinado entre diferentes niveles asistenciales, adaptado a las características sanitarias del territorio, a la carga de trabajo de cada ámbito y capaz de aplicarse a un amplio espectro de la enfermedad.

2. JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS

Justificación

El manejo del SAHS precisa de la coordinación de todos los niveles asistenciales implicados; desde el centro de referencia en el hospital terciario, a las unidades de menor complejidad y la AP. También de la incorporación en el ámbito extrahospitalario de métodos sencillos de cribado de la enfermedad y de detección de los pacientes graves que requieren atención preferente. La AP debe tener, sin duda, un papel más activo en el manejo de la entidad.

El presente trabajo pretende evaluar la eficacia de un modelo de trabajo coordinado entre AP y las US especializadas para detectar y clasificar según la gravedad a los pacientes con SAHS. Con herramientas sencillas de cribaje del SAHS en AP, se evitaría la derivación a la US de un elevado número de pacientes en los que, tras un primer análisis por parte de los médicos de AP, se descartaría un SAHS y, por otra parte, permitiría priorizar a los pacientes de mayor gravedad. Por tanto, su aplicación supondría una mejora en la atención de los pacientes con SAHS, proporcionando una mayor agilidad en el proceso diagnóstico y un descenso en los tiempos de espera. Además, se conseguiría un ahorro de visitas hospitalarias y de utilización de recursos y pruebas diagnósticas innecesarias, reduciendo en gran medida los costes asociados a la patología.

Hipótesis

A través de un programa de formación simple pero sistematizado y la implementación de herramientas de interconexión, es posible integrar a los profesionales de AP en el proceso diagnóstico y en la decisión terapéutica de los pacientes con SAHS.

Además, mediante un modelo de criba que incluya variables clínicas y los datos aportados por un EMA, es posible identificar a los pacientes con SAHS en el ámbito de AP con una fiabilidad diagnóstica elevada y evidenciar su necesidad de tratamiento específico con CPAP.

3. OBJETIVOS

Objetivo Primario

El objetivo general fue desarrollar y validar un modelo de trabajo centrado en Atención Primaria para identificar pacientes con SAHS, basado en variables clínicas y en un estudio de monitorización ambulatoria.

Objetivos Secundarios

- Evaluar el grado de acuerdo alcanzado en el diagnóstico y planteamiento terapéutico (CPAP vs. tratamiento conservador) entre los dos niveles asistenciales, Atención Primaria y Unidades de Sueño.

- Desarrollar un cuestionario clínico para cribaje de SAHS en población no seleccionada atendida en la consulta de Atención Primaria.

- Evaluar la rentabilidad diagnóstica del estudio de monitorización ambulatoria realizado en Atención Primaria, en comparación con la Poligrafía Respiratoria y la Polisomnografía.

- Desarrollar un modelo de cribaje en población no seleccionada, basado en variables clínicas y en un estudio de monitorización ambulatoria, para identificar en Atención Primaria pacientes con SAHS grave candidatos a recibir tratamiento con CPAP.

4. MÉTODOS

4.1. **Ámbito del estudio**

Participaron seis equipos referentes de AP del *Servei d'Atenció Primària Muntanya, Litoral i Dreta* del área urbana de Barcelona. Cada equipo estaba formado por un médico de AP y una enfermera. Los centros de AP (CAP) colaboradores fueron:

- Área Básica de Salud (ABS) Gaudí.
- CAP Encants.
- CAP El Clot (con dos equipos diferentes).
- CAP Trinitat Vella.
- CAP Chafarinas.

Y sus US de los Servicios de Neumología de referencia de cuatro hospitales universitarios (uno secundario y tres terciarios):

- Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (centro coordinador).
- Hospital del Dos de Mayo.
- Hospital Universitario Vall d'Hebron.
- Hospital del Mar.

4.2. **Población de estudio**

Se reclutaron, de manera aleatoria y consecutiva, pacientes de entre 18 y 75 años que acudieron a visita por cualquier causa a su centro de AP.

4.3. **Criterios de inclusión/exclusión:**

4.3.1. **Criterios de inclusión:**

- Hombres y mujeres de edad comprendida entre 18 a 75 años.

4.3.2. **Criterios de exclusión:**

- Deterioro cognitivo o con incapacidad psicofísica para realizar el estudio ambulatorio.
- Enfermedad cardio-vascular o cerebro-vascular inestable o agudizada.
- Insomnio crónico (<5h de sueño/día).
- Diagnóstico previo de SAHS.
- Comorbilidad respiratoria relevante que pudiese interferir con las mediciones de SpO₂. Exclusión de los pacientes con diagnóstico de EPOC moderada-

grave (Datos espirométricos: $FEV_1/FVC < 70\%$ y $FEV_1 < 50\%$ de los valores de referencia).

- Antecedentes de enfermedad neuromuscular.
- Negación a participar en el estudio.

4.4. Aleatorización

Para asegurar un reclutamiento libre de sesgos en las consultas de AP, se decidió generar una tabla de aleatorización (ver tabla 1).

El número de cada celda refleja el primer paciente de la consulta al que el médico de AP debía ofrecer participar en el estudio. A partir de ese paciente, se ofrecía la participación a 1 de cada 5 pacientes. Los médicos de AP que visitaban 4 días/semana ofrecían la participación a un total de 2 pacientes/día y aquellos que visitaban 3 días/semana, se la ofrecían a un total de 3 pacientes/día. Así, el número total de pacientes a los que se les ofreció la participación por semana y médico de AP fue de entre 8 y 9.

Tabla 1 – Tabla de aleatorización de las agendas de Consultas de Atención Primaria –orden de pacientes a los que se ofreció la participación en el estudio.

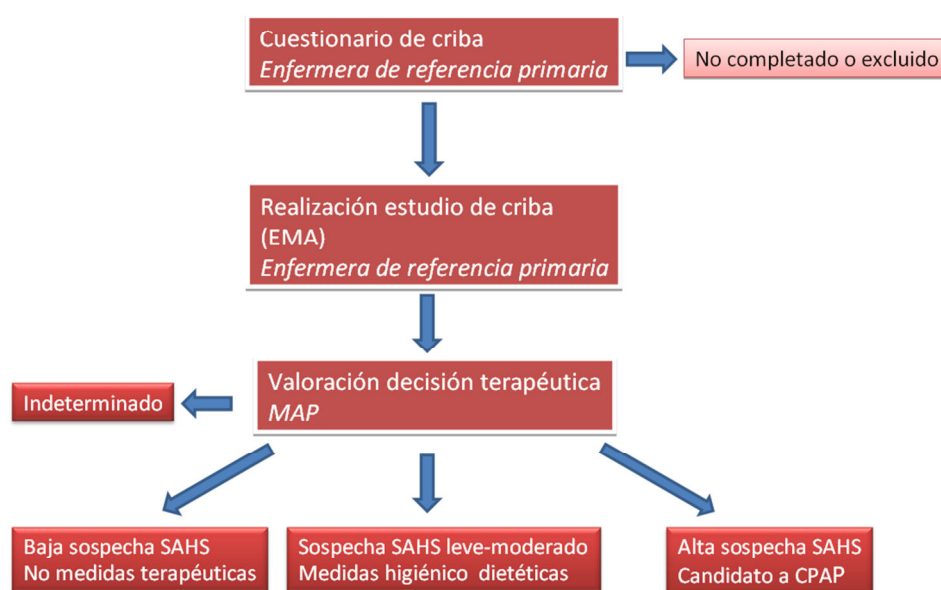
	Lunes	Martes	Miércoles	Jueves	Viernes
Semana 1	1º	1º	3º	4º	2º
Semana 2	3º	2º	5º	3º	1º
Semana 3	5º	3º	2º	1º	5º
Semana 4	1º	2º	2º	2º	3º
Semana 5	3º	4º	5º	1º	2º
Semana 6	1º	1º	5º	2º	5º
Semana 7	4º	5º	2º	5º	5º
Semana 8	4º	1º	3º	4º	1º
Semana 9	2º	1º	1º	2º	2º
Semana 10*	3º	4º	5º	1º	2º

**Tras la semana 10, se reanudaba la aleatorización desde la semana 1 hasta conseguir reclutar el tamaño muestral calculado.*

4.5. Diseño del estudio

Estudio prospectivo, multicéntrico. Se dividió en 2 fases: la primera fase desarrollada en AP (donde se realizó el EMA) y la segunda fase, en la US, tal y como se muestra en la figura 3. De forma ciega entre fases, cada facultativo emitía un diagnóstico y decisión terapéutica de cada uno de los participantes basada en los resultados del EMA. Para completar el estudio, todos los individuos realizaron, además, una prueba completa de sueño (*gold standard*) mediante PR o PSG. Entonces, las US emitían el diagnóstico y decisión terapéutica finales, como en la práctica clínica habitual.

FASE 1



MAP: Médico de Atención Primaria

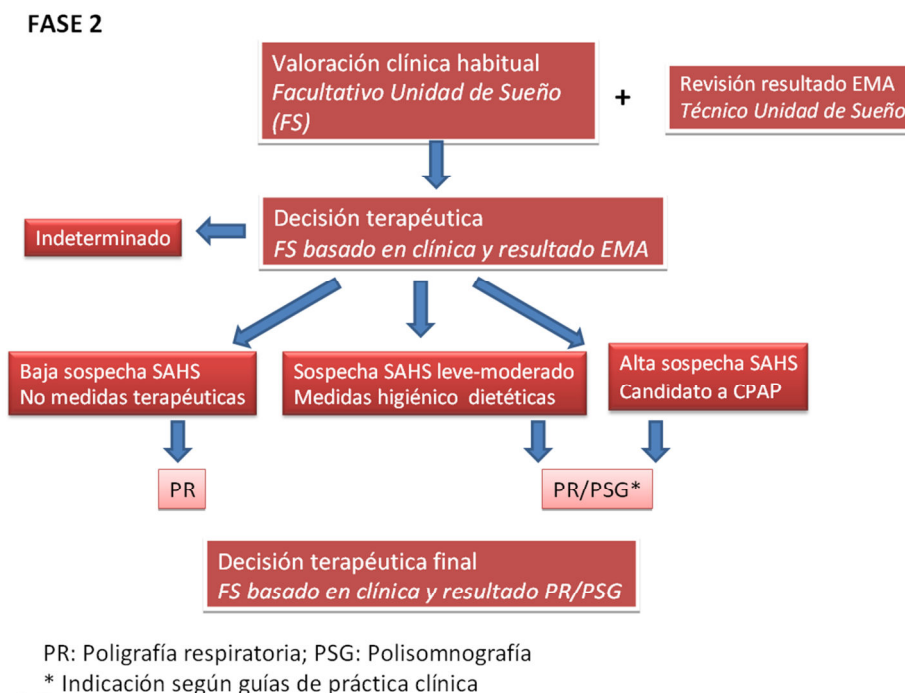


Figura 3 – Esquema de trabajo del estudio

4.6. Variables de estudio

- **Datos antropométricos y socio-demográficos:** edad, sexo, peso, talla, IMC y perímetro de cuello, cintura y cadera.

- **Evaluación de los antecedentes y factores de riesgo cardiovascular:** hipertensión arterial, diabetes, dislipemia, hábito tabáquico y enólico, patología cardíaca (cardiopatía isquémica, alteraciones del ritmo, insuficiencia cardíaca), patología cerebrovascular (antecedentes de accidente isquémico transitorio, infarto o hemorragia cerebral) y enfermedad vascular periférica.

- **Historia clínica dirigida a los trastornos respiratorios del sueño:** cuestionario clínico específico sobre síntomas sugestivos de SAHS (135) (Anexo 10.5.). Grado de somnolencia autopercebida: se analizó mediante la escala Epworth (59,60) (Anexo 10.1.). Cuestionario OSA-50 (65) (Anexo 10.4.). Escala de somnolencia de la ASDA-ATS (*American Sleep Disorder Association-American Thoracic Society*) (136) (Anexo 10.6.). Cuestionario de Berlin validado en versión castellana (61) (Anexo 10.2.). A pesar de que el cuestionario STOP-Bang no fue registrado específicamente, se recodificaron las variables recogidas para cumplimentarlo (62–64) (ver Anexo 10.3.).

- **Estudio funcional respiratorio:** Espirometría según recomendaciones de la normativa SEPAR (137): Capacidad vital forzada (FVC), volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV_1), cociente $FEV_1/FVC\%$.

- **Polígrafo de criba o EMA:** SpO_2 media, índice de desaturación mayor al 4% (ID4%), índice de desaturación mayor al 3% (ID3%); tiempo de saturación inferior al 90% (CT90%) e IAH.

- **PR / PSG** realizadas en las US: IAH, índice de apnea obstructiva/hora, índice de hipopnea/hora, índice de apnea central/hora, índice de apnea mixta/hora, eficiencia de sueño (tiempo total de sueño/tiempo de registro), porcentaje de tiempo en fases NREM1, NREM2, NREM3 y REM, SpO_2 inicial, SpO_2 media, SpO_2 mínima y CT90%.

4.8. Cálculo del tamaño muestral

El tamaño de muestra fue calculado considerando una prevalencia mínima de SAHS en la población que acude a AP del 25%. Asumiendo un 15% de pérdidas en el seguimiento, un error del 5%, un límite de no inferioridad del 10% y una potencia del 80%, se estimó un total de muestra de 156 pacientes.

Según la metodología propuesta por *Chai-Coetzer et al.* (65), para ajustar la realización del número de registros de sueño y el balance entre sujetos SAHS/No SAHS, se realizó el estudio de criba teniendo en cuenta la probabilidad clínica asignada *a priori* según cuestionario de Berlin (120), en una relación 1:3 según alta/baja probabilidad, lo que significa que se debían realizar un mínimo de 312 cuestionarios válidos.

4.8. Análisis estadístico

El análisis inferencial englobó todos los contrastes estadísticos necesarios para concluir sobre las hipótesis de la investigación:

- Test t de muestras independientes, para evaluar la igualdad de medias de parámetros de tipo continuo en los grupos de pacientes. Dado el tamaño de la muestra alcanzado y de los diferentes grupos, se consideró la aproximación paramétrica suficientemente robusta (Teorema Central del Límite).

- Prueba de Mann-Whitney, para evaluar la homogeneidad de distribuciones de los parámetros en ambos grupos, cuando estos no se ajustaron a un patrón de normalidad. Se utilizó en variables que se medían solo en sub-muestras muy pequeñas.

- Test χ^2 de homogeneidad, para evaluar la asociación o dependencia entre variables de tipo categórico. En tablas 2x2, se atendió al estadístico exacto de Fisher siempre que hubo más de una celda con frecuencia esperada inferior a 5 casos.

Para el análisis del grado de acuerdo entre las decisiones diagnóstico-terapéuticas, en todos los casos se utilizó el índice Kappa de Cohen (κ). En los casos en los que fue preciso, se utilizó la modificación de Kappa con ponderación lineal, teniendo en cuenta que no es igual de “negativo” discrepar entre categorías adyacentes que entre categorías extremas. Se proporcionaron intervalos de confianza del 95% para los índices estimados y se realizó su interpretación a partir de los siguientes rangos (Tabla 2):

Tabla 2 – Nivel de concordancia según el Índice Kappa.

Índice Kappa	Concordancia
<0,20	Pobre
0,21 – 0,40	Débil
0,41 – 0,60	Moderada
0,61 – 0,80	Buena
0,81 – 1,00	Muy buena

Para la creación del test o modelo de predicción clínica se empleó el procedimiento de *cross-validation*. Se realizó un análisis de regresión logística utilizando el método *Forward-stepwise*. Se incluyeron variables que mostraron significación estadística en el análisis bivalente y aquellas que se consideraron clínicamente relevantes. Se verificó mediante regresión lineal la ocurrencia de colinealidad entre variables. La colinealidad es una asociación lineal entre dos o más variables explicativas detectadas por el factor de inflación de tolerancia y varianza (*VIF* por sus siglas en inglés – *Variance Inflation Factor*). El *VIF* resulta del recíproco del nivel de tolerancia ($1/\text{tolerancia}$) y mide la inflación en las varianzas de las estimaciones de los parámetros debido a las colinealidades que existen entre los predictores (138). Se asumió la ausencia de colinealidad cuando *VIF* fue menor a 5,0. La capacidad del sistema para distinguir entre los resultados observados y las predicciones se estimó mediante el área bajo la curva (*AUC* en inglés - *Area Under the Curve*) de la curva *ROC* (*Receiver Operating Characteristics*). El *AUC* puede oscilar teóricamente desde 0,5 (discriminación equivalente a la del azar) hasta 1,0 (discriminación perfecta). Para comprobar la calibración o fiabilidad del

modelo resultante (acuerdo entre casos observados y predichos) se empleó el test de bondad de ajuste o *test de Hosmer and Lemeshow* (p -valor $<0,05$ indica pobre calibración). Las variables finalmente incluidas se evaluaron mediante regresión logística según la decisión terapéutica final y las comparaciones se realizaron a través del coeficiente de regresión β . Para simplificar aún más el modelo se estratificaron las variables incluidas y se re-evaluaron de nuevo con regresión logística. Con ello se elaboró un sistema de puntuación. La asignación de puntos a los parámetros se calculó de la siguiente manera: el coeficiente β de cada variable se dividió por su coeficiente β más bajo y se duplicó y redondeó al entero más cercano. Todos los puntos acumulados se sumaron para crear el índice de puntuación. Además, se emplearon tablas de contingencia 2x2 para calcular: la sensibilidad, la especificidad, los valores predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN), la eficiencia global, likelihood ratio (LR) y OR con su correspondiente IC del 95%.

El nivel de significación empleado en los análisis fue el 5% ($\alpha=0,05$). Cualquier *p*-valor menor a 0,05 fue indicativo de una relación estadísticamente significativa. Por contra, un *p*-valor mayor o igual a 0,05 indicó ausencia de relación.

4.9. Aspectos éticos

El estudio se llevó a cabo siguiendo rigurosamente las recomendaciones éticas internacionales para investigación médica en humanos. Cada investigador fue responsable de garantizar que el estudio se realizase de acuerdo con las normas recogidas en la Declaración de Helsinki.

Antes de iniciar el estudio, los Comité Ético de Investigación Clínica de los diferentes centros aprobaron el protocolo del estudio, la información que se dio al sujeto y el modelo de consentimiento informado que se utilizó.

Previo a la inclusión en el estudio y antes de la obtención del consentimiento informado, el investigador o la persona designada por el mismo, explicó al posible sujeto participante los objetivos, métodos, riesgos potenciales del estudio y cualquier molestia que este pudiera ocasionarle. La explicación acerca de la naturaleza, alcance y posibles consecuencias del estudio se realizaron en un lenguaje entendible.

El posible sujeto participante tuvo tiempo para meditar su decisión de participar en el estudio y tuvo la oportunidad de formular preguntas. Después de esta explicación, y antes de entrar en el estudio, el consentimiento quedó adecuadamente registrado mediante la firma del sujeto.

En lo referente a la confidencialidad de los datos del estudio se siguió lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre, de “Protección de Datos de Carácter Personal”.

Además, el estudio fue incluido en el registro *ClinicalTrials.gov* con el identificador NCT02591979.

4.10. Estudio de monitorización ambulatoria (EMA)

Para el EMA (estudio tipo 4) (figura 4) realizado en el domicilio, se empleó el polígrafo cardiorrespiratorio de cribaje: *Screen&Go®* (*Sibelmed, Barcelona, España*), que cuenta con:

- Kit Adulto Pulsioximetría *XPOD SpO₂* (sensor reutilizable *NONIN®*).
- Firmware Canal Ronquido, vía transductor de presión.
- Firmware Canal Posición Corporal.
- Cánula nasal.



Figura 4 – Polígrafo cardiorrespiratorio que se empleó para el estudio de monitorización ambulatoria (EMA)

Tras ser instruido por el equipo de enfermería de AP durante la visita, el paciente se llevó el dispositivo a su domicilio para utilizarlo durante una noche, devolviéndolo al día siguiente.

La enfermera responsable de la descarga del estudio, revisó el cumplimiento de los criterios de calidad:

- Tiempo de registro del estudio superior a 5 horas: el tiempo de registro se definió como el transcurrido desde 15 minutos después del inicio del registro y 10 minutos antes de su finalización.
- Libre de artefactos en las señales recogidas (entendiendo como artefacto cualquier señal no legible).

En caso de no cumplimiento de los criterios, el estudio se repitió (2 EMAs máximos permitidos por cada paciente).

Además, se recogió la calidad subjetiva de sueño (buena, regular o mala) referida por el paciente durante la noche que se realizó el EMA.

Tras recoger estos datos, se analizó automáticamente el estudio a través del *Software BitmedLab® (Versión 1.08 - Bitmed, Sibelgroup, España)*.

Este programa emplea los siguientes criterios de clasificación automática de los eventos respiratorios:

○ **Apneas e Hipopneas:**

- Reducción de flujo apneas: porcentaje de caída de la señal del canal de flujo para marcar una apnea: 90%.
- Reducción de flujo hipopneas: porcentaje de caída de la señal del canal del flujo para marcar una hipopnea: 30%.
- Duración mínima de apneas: duración mínima que deben tener las caídas de señal de flujo para poder marcar una apnea: 10 segundos.
- Duración mínima de hipopneas: duración mínima que deben tener las caídas de señal de flujo para poder marcar una hipopnea: 10 segundos.
- Elimina apneas/hipopneas coincidentes con movimientos.

○ **Desaturaciones**

- Umbral de desaturación: porcentaje de caída de la señal del canal de SpO₂ para marcar una desaturación: 3%.
- Duración mínima que debe tener la desaturación para ser marcada: 5 segundos.
- Duración máxima que puede tener una desaturación para ser considerada como tal: 120 segundos.
- Ignorar caídas abruptas mayores del 1,5%: porcentaje de diferencia con respecto al segundo anterior a partir del cual la caída es considerada un artefacto y no una desaturación.
- Duración mínima de caídas abruptas: tiempo mínimo que tiene que caer la señal abruptamente para que sea considerada un artefacto y no una desaturación: 5 segundos.
- Aumento de la SpO₂ permitido entre desaturaciones: porcentaje máximo que puede aumentar la señal de SpO₂ entre dos desaturaciones para que sean fusionadas: 2%.
- Separación máxima de desaturaciones a fusionar: separación máxima entre dos desaturaciones para que sean fusionadas: 15 segundos.

- **Movimiento**
 - Porcentaje de incremento de la señal de movimiento para ser identificado como tal: 250%.
 - Duración mínima que debe tener un movimiento para ser considerado como tal: 0,5 segundos.
 - Duración máxima que debe tener un movimiento para ser considerado como tal: 10 segundos.

- **Ronquido**
 - Porcentaje incremento de la señal de ronquido para que sea marcado como tal: 250%.
 - Duración mínima de un ronquido para que sea marcado como tal: 500 milisegundos.

Mediante el informe–resumen generado de este análisis automático, se recogieron en el cuaderno de datos y la base de datos *online* las siguientes variables:

- Tiempo de registro en minutos.
- IAH total, IAH en posición de decúbito supino.
- SpO₂ media.
- Porcentaje de tiempo de saturación de oxígeno por debajo de 90% (CT90%).
- Número de caídas por hora de la saturación arterial de oxígeno mayores al 3% (ID3%).
- Número de caídas por hora de la saturación arterial de oxígeno mayores al 4% (ID4%).

4.11. Base de datos

La recogida y transferencia de datos se realizó a través de una base de datos electrónica teniendo en cuenta los requisitos de la Ley de Protección de Datos.

Para el diseño de la base de datos se contrató el servicio de un Ingeniero Informático e Ingeniero Técnico en Informática de Sistemas, que elaboró una aplicación llamada “PASHOS” con un portal web multiusuarios. Para ello, se habilitó un *hosting* y registro de dominio específico para este estudio: www.pashos.extremasoluciones.es (figura 5).



Figura 5 – Aspecto de la página web de la base de datos *online*.

Consistía en un sistema cliente-servidor orientado a profesionales de la medicina, con acceso remoto vía web a una base de datos relacional centralizada. Este sistema actuaba como cuaderno de recogida de información, permitiendo el almacenamiento, consulta y gestión de los datos referentes a estudios realizados a los pacientes, en centros separados geográficamente. Esta base de datos permitió a los diferentes usuarios gestionar la información mediante páginas y formularios web dinámicos de forma concurrente. De esta manera, se recogieron y mantuvieron unificados y centralizados los datos pertenecientes al estudio.

Los equipos de AP, durante la Fase 1 de cada paciente, registraron el cumplimiento tanto de los criterios de inclusión como el no cumplimiento de los de exclusión. Introdujeron los datos clínicos de cada sujeto incluido (figura 6), los resultados del EMA y su decisión terapéutica tras la valoración global. Lo hicieron cumplimentando uno por uno los campos de la base de datos, mediante un sistema de ventanas y pestañas como se muestra a continuación:

https://pashos.extremasoluciones.es/datosvisita.php?codpac=P5smallauger741&idvisita=627&codvisita=1&rol=Primaria

DATOS ANTROPOMÉTRICOS Y CLÍNICOS

Peso (Kg) Talla (m) (ej: 1.72) **IMC**
 Circun. Cintura (cm) Circunf. Cadera (cm) **ICC**
 Circunf. Cuello (cm)

ANTECEDENTES DE INTERÉS

Factores de riesgo cardiovascular	Eventos cardiovasculares previos	Otras comorbilidades
HTA <input type="text" value="no"/>	Ictus <input type="text" value="no"/>	Depresion <input type="text" value="si"/>
Diabetes <input type="text" value="si"/>	Arritmias car. <input type="text" value="no"/>	Ansiedad <input type="text" value="no"/>
Dislipemia <input type="text" value="no"/>	Card.isquemica <input type="text" value="no"/>	Hipotiroidismo <input type="text" value="no"/>
	Art.periferica <input type="text" value="no"/>	

HÁBITOS TÓXICOS

Tabaquismo activo
 nºcigarros/día
 Paquetes-año

nºaños fumando
 años exfumador

Consumo de alcohol
 Alcohol
 Alcohol semanal
 Situación laboral
 Profesión de riesgo

TENSIÓN ARTERIAL

	1ª toma	2ª toma	3ª toma	valor medio	
TAS (mmHg)	<input type="text" value="86"/>	<input type="text" value="93"/>	<input type="text" value="93"/>	<input type="text" value="90.666666"/>	<input type="button" value="Calcular la media"/>
TAD (mmHg)	<input type="text" value="63"/>	<input type="text" value="62"/>	<input type="text" value="61"/>	<input type="text" value="62"/>	HTA <input type="text" value="no"/>

ESPIROMETRÍA

FEV1 (%) FEV1 (ml) FEV1/FVC
 FVC (%) FVC (ml)

Figura 6 – Página de recogida de datos de la base de datos *online*.

En la Fase 1, la base de datos presentaba los siguientes ítems a registrar por los equipos de AP:

- Código del paciente (proporcionado automáticamente por la base de datos).
- Fecha de la visita.
- Datos antropométricos y clínicos:
 - o Peso, talla, IMC (cálculo automático por la base de datos), circunferencia de cintura, cadera y cuello con el Índice Cintura-Cadera (este último calculado automáticamente por la base de datos).
- Antecedentes de interés:
 - o Factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial), Diabetes Mellitus (DM), dislipemia.
 - o Eventos cardiovasculares previos: ictus, arritmias, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, arteriopatía periférica.
 - o Otras comorbilidades: depresión, ansiedad, hipotiroidismo.
- Hábitos tóxicos:
 - o Tabaquismo activo (sí, no, exfumador), número de cigarros/día, número de años fumando, cálculo de paquetes-año, número de años siendo exfumador.

- Consumo de alcohol, cantidad de alcohol diario (gramos/día), cantidad de alcohol semanal (gramos/semana).
- Situación laboral (empleado, desempleado, jubilado), profesión de riesgo.
- Medición de tensión arterial (valor medio calculado automáticamente tras 3 tomas).
- Resultados de la realización de espirometría (en el momento de la inclusión en el estudio o en los últimos 6 meses).
- Verificación del cumplimiento de los criterios de inclusión/exclusión.
- Resultados de los cuestionarios:
 - Cuestionario de somnolencia de Epworth (Anexo 10.1.).
 - Cuestionario de Berlín (Anexo 10.2.).
 - Síntomas relacionados con el SAHS (Anexo 10.5.).
 - Grado de somnolencia de la ASDA-ATS (Anexo 10.6.).
- Riesgo de apnea de sueño: cálculo automático por la base de datos según los resultados del cuestionario de Berlín.
- Asignación a realización de EMA, generada automáticamente por la base de datos:

Según los resultados del cuestionario de Berlín, la base de datos mostraba automáticamente el riesgo que presentaba el paciente de padecer SAHS, clasificándolo como “Alto” o “Bajo” riesgo. Todos los pacientes que presentaron un alto riesgo de SAHS, fueron asignados a la realización del EMA; mientras que solo 1 de cada 2 pacientes que presentaron bajo riesgo de SAHS, fueron aleatorizados por la propia base de datos a la realización del EMA.
- Resultados del EMA mediante análisis automático:
 - Número de estudios realizados, fecha del estudio, tiempo de registro (minutos), IAH total, IAH en posición de decúbito supino, SpO₂ media, CT90%, ID3%, ID4%.
 - Calidad subjetiva de sueño (buena, regular, mala).
 - Tiempo de registro adecuado (>5 horas).
 - Presencia de artefactos.
- Decisión Terapéutica del médico de AP (a elegir entre las siguientes opciones):
 - Baja sospecha de SAHS – No medidas terapéuticas específicas.
 - Sospecha de SAHS leve-moderado – Medidas higiénico-dietéticas.
 - Sospecha de SAHS grave - Candidato a CPAP.
 - Indeterminado.
- Abandono del estudio:
 - Abandono (sí, no).
 - Causas de abandono (campo abierto).
 - Otros comentarios (campo abierto).

Una vez finalizada la Fase 1, los individuos pasaban a la realización de la Fase 2, fase hospitalaria en las US. A través de la base de datos, las US solo tuvieron acceso a un resumen clínico de los datos de los pacientes registrados en los CAPs de su área referente en formato PDF (*Portable Document Format*) (ver figura 7, a continuación), siendo ciega para ellas la decisión diagnóstico-terapéutica realizada por el médico de AP.

Estudio		PROYECTO PASHOS: Hoja Resumen FASE 1	
DATOS DEL PACIENTE			
COD.PACIENTE: PSmallauger731			
SEXO: M EDAD: 28			
DATOS DE VISITA			
IDVISITA: 603 FECHA: 2016-07-05 FASE: 1			
DATOS ANTROPOMETRICOS			
PESO(kg): 84 TALLA(m): 1.62 IMC: 32.00			
CINTURA: 91 CADERA: 104 ICC: 0.875 CUELLO(cm): 34			
ANTECEDENTES DE INTERES			
HTA: no Diabetes: no Dislipemia: no			
ICTUS: no Arritmias: no Cardiopatía: no Art.periférica: no			
Depresión: no Ansiedad: no Hipotiroidismo: no			
HABITOS TOXICOS			
Fumador: si Num.cigarros: 10 Años fumando: Paq-año: Años exfumador:			
Consumo alcohol: no Alcohol(gr/día): Alcohol(gr/semana):			
Situación laboral [1:empleado,2:desempleado,3:jubilado]: 2			
Profesión de riesgo: no			
TENSION ARTERIAL			
TAS1: 122 TAS2: 114 TAS3: 109 TAS medio: 115			
TAD1: 61 TAD2: 62 TAD3: 58 TAD medio: 60.3333333			
HTA: no			
ESPIROMETRIA			
FEV1(%): 95 FVC(%): 108			
FEV1(ml): 3110 FVC(ml): 4240 FEV1/FVC: 73			
CUESTIONARIOS			
EPWORTH: 6 Fecha epworth: 2016-07-05 Grado somnolencia: 1			

Figura 7 – PDF resumen de los datos clínicos de cada paciente.

La base de datos presentaba los siguientes ítems a registrar durante la Fase 2 por los equipos de las US:

- Fecha de visita.

- Los mismos campos para los resultados del EMA generados, esta vez, mediante análisis manual. Las US recibían desde el CAP los registros del EMA a través de la plataforma *File Transfer Protocol (FTP)* (ver más adelante apartado 4.12. *Protocolo de Transferencia de Archivos*).
- Decisión Terapéutica de la Unidad de Sueño:
 - o Baja sospecha de SAHS – No medidas terapéuticas específicas.
 - o Sospecha de SAHS leve-moderado – Medidas higiénico-dietéticas.
 - o Sospecha de SAHS grave - Candidato a CPAP.
 - o Indeterminado.Además, debían determinar qué tipo de estudio completo de sueño realizarían al paciente (PR o PSG).
- Resultados de PR / PSG:
 - o Fecha del estudio, tiempo registro (minutos), tiempo de sueño (minutos), NREM1 (%), NREM2 (%), NREM3 (%), REM (%), IAH total, IAH en decúbito supino, IAH en decúbito lateral, SpO₂ basal, SpO₂ media, SpO₂ mínima, TC90% (%), TC80% (%), ID3%, ID4%, números de hipopneas, número de apneas, número de apneas obstructivas, número de apneas mixtas, número de apneas centrales.
 - o Observaciones (campo abierto).
- Decisión diagnóstico-terapéutica final de la US (tras la realización del estudio completo):
 - o Se descarta SAHS – No medidas terapéuticas específicas.
 - o SAHS leve-moderado – Medidas higiénico-dietéticas.
 - o SAHS grave - Candidato a CPAP.
 - o Indeterminado.
- Abandono del estudio:
 - o Abandono (sí, no).
 - o Causas de abandono (campo abierto).
- Otros comentarios (campo abierto).

El centro coordinador se encargó de la optimización del registro de todos los datos, revisando los pacientes de cada uno de los centros para evitar la pérdida de datos relevantes y asegurando un registro de calidad.

4.12. Protocolo de transferencia de archivos

El envío de los registros de sueño desde AP hacia sus respectivas US de referencia se realizó a través de protocolo de transferencia de archivos (*FTP* por sus siglas en inglés) y se almacenó en un servidor seguro, protegido con contraseña, de conformidad con las leyes relativas a la protección de información personal.

El *FTP* es un protocolo de red estándar utilizado habitualmente para transferir archivos entre un cliente y un servidor a través de Internet o cualquier otra red TCP / IP (*Transmission Control Protocol / Internet Protocol*). Gracias al *FTP* pueden intercambiarse de manera fiable y eficiente archivos con grandes volúmenes de datos a través de todo tipo de ordenadores con un uso multiplataforma. Mediante el empleo de este sistema, los usuarios pueden cargar, descargar, borrar, renombrar, mover y copiar archivos en un servidor remoto a través de una red de carpetas.

El *FTP* se realizó concretamente mediante el programa informático *FileZilla®* (versión 3.3.0.1 – *GNU General Public License, version 2, June 1991. Free software Foundation Inc.*), generándose un número de servidor exclusivamente para este estudio. Este programa fue instalado en cada uno de los centros participantes. Se creó un usuario y contraseña para cada uno de los equipos investigadores que le daba acceso únicamente a su propia carpeta. Los equipos de AP solo tenían acceso a cargar archivos en su carpeta, mientras que las US tenían acceso a la descarga de los archivos incluidos en todas las carpetas de los equipos de AP de su área sanitaria de referencia. Exclusivamente el centro coordinador tuvo acceso a todas las carpetas de todos los centros participantes con el fin de revisar y solventar las posibles incidencias que pudieran originarse (ver figura 8).

Tanto los registros de sueño, como los documentos clínicos transferidos a través de este protocolo no incluyeron datos personales, ni identificativos de los pacientes que participaron en el estudio. Todos los individuos fueron identificados mediante el código específico generado por la base de datos en el momento de su inclusión.

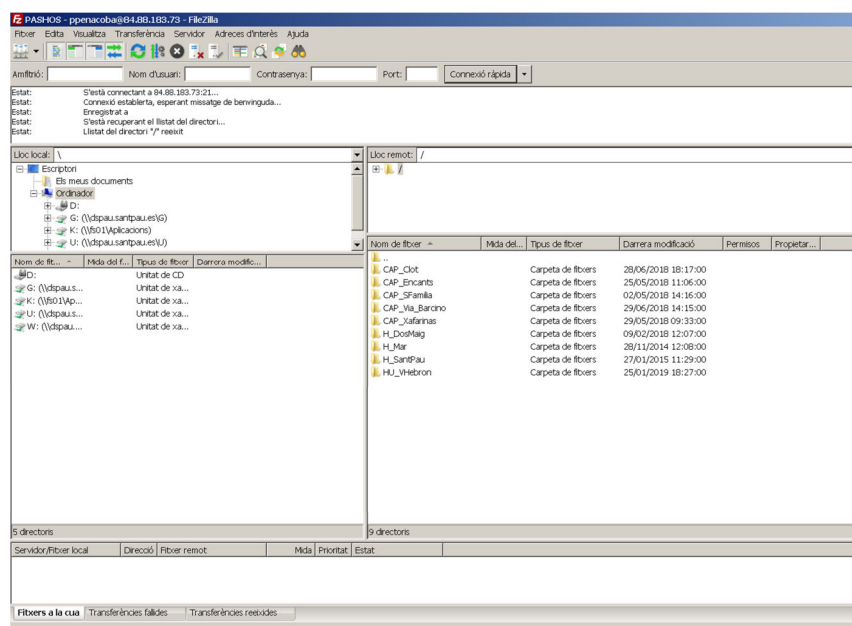


Figura 8 – Aspecto del protocolo de red para la transferencia de archivos.

4.13. Mantenimiento

A lo largo del estudio, se contó con el soporte del Ingeniero Informático para solucionar las incidencias de la base de datos que pudieran irse aconteciendo. Por otro lado, se realizaron volcados periódicos de la información registrada a fin de conocer el ritmo de reclutamiento. Estos datos se dispusieron en forma de hojas de cálculo *Microsoft Excel*® e *IBM SPSS*® que permitieron realizar análisis internos para verificar la calidad de la recogida de los datos. En caso de existir datos perdidos en alguno de los campos, se instó a los investigadores a la búsqueda activa de los mismos. Además, el balance periódico del reclutamiento se puso en conocimiento de los investigadores mediante *newsletters* o boletines informativos trimestrales. Esto sirvió para alentar a cada uno de los equipos y reconocer su esfuerzo en la inclusión de participantes.

4.14. Protocolo de formación

Previo al inicio del estudio, se estableció un programa de formación teórico-práctica sobre el SAHS a cada uno de los equipos de AP. Cada US hospitalaria impartió dicha formación a los equipos de sus respectivas zonas de referencia. Este programa incluyó:

- Cuatro horas de formación teórica para enfermeras de referencia y médicos de AP que participarían en el proyecto, abarcándose los siguientes puntos:

Definición y epidemiología del SAHS.

Presentación clínica y manejo de los cuestionarios específicos.

Impacto clínico de la entidad.

Diagnóstico del SAHS.

Tratamiento y Prevención.

Aspectos asistenciales inherentes al territorio del estudio.

- Tres días de formación práctica para enfermería (6h/día): que englobaba el manejo de los equipos de diagnóstico domiciliario (EMA) y a la interpretación de sus señales, además de una formación básica en estudios de mayor complejidad (poligrafía respiratoria y polisomnografía).

- Tres días de formación para los médicos de AP de referencia (6h/día): en los que se explicó la indicación e interpretación de los diferentes estudios de diagnóstico, además del manejo clínico ambulatorio del paciente con SAHS.

Por otro lado, desde el centro coordinador, se facilitaron a todos los investigadores participantes los diferentes documentos del estudio:

- Protocolo clínico completo.

- Cuaderno de recogida de datos que debía ser cumplimentado para cada uno de los pacientes. Este cuaderno incluía: resumen esquemático del protocolo, hoja de cribaje con los criterios de inclusión/exclusión, hoja de recogida de datos, hoja de pacientes excluidos y hoja de pacientes que abandonaron su participación en el estudio.

- Tres "Guías de Manejo" (en formato *PowerPoint*®) para su consulta a lo largo del periodo de reclutamiento. Estas guías de manejo explicaban de modo resumido, gráfico y conciso el uso de cada uno de los dispositivos y programas informáticos empleados en el estudio:

- Guía de manejo del polígrafo de criba o EMA.
- Guía del funcionamiento de la base de datos *online*.
- Guía de transferencia del registro nocturno a través de carpetas *FTP*.

Una vez completado el periodo formativo y a fin de resolver dudas y conocer el nivel de concordancia entre centros, se propuso a todos los investigadores, tanto de AP como de las

US, la realización de 10 casos-simulación con diferentes niveles de gravedad e inclusión de algún registro artefactuado. Se facilitaron todos los datos clínicos recogidos en las Hojas de Datos de cada uno de los pacientes, además de una imagen representativa de sus EMA como la que se muestra a continuación:

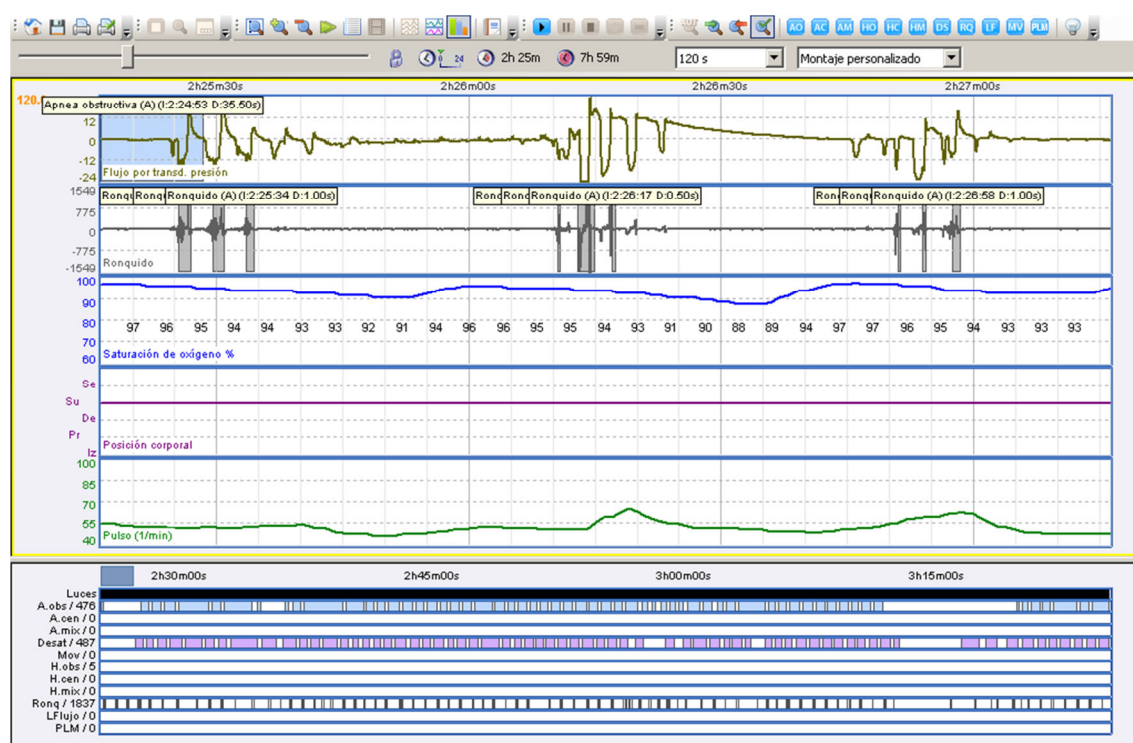


Figura 9 – Registro de criba de un estudio de monitorización ambulatoria (EMA).

Cada equipo investigador planteó una orientación diagnóstica de cada uno de los 10 casos propuestos que, igual que en el protocolo del estudio, debía clasificarse en:

- 1 – Baja sospecha de presentar SAHS.
- 2 – Sospecha de SAHS leve-moderado.
- 3 – Alta sospecha de SAHS grave.
- 4 – Caso indeterminado.

Una vez recibidas todas las respuestas de los 10 equipos participantes, se compararon las respuestas de cada centro con las respuestas del centro coordinador (Hospital de la Santa Creu i Sant Pau).

Tras la comparación, se realizó una reunión presencial para discusión de las dudas y los casos discordantes.

Para terminar con el periodo formativo y con la intención de poner en práctica los conocimientos adquiridos, se pidió a cada uno de los equipos de AP que estudiaran dos “pacientes piloto”, incluyendo la visita clínica, la realización del EMA con la generación del análisis e informe automáticos y la toma de decisiones diagnóstico-terapéuticas. De esta manera, se comprobó el correcto funcionamiento de cada uno de los accesos a la base de datos y se verificó el sistema de transmisión del registro nocturno a través de la plataforma informática. Por su parte, se solicitó a las US que descargaran los registros de los EMA remitidos por sus CAPs de referencia para evidenciar su correcta recepción. Además, estas también incluyeron su decisión diagnóstico-terapéutica en la base de datos. Tras completar estas dos fases, y nuevamente con la intención de reforzar los conocimientos adquiridos, los equipos de AP (médico y enfermera) acudieron a sus US de referencia para comentar los casos conjuntamente y solventar las dudas surgidas. Se pidió entonces a los investigadores colaboradores que comunicaran las incidencias acontecidas al centro coordinador con el objetivo de realizar la última puesta a punto previa al inicio oficial del estudio.

4.15. Desarrollo del estudio

4.15.1. Fase 1

Tras ofrecer la participación en el estudio a los pacientes elegidos por aleatorización, aquellos que accedían pasaban a consulta con enfermería. La enfermera de AP realizaba la recogida de datos antropométricos, la espirometría y las respuestas de los cuestionarios específicos. Además, educaba al paciente en cómo utilizar el polígrafo de criba (EMA) durante una noche. A la mañana siguiente, descargaba los estudios, comprobaba la existencia de artefactos en el registro y realizaba el análisis automático con la generación de su informe. Si el estudio no contaba con más de 5 horas de registro válido, se solicitaba al paciente repetir nuevamente el EMA (únicamente se permitían 2 intentos de registro). La enfermera era la encargada, además, de incluir los datos en la base de datos y de colgar los estudios en la plataforma *FTP* con el código correspondiente a cada paciente, para su recepción posterior por las US de referencia. Era entonces cuando el paciente pasaba a ser visitado por una segunda vez por su médico de AP. Teniendo en cuenta los datos clínicos y resultados del EMA, el médico de AP emitía su decisión diagnóstico-terapéutica y la registraba en la base de datos. En ese momento se programaba una cita en la US para proseguir el estudio.

4.15.2. Fase 2

Los pacientes que habían completado la Fase 1 eran visitados por sus US de referencia. Gracias a la creación de accesos individuales a la base de datos, los especialistas de las US eran ciegos a las decisiones tomadas por los médicos de AP. Una vez realizada la valoración clínica en la visita, los expertos de la unidad analizaban manualmente los EMAs recibidos a través de la plataforma *FTP* y registraban los resultados en la base de datos. La clasificación manual de los eventos respiratorios se realizó según las recomendaciones de la *AASM* para los estudios domiciliarios de SAHS en adultos (139). Con la información clínica y dichos resultados, los neumólogos emitían su propia decisión diagnóstico-terapéutica que incluían también en la base de datos.

Finalmente, todos los pacientes eran sometidos a un estudio completo de sueño con las herramientas *gold standard* (PR o PSG), indicadas según la práctica clínica habitual. La clasificación de las fases de sueño y los eventos asociados se realizó, de la misma manera, tal y como recomienda la *AASM* (139). Los diagnósticos definitivos se recogían, asimismo, en la base de datos.

Puesto que se trataba de una metodología novedosa, se creyó oportuno realizar una publicación con el protocolo del estudio y los resultados del programa formativo:

Revista: *npj Primary Care Respiratory Medicine - Journal Citation Reports: Impact Factor: 3.231 - Quartil 1 (Primary Health Care)* (ver Anexo 10.7.):

Mayos M, **Peñacoba P**, Pijoan AMP, Santiveri C, Flor X, Juvanteny J, Sampol G, Lloberes P, Aoiz JI, Bayó J, Grau N, Fortuna AM, Plaza V, Llauger MA. *Coordinated program between primary care and sleep unit for the management of obstructive sleep apnea*. NPJ Prim Care Respir Med. 2019 Nov 8;29(1):39. doi: 10.1038/s41533-019-0151-9.

5. RESULTADOS

5.1. Valoración de los conocimientos adquiridos y nivel de acuerdo iniciales

Una vez completado el programa formativo, se propuso a todos los centros participantes la realización de 10 casos-simulación. El grado de concordancia entre cada centro participante con la US coordinadora que seleccionó los casos de simulación se muestra en la tabla 3. Este varió desde un nivel moderado (coeficiente kappa de Cohen [κ] = 0,47) hasta un acuerdo perfecto (κ = 1,0) (tabla 4). La concordancia fue mayor en los ejemplos de casos extremos (SAHS claramente presente o claramente ausente). Los resultados fueron revisados de forma conjunta, lo que permitió la discusión entre todos los investigadores de los casos discordantes.

Tabla 3 – Resultados de los casos-simulación por centros (en rojo: pacientes discordantes con el centro coordinador).

	Sant Pau	Vall d'Hebron	Mar	Dos de Mayo	Trinitat Vella	El Clot (2 equipos)	Encants	Gaudí	Chafarinas
Caso 1	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Caso 2	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Caso 3	1	4	1	1	1	1/2	1	1	1
Caso 4	4	3	4	4	2	2/3	4	2	2
Caso 5	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Caso 6	3	3	3	3	2	2/3	3	2	2
Caso 7	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Caso 8	4	2/3	4	4	2	2	3	2	2
Caso 9	3	3	3	4	4	3	3	3	3
Caso 10	2	2	2	2	2	2	2	2	1

1 = Baja sospecha de SAHS

2 = Sospecha de SAHS leve-moderado

3 = Sospecha de SAHS grave – candidato a CPAP

4 = Indeterminado

Tabla 4 – Grado de acuerdo de los diferentes centros participantes con el centro coordinador (Hospital de la Santa Creu i Sant Pau).

	Medida de acuerdo Kappa	Error Estándar asintótico ^a	Aprox. S. ^b	Valor p
Hosp. Vall d'Hebron	0,571	0,182	3,086	0,002
Hosp. del Mar	1,000	0,000	5,331	0,000
Hosp. Dos de Mayo	0,865	0,128	4,749	0,000
CAP Trinitat Vella	0,474	0,182	2,868	0,004
CAP El Clot - Equipo 1	0,595	0,173	3,505	0,000
CAP El Clot - Equipo 2	0,571	0,173	3,203	0,001
CAP Encants	0,861	0,127	4,642	0,000
ABS Gaudí	0,595	0,173	3,505	0,000
CAP Chafarinas	0,459	0,185	2,642	0,008

^a No se supone la hipótesis nula.

^b Utilización del error estándar asintótico que asume la hipótesis nula.

5.2. Reclutamiento de pacientes

La secuencia de reclutamiento de pacientes se presenta en forma de diagrama de flujo en la figura 10.

En conjunto, en las consultas de los 6 equipos de AP, se ofreció la colaboración en el estudio a 1036 pacientes. 570 fueron excluidos por no cumplir los criterios de participación. Los motivos de exclusión fueron los siguientes:

- 299 pacientes no cumplían el criterio de edad.
- 198 no desearon participar en el estudio o no firmaron el consentimiento informado.
- 18 tenían diagnóstico previo de SAHS.
- 16 sufrían un trastorno cognitivo, psiquiátrico o incapacidad psicofísica para realizar el EMA.
- 9 presentaban EPOC moderada-grave.
- 5 tenían una enfermedad cardiovascular o cerebrovascular aguda o inestable.
- 5 sufrían insomnio crónico (<5h de sueño/día).
- 1 presentaba una enfermedad neuromuscular.

- 19 tenían otros factores o comorbilidades que podían, a criterio del investigador, interferir con los resultados del estudio (barrera idiomática, neoplasia activa o gestación, entre otros).

De los 466 sujetos que fueron incluidos, 429 respondieron el cuestionario de Berlín: 279 fueron clasificados como “bajo riesgo clínico de SAHS” y 150 como “alto riesgo”. De los pacientes que presentaron bajo riesgo, 130 fueron aleatorizados a realización de EMA. Aunque inicialmente se propuso una tasa de aleatorización para realizar el EMA en 1 de cada 3 pacientes de bajo riesgo, el bajo reclutamiento de este grupo obligó a aumentar la proporción a 1 de cada 2. Para comprobar la correcta aleatorización y verificar que no se incurría en un sesgo de selección, se verificó que los pacientes incluidos tenían las mismas características que los no incluidos. Se constató que no existían diferencias estadísticamente significativas entre ellos (ver tabla 5).

En total, 249 sujetos realizaron el EMA en AP, completando así la primera fase: 112 de “bajo riesgo” y 137 de “alto riesgo”. 39 de ellos tuvieron que repetir el EMA por presentar adquisición deficiente de la señal en el registro o por referir mala calidad de sueño en la noche del estudio.

De los 229 pacientes que acudieron a visita en sus US de referencia, 194 finalizaron la fase 2, es decir, completaron el estudio con la realización de PR o PSG. De estos, 85 fueron de “bajo riesgo” según el cuestionario de Berlín y 109, de “alto riesgo”.

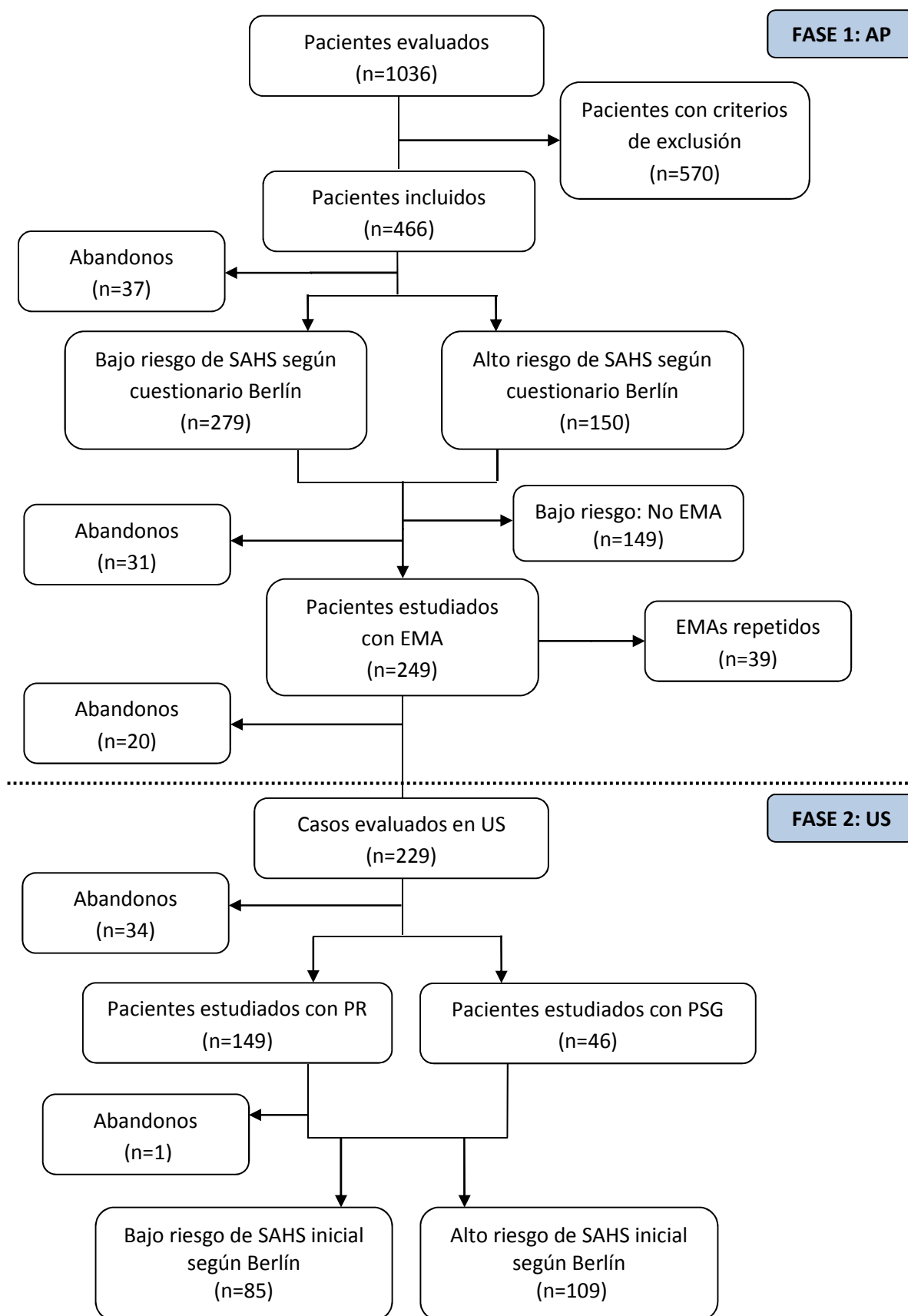


Figura 10 - Secuencia de reclutamiento de participantes.

Tabla 5 - Descripción de los pacientes de bajo riesgo de SAHS según fueron o no aleatorizados a realización del EMA.

	Aleatorización a EMA			p
	Muestra completa (n=279)	Sí (n=130)	No (n=149)	
Sexo (Hombre:Mujer)	135:144	66:64	69:80	0,457
Edad, años (DE)	54,3 (13,6)	54,6 (13,6)	54 (13,6)	0,696
IMC, kg/m ² (DE)	26,91 (4,5)	26,71 (4,5)	27,1 (4,5)	0,486
Perímetro cuello, cm (DE)	36,5 (5,5)	37 (4)	36,2 (6,5)	0,224
Perímetro cintura, cm (DE)	92,2 (13,3)	92,9 (13,3)	91,7 (13,3)	0,447
Perímetro cadera, cm (DE)	102 (9,5)	102,5 (9,5)	101,5 (9,5)	0,412
Índice cintura-cadera (DE)	0,9 (0,1)	0,91 (0,09)	0,9 (0,1)	0,727
HTA (%)	72 (25,8)	34 (26,2)	38 (25,5)	0,901
DM (%)	32 (11,5)	19 (14,6)	13 (8,7)	0,123
Dislipemia (%)	77 (27,6)	40 (30,8)	37 (24,8)	0,268
Depresión (%)	22 (7,9)	11 (8,5)	11 (7,4)	0,739
Ansiedad (%)	44 (15,8)	15 (11,5)	29 (19,5)	0,070
Ictus (%)	5 (1,8)	2 (1,5)	3 (2)	1,000
Arritmia (%)	11 (3,9)	3 (2,3)	8 (5,4)	0,190
Arteriopatía periférica (%)	8 (2,9)	5 (3,8)	3 (2)	0,479
Hipotiroidismo (%)	15 (5,4)	5 (3,8)	10 (6,7)	0,290
Cardiopatía (%)	11 (3,9)	5 (3,8)	6 (4)	0,938
Tabaquismo activo (%)	57 (20,4)	29 (22,3)	28 (18,8)	0,748
Consumo alcohol (%)	102 (36,6)	50 (38,5)	52 (34,9)	0,500
Empleado (%)	125 (44,8)	60 (46,2)	65 (43,6)	0,784
Profesión de riesgo (%)	21 (7,5)	8 (6,2)	13 (8,7)	0,359
FVC% (DE)	93,4 (14,6)	93 (14,6)	93,8 (14,6)	0,622
FEV ₁ % (DE)	93,8 (15,8)	93,9 (15,3)	93,7 (16,3)	0,924
FEV ₁ /FVC% (DE)	80,9 (12,6)	81,4 (12,1)	80,5 (13)	0,617
Epworth (DE)	5,6 (4,1)	5,7 (4,1)	5,6 (4,2)	0,854

5.3. Descripción de la muestra

La tabla 6 muestra los datos antropométricos, comorbilidades, resultados de espirometría y cuestionarios de los 466 pacientes incluidos, además de la comparación entre su clasificación como alto o bajo riesgo clínico de SAHS según el cuestionario de Berlín.

Los pacientes clasificados como alto riesgo de SAHS fueron significativamente más obesos que los de bajo riesgo, con mayor perímetro tanto de cuello, como de cintura y cadera. Además, fueron pacientes con mayor grado de somnolencia según el test de Epworth. En cuanto a las comorbilidades, presentaron mayor prevalencia de hipertensión arterial (HTA), DM, depresión y ansiedad. En la espirometría, mostraron una FVC menor.

Las tablas 7 y 8 muestran los mismos datos de los pacientes que completaron la primera y segunda fases del estudio respectivamente; es decir, los que realizaron el EMA en AP y los que completaron el estudio en la US.

Tabla 6 - Descripción de los pacientes que respondieron el cuestionario de Berlín.

	Cuestionario Berlín			p
	Muestra completa (n=429)	Bajo Riesgo (n=279)	Alto Riesgo (n=150)	
Sexo (Hombre:Mujer)	211:218	135:144	76:74	0,652
Edad, años (DE)	54,4 (13)	54,3 (13,6)	54,5 (11,9)	0,870
IMC, kg/m² (DE)	28,4 (5,2)	26,9 (4,5)	31,2 (5,3)	<0,001
Perímetro cuello, cm (DE)	37,3 (5,3)	36,5 (5,5)	38,8 (4,6)	<0,001
Perímetro cintura, cm (DE)	95,9 (14,2)	92,2 (13,3)	102,8 (13,2)	<0,001
Perímetro cadera, cm (DE)	105 (10,6)	102 (9,5)	110,6 (10,4)	<0,001
Índice cintura-cadera (DE)	0,91 (0,10)	0,90 (0,10)	0,92 (0,11)	0,198
HTA (%)	146 (34)	72 (25,8)	74 (49,3)	<0,001
DM (%)	60 (14)	32 (11,5)	28 (18,7)	0,040
Dislipemia (%)	129 (30,1)	77 (27,6)	52 (34,7)	0,128
Depresión (%)	44 (10,3)	22 (7,9)	22 (14,7)	0,027
Ansiedad (%)	84 (19,6)	44 (15,8)	40 (26,7)	0,007
Ictus (%)	6 (1,4)	5 (1,8)	1 (0,7)	0,670
Arritmia (%)	16 (3,7)	11 (3,9)	5 (3,3)	0,751
Arteriopatía periférica (%)	13 (3)	8 (2,9)	5 (3,3)	0,788
Hipotiroidismo (%)	28 (6,5)	15 (5,4)	13 (8,7)	0,188
Cardiopatía (%)	21 (4,9)	11 (3,9)	10 (6,7)	0,212
Tabaquismo activo (%)	98 (22,8)	57 (20,4)	41 (27,3)	0,251
Consumo alcohol (%)	155 (36,1)	102 (37)	53 (35,3)	0,739
Empleado (%)	199 (46,4)	125 (36,6)	74 (49,3)	0,438
Profesión de riesgo (%)	37 (8,6)	21 (7,5)	16 (10,7)	0,273
FVC% (DE)	92,1 (14,4)	93,4 (14,6)	89,6 (13,9)	0,01
FEV₁% (DE)	93 (15,2)	93,8 (15,8)	91,4 (13,8)	0,111
FEV₁/FVC% (DE)	81,5 (12,9)	80,9 (12,6)	82,4 (13,4)	0,245
Epworth (DE)	6,7 (4,8)	5,6 (4,1)	8,9 (5,3)	<0,001

Tabla 7 - Descripción de los pacientes que realizaron el EMA en AP.

	Cuestionario Berlín			p
	Muestra completa (n=249)	Bajo Riesgo (n=112)	Alto Riesgo (n=137)	
Sexo (Hombre:Mujer)	131:118	60:52	71:66	0,784
Edad, años (DE)	54,5 (12,5)	54,7 (13,2)	54,4 (11,9)	0,847
IMC, kg/m ² (DE)	29,1 (5,5)	26,7 (4,6)	31,1 (5,4)	<0,001
Perímetro cuello, cm (DE)	38,1 (4,5)	37,2 (4,1)	38,9 (4,7)	0,003
Perímetro cintura, cm (DE)	98,4 (14,2)	93,2 (13,5)	102,5 (13,4)	<0,001
Perímetro cadera, cm (DE)	106,7 (10,7)	102,4 (9,6)	110,2 (10,4)	<0,001
Índice cintura-cadera (DE)	0,91 (0,11)	0,91 (0,09)	0,92 (0,11)	0,631
HTA (%)	93 (37,3)	28 (25)	65 (47,4)	0,004
DM (%)	43 (17,3)	17 (15,2)	26 (19)	0,430
Dislipemia (%)	79 (31,7)	32 (28,6)	47 (34,3)	0,333
Depresión (%)	26 (10,4)	8 (7,1)	18 (13,1)	0,124
Ansiedad (%)	46 (18,5)	12 (10,7)	34 (24,8)	0,004
Ictus (%)	2 (0,8)	1 (0,9)	1 (0,7)	1,000
Arritmia (%)	7 (2,8)	2 (1,8)	5 (3,6)	0,463
Arteriopatía periférica (%)	9 (3,6)	5 (4,5)	4 (2,9)	0,735
Hipotiroidismo (%)	18 (7,2)	5 (4,5)	13 (9,5)	0,128
Cardiopatía (%)	15 (6)	5 (4,5)	10 (7,3)	0,428
Tabaquismo activo (%)	62 (24,9)	26 (23,2)	36 (26,3)	0,793
Consumo alcohol (%)	95 (38,5)	46 (41,8)	49 (35,8)	0,331
Empleado (%)	119 (47,8)	51 (45,5)	68 (49,6)	0,456
Profesión de riesgo (%)	24 (9,6)	8 (7,1)	16 (11,7)	0,187
FVC% (DE)	90,7 (14)	92,5 (14,6)	89,1 (13,4)	0,059
FEV ₁ % (DE)	92,2 (14,7)	93,5 (15,9)	91,2 (13,7)	0,213
FEV ₁ /FVC% (DE)	81,6 (12,5)	81,5 (12,3)	81,8 (12,7)	0,837
Epworth (DE)	7,8 (5,1)	6,2 (4,1)	9,2 (5,4)	<0,001

Tabla 8 - Descripción de los pacientes que completaron el estudio en la US.

	Cuestionario Berlín			p
	Muestra completa (n=194)	Bajo Riesgo (n=85)	Alto Riesgo (n=109)	
Sexo (Hombre:Mujer)	106:88	49:36	57:52	0,418
Edad, años (DE)	55,8 (12)	55,9 (12,4)	55,7 (11,8)	0,933
IMC, kg/m ² (DE)	29,2 (5,1)	27 (4,4)	30,9 (5)	<0,001
Perímetro cuello, cm (DE)	38,2 (4,6)	37,5 (4,3)	38,8 (4,8)	0,061
Perímetro cintura, cm (DE)	98,7 (13,7)	94,2 (13,7)	102,1 (12,7)	<0,001
Perímetro cadera, cm (DE)	106,7 (10,5)	102,5 (9,8)	109,9 (9,9)	<0,001
Índice cintura-cadera (DE)	0,92 (0,11)	0,92 (0,09)	0,91 (0,12)	0,761
HTA (%)	75 (38,7)	21 (24,7)	54 (49,5)	0,004
DM (%)	35 (18)	13 (15,3)	22 (20,2)	0,396
Dislipemia (%)	70 (36,1)	27 (31,8)	43 (39,4)	0,290
Depresión (%)	18 (9,2)	4 (4,7)	14 (12,8)	0,055
Ansiedad (%)	35 (18)	8 (9,4)	27 (24,7)	0,006
Ictus (%)	2 (1)	1 (1,2)	1 (0,9)	1,000
Arritmia (%)	7 (3,6)	2 (2,4)	5 (4,5)	0,472
Arteriopatía periférica (%)	8 (4,1)	5 (5,9)	3 (2,8)	0,299
Hipotiroidismo (%)	12 (6,2)	3 (3,5)	9 (8,3)	0,180
Cardiopatía (%)	13 (6,7)	5 (5,9)	8 (7,3)	0,700
Tabaquismo activo (%)	45 (23,2)	18 (21,2)	27 (24,8)	0,855
Consumo alcohol (%)	70 (36,1)	30 (36,1)	40 (36,7)	0,975
Empleado (%)	88 (45,4)	38 (44,7)	50 (45,9)	0,901
Profesión de riesgo (%)	21 (10,8)	8 (9,4)	13 (11,9)	0,544
FVC% (DE)	90,7 (13,8)	91,9 (14,8)	89,7 (13)	0,255
FEV ₁ % (DE)	92,1 (14,9)	92,5 (16)	91,7 (14)	0,708
FEV ₁ /FVC% (DE)	80,8 (12,7)	79,6 (12)	81,8 (13,2)	0,224
Epworth (DE)	7,8 (5)	6,6 (4,2)	8,8 (5,3)	0,002

5.4. Estudio de abandonos

La tabla 9 muestra los datos antropométricos, comorbilidades, resultados de espirometría y cuestionarios del total de pacientes que abandonaron el estudio, en comparación con los que lo completaron. Los individuos que abandonaron fueron más jóvenes, con una tendencia mayor, aunque no significativa, de mujeres. Entre los pacientes que completaron el estudio, destaca la presencia de una mayor proporción de trabajadores en profesiones de riesgo, una menor prevalencia de depresión y de tabaquismo activo y una puntuación en el test de somnolencia de Epworth más elevada.

La tabla 10 muestra los resultados del EMA (tanto informe manual como automático) de los sujetos que abandonaron en comparación con los que finalizaron el estudio. Se evidencia que los sujetos que abandonaron tras completar la primera fase del estudio (solo valorados en AP) presentaron un IAH e ID3% menores, así como una SpO₂ media más alta. En cambio, aquellos pacientes que abandonaron tras ser valorados en la visita clínica inicial en las US, no mostraron diferencias estadísticamente significativas en sus resultados del EMA con respecto al grupo que completó el estudio.

Tabla 9 - Descripción clínica de los pacientes que abandonaron el estudio y que tienen datos registrados.

	Pacientes que abandonaron (n=85)	Pacientes que completaron (n=194)	p
Sexo (Hombre:Mujer)	36:49	106:88	0,065
Edad, años (DE)	51,8 (13,7)	55,8 (12)	0,014
IMC, kg/m² (DE)	28,8 (6,1)	29,2 (5,1)	0,597
Perímetro cuello, cm (DE)	37,3 (3,8)	38,2 (4,6)	0,134
Perímetro cintura, cm (DE)	97,2 (15,1)	98,7 (13,7)	0,444
Perímetro cadera, cm (DE)	107,3 (11,5)	106,7 (10,5)	0,670
Índice cintura-cadera (DE)	0,91 (0,1)	0,92 (0,11)	0,537
HTA (%)	33 (38,8)	75 (38,7)	0,880
DM (%)	12 (14,1)	35 (18)	0,430
Dislipemia (%)	22 (25,9)	70 (36,1)	0,101
Depresión (%)	15 (17,6)	18 (9,3)	0,045
Ansiedad (%)	20 (23,5)	35 (18)	0,280
Ictus (%)	1 (1,2)	2 (1)	1,000
Arritmia (%)	1 (1,2)	7 (3,6)	0,265
Arteriopatía periférica (%)	2 (2,4)	8 (4,1)	0,468
Hipotiroidismo (%)	6 (7,1)	12 (6,2)	0,776
Cardiopatía (%)	2 (2,4)	13 (6,7)	0,140
Tabaquismo activo (%)	25 (29,4)	45 (23,2)	0,024
Consumo alcohol (%)	33 (38,8)	70 (36,1)	0,685
Empleado (%)	46 (54,1)	88 (45,4)	0,156
Profesión de riesgo (%)	3 (3,5)	21 (10,8)	0,045
FVC% (DE)	92,4 (15,4)	90,7 (13,8)	0,370
FEV₁% (DE)	93,6 (13,6)	92,1 (14,9)	0,434
FEV₁/FVC% (DE)	84,8 (12,7)	80,8 (12,7)	0,022
Epworth (DE)	6,4 (5,1)	7,8 (5)	0,034

Tabla 10 - Descripción de los resultados del EMA de los pacientes que abandonaron el estudio.

	Pacientes que abandonaron	Pacientes que completaron	p
EMA automático, n (%)	54 (63,5)	194 (100)	<0,001
Tiempo de registro, min (DE)	407,9 (104,9)	414,3 (84,7)	0,641
IAH (DE)	7,7 (11,8)	13,7 (15,3)	0,003
IAH supino (DE)	18,6 (22,9)	24,1 (23,2)	0,119
SpO ₂ media (DE)	93,4 (2)	92,5 (3,1)	0,049
CT90% (DE)	8,4 (16,2)	11,2 (19,5)	0,332
ID3% (DE)	13,1 (15,4)	18,4 (16,3)	0,032
ID4% (DE)	8,5 (13,9)	12,9 (14,7)	0,051
EMA manual, n (%)	41 (75,9)	195 (100)	<0,001
Tiempo de registro, min (DE)	406,2 (85,3)	422 (86,6)	0,290
IAH (DE)	14,6 (17,6)	18,9 (18,4)	0,168
IAH supino (DE)	22,3 (25,8)	26,5 (24,3)	0,317
SpO ₂ media (DE)	93,3 (2)	92,7 (2,3)	0,123
CT90% (DE)	8,3 (15,6)	11 (19,1)	0,424
ID3% (DE)	15,6 (17)	18,9 (17,4)	0,281
ID4% (DE)	10,6 (15,8)	13,3 (15,7)	0,335

5.5. Estudio de concordancias

Cada una de las fases del protocolo condujo a una decisión diagnóstico-terapéutica. Se evaluó la concordancia en cada uno de los siguientes análisis:

- 1)- Decisiones tomadas en base a los resultados del EMA (los médicos de AP con el informe automático y las US con el informe manual).
- 2)- Decisiones tomadas por las US con los resultados del EMA (informe manual) vs. sus propias decisiones una vez realizada la prueba *gold-standard* (PR/PSG).
- 3)- Decisiones tomadas por AP en base a los resultados del EMA (informe automático) vs. las decisiones tomadas por las US con la prueba *gold-standard* (PR/PSG).

5.5.1. Acuerdo diagnóstico y terapéutico en base a los resultados del EMA

La concordancia diagnóstica entre AP y las US especializadas se obtuvo en el 62,9% de los casos ($\kappa = 0,492$; IC95%: 0,40-0,58). Cuando se excluyeron del análisis los casos indeterminados, la concordancia diagnóstica fue del 69,8% ($\kappa = 0,64$; IC95% 0,56-0,72). El nivel de acuerdo según cada una de las decisiones se muestra en la figura 11. En ningún caso se estableció el diagnóstico de SAHS grave cuando el otro nivel asistencial tuvo sospecha baja de SAHS.

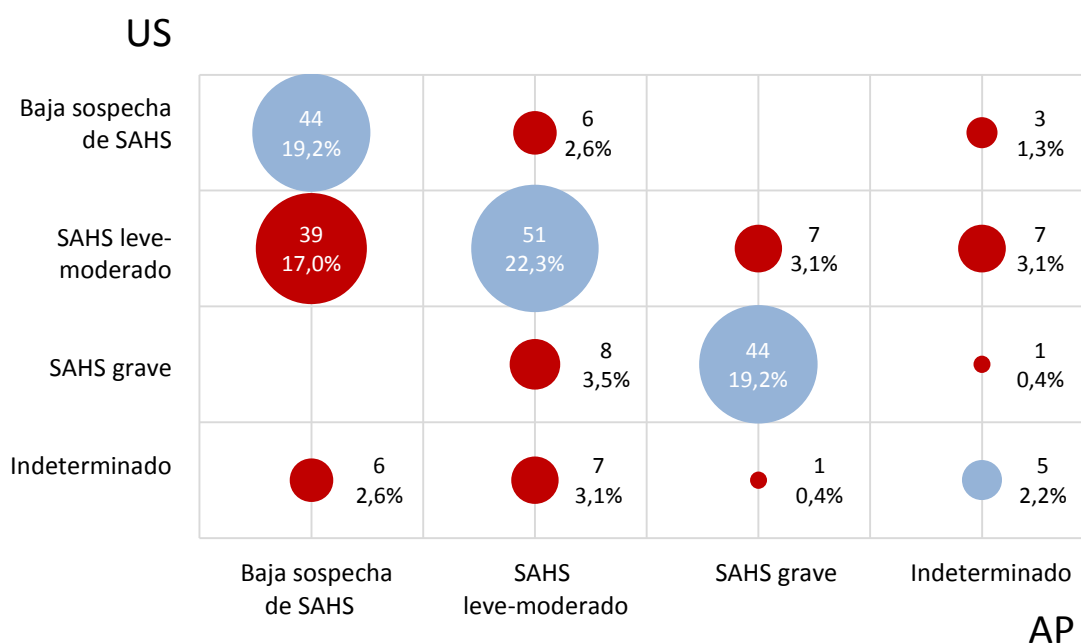


Figura 11 - Distribución de las decisiones diagnósticas de AP y US en base a los resultados del EMA (en azul: los casos concordantes; en rojo: los casos discordantes).

La concordancia terapéutica (CPAP vs. tratamiento conservador) entre ambos niveles asistenciales se obtuvo en el 82,5% de los casos ($\kappa = 0,62$; IC95% 0,51-0,73). Se muestran los detalles en la figura 12. Además, cuando se excluyeron las decisiones indeterminadas, la concordancia terapéutica aumentó al 92,5% ($\kappa = 0,49$; IC95%: 0,40-0,58).

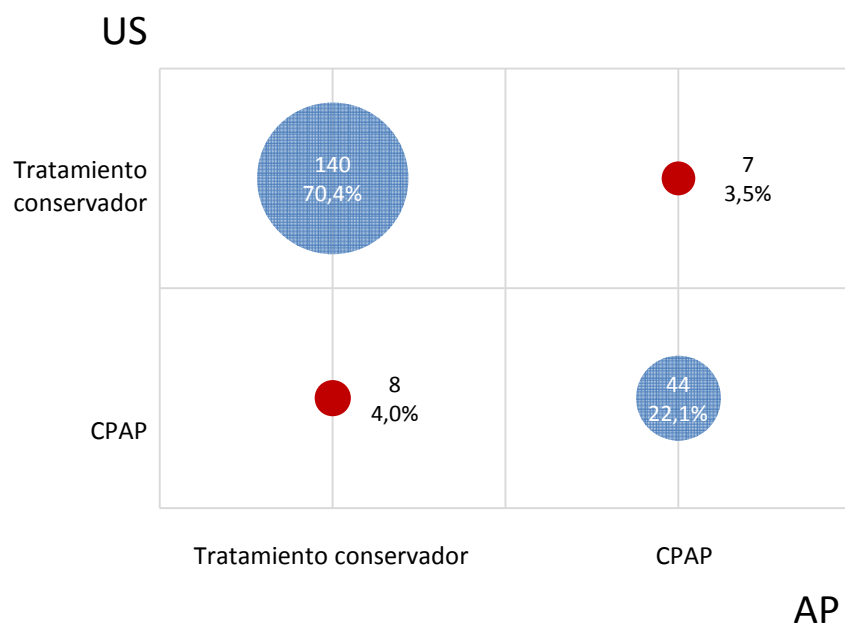


Figura 12 – Distribución de las decisiones terapéuticas de AP y US en base a los resultados del EMA (en azul: los casos concordantes; en rojo: los casos discordantes).

5.5.2. Acuerdo diagnóstico y terapéutico en las US entre EMA (analizado manualmente) y Poligrafía Respiratoria / Polisomnografía

La concordancia diagnóstica dentro de las US con los diferentes dispositivos de estudio se consiguió en el 74,4% de los casos ($\kappa = 0,66$; IC95%: 0,58-0,75). La figura 13 muestra el detalle de las decisiones tomadas por las US con los diferentes dispositivos de diagnóstico.

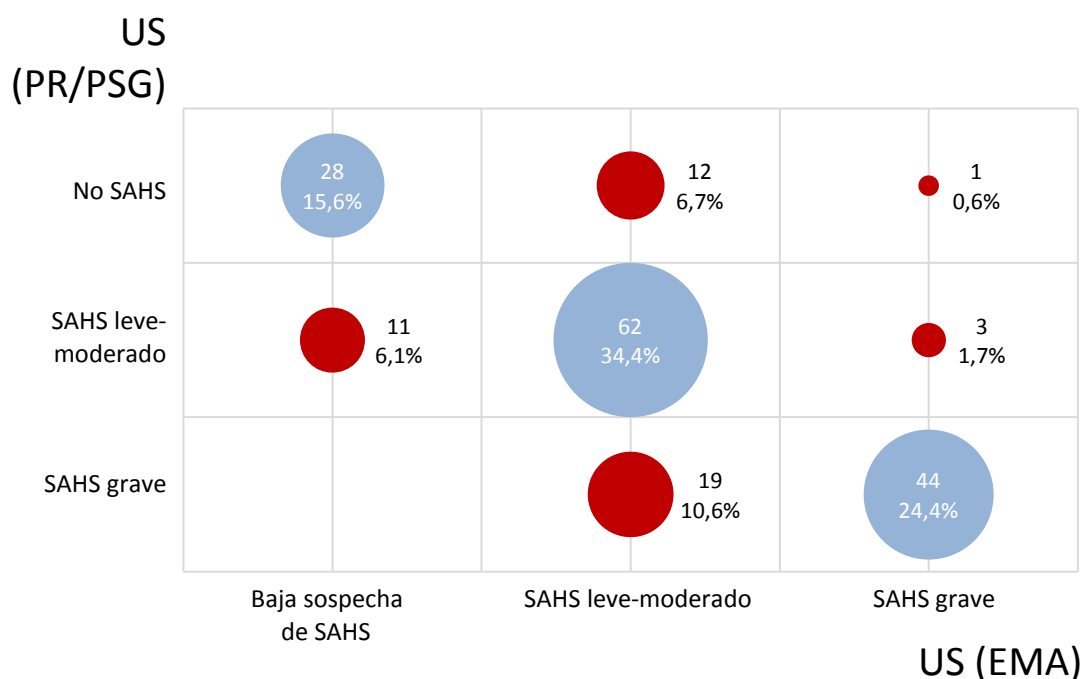


Figura 13 - Distribución de las decisiones diagnósticas en las US según los diferentes dispositivos de estudio utilizados (EMA o PR/PSG) (en azul: los casos concordantes; en rojo: los casos discordantes).

Por otro lado, la concordancia para las decisiones terapéuticas fue del 87,2% ($\kappa = 0,70$; IC95%: 0,59 - 0,81), como se muestra en la siguiente figura:

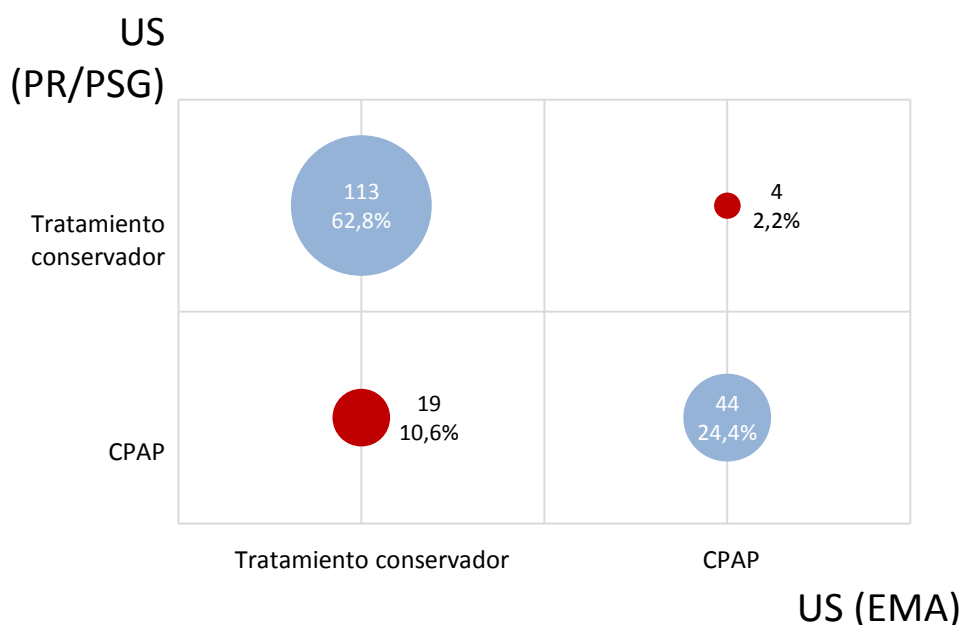


Figura 14 – Distribución de las decisiones terapéuticas en las US según los diferentes dispositivos de estudio (EMA o PR/PSG) (en azul: los casos concordantes; en rojo: los casos discordantes).

Diecinueve pacientes con SAHS grave fueron rechazados para tratamiento con CPAP por los resultados del EMA. Estos pacientes, en comparación con los candidatos a CPAP, presentaron un SAHS más atípico: tenían un IMC significativamente más bajo y una menor prevalencia de hipertensión y somnolencia diurna (ver tabla 11). Presentaron también un mayor componente posicional en el EMA, con un IAH en decúbito supino más del doble del IAH global (detalles en tabla 12).

Tabla 11 - Características de los pacientes clasificados como candidatos a CPAP por la US en base al *gold-standard* (PR/PSG).

	Decisiones de US en base al EMA			p
	Muestra completa (n=63)	No candidatos a CPAP (n=19)	Candidatos a CPAP (n=44)	
Sexo (Hombre:Mujer)	47:16	13:6	34:10	0,459
Edad, años (DE)	57,8 (11,5)	57,4 (9)	58 (12,5)	0,837
IMC, kg/m ² (DE)	32 (5,2)	30 (4,6)	32,8 (5,3)	0,043
Perímetro cuello, cm (DE)	41,2 (3,9)	40,2 (5)	41,6 (3,2)	0,262
Perímetro cintura, cm (DE)	107,3 (11)	103,4 (12,1)	109 (10,1)	0,060
Perímetro cadera, cm (DE)	111,6 (9,6)	108,1 (9,2)	113,1 (9,5)	0,059
Índice cintura-cadera (DE)	0,94 (0,13)	0,96 (0,07)	0,94 (0,14)	0,614
HTA (%)	34 (54,8)	3 (15,8)	31 (72,1)	<0,001
DM (%)	16 (25,4)	3 (15,8)	13 (29,5)	0,250
Dislipemia (%)	24 (38,1)	7 (36,8)	17 (38,6)	0,893
Depresión (%)	7 (11,1)	4 (21,1)	3 (6,8)	0,184
Ansiedad (%)	12 (19)	3 (15,8)	9 (20,5)	0,665
Ictus (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
Arritmia (%)	5 (7,9)	1 (5,3)	4 (9,1)	1,000
Arteriopatía periférica (%)	3 (4,8)	0 (0)	3 (6,8)	0,547
Hipotiroidismo (%)	5 (7,9)	3 (15,8)	2 (4,5)	0,156
Cardiopatía (%)	7 (11,1)	0 (0)	7 (15,9)	0,091
Tabaquismo activo (%)	15 (23,8)	4 (21,1)	10 (22,7)	0,913
Consumo Alcohol (%)	31 (50)	7 (38,9)	24 (54,5)	0,263
Empleado (%)	28 (44,4)	9 (47,4)	19 (43,2)	0,806
Profesión de riesgo (%)	8 (14,3)	3 (21,4)	5 (11,9)	0,378
FVC% (DE)	89 (14)	90,9 (12,6)	88,1 (14,6)	0,465
FEV1% (DE)	91,8 (15,1)	90,3 (13,5)	92,4 (15,9)	0,619
FEV1/FVC% (DE)	83,5 (14,5)	77,3 (12,8)	86,1 (14,5)	0,024
Epworth (DE)	9 (5,6)	6,3 (5,3)	10,1 (5,3)	0,013

Tabla 12 - Comparación de los resultados de los estudios de sueño de los pacientes finalmente candidatos a CPAP, según las decisiones terapéuticas tomadas por las US en base al EMA.

	Decisiones de US basadas en EMA			p
	Muestra completa	No candidatos a CPAP	Candidatos a CPAP	
EMA: Análisis automático	63	19	44	
Tiempo de registro, min (DE)	401 (79,8)	416,8 (86,3)	394,2 (76,9)	0,305
IAH (DE)	26,1 (19,5)	13,1 (7,6)	31,7 (20,5)	<0,001
IAH supino (DE)	43,2 (24,4)	27,2 (20,6)	50,1 (22,8)	<0,001
SpO₂ media (DE)	91,2 (4,3)	91,1 (6,8)	91,2 (2,7)	0,918
CT90 (DE)	18,7 (21,2)	9,2 (9,9)	23,1 (23,5)	0,002
ID3% (DE)	34,1 (17,7)	16,8 (7)	41,8 (15,5)	<0,001
ID4% (DE)	27 (17,3)	10,7 (5,7)	34,3 (15,7)	<0,001
EMA: Análisis manual	63	19	44	
Tiempo de registro, min (DE)	413 (82,3)	420 (69,8)	410 (76,2)	0,663
IAH (DE)	37 (20,2)	16,9 (7,2)	45,7 (17,7)	<0,001
IAH supino (DE)	48,1 (24,3)	29,1 (18,7)	56,3 (21,9)	<0,001
SpO₂ media (DE)	91,7 (2,4)	92,8 (1,7)	91,2 (2,6)	0,016
CT90% (DE)	18,5 (20,8)	8,3 (9,6)	23 (22,8)	0,001
ID3% (DE)	35,7 (18,8)	16,5 (6,6)	44 (16,1)	<0,001
ID4% (DE)	28,2 (18,6)	10,3 (5,4)	35,9 (16,8)	<0,001
PR/PSG	36/27	4/15	32/12	
Tiempo de registro, min (DE)	462,1 (71,8)	447,9 (78,7)	468,3 (68,6)	0,303
IAH (DE)	42,5 (18,2)	38,1 (11,3)	44,4 (20,3)	0,017
IAH supino (DE)	47,7 (19,8)	47 (15,3)	48 (21,5)	0,871
SpO₂ media (DE)	92,2 (2)	92,7 (1,9)	91,9 (2)	0,176
SpO₂ mínima (DE)	78,3 (7,9)	81,6 (5,2)	76,9 (8,5)	0,010
CT90% (DE)	14,8 (16,3)	10,6 (12,8)	16,6 (17,5)	0,183
CT80% (DE)	1,3 (5,3)	0,2 (0,5)	1,8 (6,2)	0,280
ID3% (DE)	36,1 (18,3)	28,6 (11,3)	39,3 (19,9)	0,037
ID4% (DE)	27,8 (17)	20 (12,8)	30,7 (17,6)	0,036

5.5.3. Acuerdo diagnóstico y terapéutico entre AP según EMA y US según Poligrafía Respiratoria / Polisomnografía

De los 194 pacientes que completaron el estudio realizando la PR o PSG, 14 fueron excluidos de este análisis por haber sido clasificados como indeterminados por los resultados del EMA. En comparación con el diagnóstico final realizado en la US con PR o PSG, los diagnósticos realizados por los médicos de AP según resultados del EMA coincidieron en el 62,2% de los casos ($\kappa = 0,44$; IC95%: 0,33 - 0,54) (ver figura 15). Por otro lado, la concordancia para las decisiones terapéuticas fue del 83,4% ($\kappa = 0,62$; IC95%: 0,49 - 0,74) (figura 16).

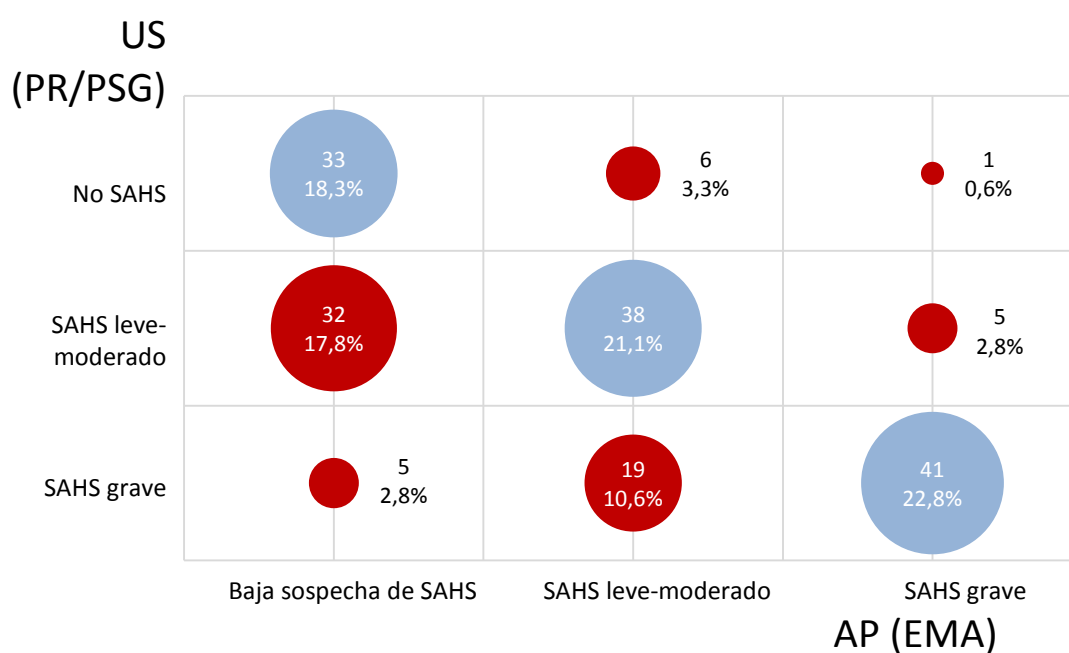


Figura 15 – Distribución de las decisiones diagnósticas entre ambos niveles asistenciales según los diferentes dispositivos utilizados en el estudio (EMA o PR/PSG).

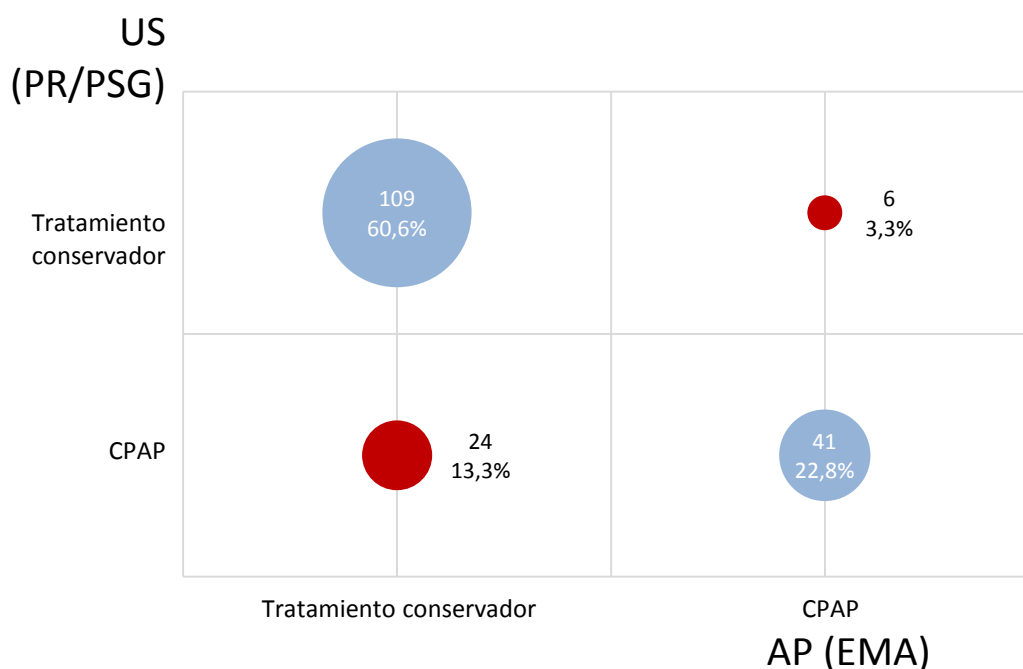


Figura 16 – Distribución de las decisiones terapéuticas entre ambos niveles asistenciales según los diferentes dispositivos utilizados en el estudio (EMA o PR/PSG).

Aunque el grado de concordancia en la decisión terapéutica fue bueno, la sensibilidad de los médicos de AP para detectar a los pacientes con SAHS grave e indicación de CPAP según PR/PSG fue baja (63,1%), con una buena especificidad del 94,8% y valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN) de 87,2% y 82%, respectivamente.

Ante la baja sensibilidad, se creyó justificada la elaboración de una herramienta de criba que permitiera optimizar la identificación de los pacientes con SAHS en el ámbito de AP.

El estudio de las concordancias dio lugar a la publicación de un segundo artículo:

Revista: *Journal of Clinical Sleep Medicine - Journal Citation Reports: Impact Factor: 3.586 - Quartil 2 (Clinical Neurology)*. Scimago Institutions Rankings: *Quartil 1 (Pulmonary and Respiratory Medicine)* (ver Anexo 10.8.).

Peñacoba P, Llauger MA, Fortuna AM, Flor X, Sampol G, Pedro-Pi Joan AM, Grau N, Santiveri C, Juvanteny J, Aoiz JI, Bayó J, Lloberes P, Mayos M. *Primary care and sleep unit agreement in management decisions for sleep apnea: a prospective study in Spain*. *J Clin Sleep Med*. 2020 Sep 15;16(9):1579-1589. doi: 10.5664/jcsm.8492.

5.6. Modelo de cribaje

5.6.1. Diseño del cuestionario clínico de cribaje

Para la elaboración del modelo predictivo, teniendo en cuenta el tamaño muestral, se empleó el procedimiento de validación cruzada. De esta manera se dispuso de la totalidad de la muestra para la estimación del modelo y su posterior validación.

Se realizó un análisis de regresión logística escogiendo como variable dependiente la decisión terapéutica final. Esta clasificaba a los pacientes que finalizaron el estudio (n=194) en 2 grupos diferentes: “Candidatos a CPAP” y “No candidatos a CPAP” (o tratamiento conservador).

Para diseñar el modelo se tuvieron en cuenta todas las variables clínicas recogidas, tanto cuantitativas como categóricas. Las variables recogidas por los cuestionarios clínicos, se recodificaron de manera dicotómica. De esta manera, las respuestas del cuestionario de síntomas relacionados con el SAHS se reclasificaron en 2 grupos: “Nunca y Raramente = No” y “A veces y Frecuentemente = Sí”.

Tras realizar el análisis, se mantuvieron en el modelo aquellas variables que resultaron estadísticamente significativas. El modelo clínico se compuso de las variables: “Perímetro de cuello”, “IMC” y “¿Le han dicho que “para” usted de respirar mientras duerme?” (ver tabla 13). Se excluyó la colinealidad entre las 3 variables: el “Perímetro de cuello” mostró un *VIF* de 2,219; el “Perímetro de cintura” de 2,224 y “¿Le han dicho que “para” usted de respirar mientras duerme?” de 1,018. El *AUC* de la curva *ROC* resultó de 0,824 (IC95%: 0,763 - 0,886; EE = 0,031; p = <0,001) (figura 17).

Tabla 13 – Resultados de la regresión logística con variable dependiente: “Decisión Terapéutica Final”.

Variables en la ecuación	β	EE	Wald	df	Valor p	Exp(β) OR (IC95%)
IMC	0,106	0,045	5,672	1	0,017	1,112 (1,019-1,214)
Perímetro de cuello	0,208	0,051	16,666	1	<0,001	1,231 (1,114-1,360)
Pausas respiratorias	0,990	0,369	7,188	1	0,007	2,690 (1,305-5,546)
Constante	-12,204	1,998	37,327	1	<0,001	<0,001

*EE: Error Estándar. *df*: *degrees of freedom* - grados de libertad. *OR*: *Odds Ratio*.

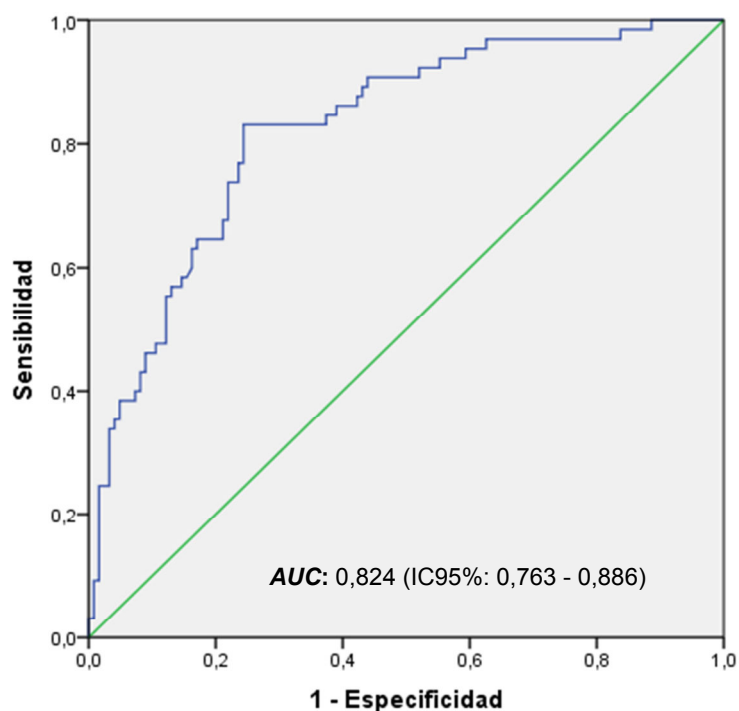


Figura 17 - Curva ROC del análisis inicial.

Para simplificar el cuestionario clínico predictivo y facilitar su aplicabilidad en la práctica habitual, se decidió crear un sistema de puntuación. La elaboración de este sistema se basó en la estratificación de las variables cuantitativas incluidas de la siguiente manera:

- Perímetro de cuello: ≤ 35 cm
 > 35 y ≤ 41 cm
 > 41 cm

- IMC: ≤ 26 kg/m²
 > 26 y ≤ 30 kg/m²
 > 30 y ≤ 33 kg/m²
 > 33 kg/m²

La tabla 14 muestra los resultados de la regresión logística tras haber estratificado las variables cuantitativas y asignado la puntuación final, que osciló entre 0 y 11 puntos.

Tabla 14 - Asignación de puntuación a los estratos de las variables según los resultados de la regresión logística.

Variables en la ecuación		β	EE	Valor p	OR (IC95%)	Puntos
Perímetro Cuello	≤ 35 cm	Referencia	-	-	-	0
	>35 y ≤ 41 cm	1,472	0,545	0,007	4,359 (1,5-12,68)	3
	>41 cm	2,466	0,605	$<0,001$	11,771 (3,6-38,47)	5
IMC	≤ 26 kg/m ²	Referencia	-	-	-	0
	>26 y ≤ 30 kg/m ²	1,215	0,585	0,038	3,369 (1,07-10,6)	2
	>30 y ≤ 33 kg/m ²	1,587	0,610	0,009	4,887 (1,48-16,15)	3
	>33 kg/m ²	1,949	0,632	0,002	7,021 (2,03-24,24)	4
Pausas respiratorias	No	Referencia	-	-	-	0
	Sí	0,942	0,379	$<0,001$	2,566 (1,22-5,4)	2

Así, se generó el cuestionario clínico PASHOS, que se muestra en la siguiente tabla:

Tabla 15 - Test PASHOS.

TEST PASHOS	
Perímetro de cuello:	Puntuación
≤ 35 cm	0
>35 y ≤ 41 cm	+3
>41 cm	+5
Índice Masa Corporal:	
≤ 26 kg/m ²	0
>26 y ≤ 30 kg/m ²	+2
>30 y ≤ 33 kg/m ²	+3
>33 kg/m ²	+4
Pausas respiratorias durante el sueño:	
No	0
Sí	+2

El *AUC* de la curva *ROC* del “Test PASHOS” para discriminar pacientes candidatos o no a tratamiento con CPAP fue de 0,824 (IC95%: 0,764-0,884), casi idéntica a la obtenida en la regresión logística inicial:

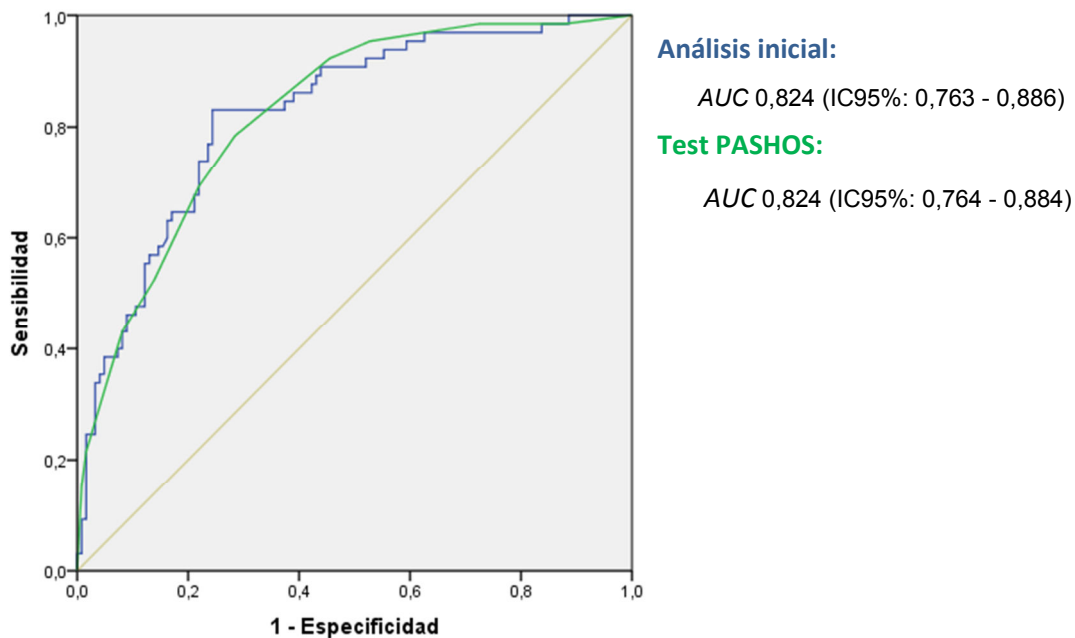


Figura 18 – Comparación entre las curvas *ROC* del análisis inicial y el cuestionario clínico PASHOS.

Para comprobar la exactitud diagnóstica del test se calcularon: la sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, *LR* positivo y negativo, la eficiencia o valor global, *OR* y probabilidad post-test tomando como punto de corte cada una de las puntuaciones posibles del test. Los resultados se muestran en la siguiente tabla:

Tabla 16 – Exactitud diagnóstica del Test PASHOS.

Puntuación Test PASHOS	Sensibilidad % (IC95%)	Especificidad % (IC95%)	VPP % (IC95%)	VPN % (IC95%)	Eficiencia o Valor global % (IC95%)	LR + (IC95%)	LR - (IC95%)	OR (IC95%)	Probabilidad post-test % (IC95%)
≥ 2	98,5 (92,1-99,7)	11,9 (7,3-18,7)	37,6 (30,9-44,9)	93,8 (71,1-98,9)	42,2 (35,5-49,3)	1,11 (1,04-1,2)	0,12 (0,02-0,92)	9,05 (1,17-70,1)	31,2 (35,5-38,8)
≥ 3	98,5 (91,1-99,7)	27,0 (20-35,3)	42,1 (34,7-49,9)	97,1 (85,5-99,5)	52,1 (45,1-59,0)	1,35 (1,21-1,51)	0,05 (0,01-0,39)	24,76 (3,3-185,4)	41,7 (39,0-44,4)
≥ 4	95,6 (87,8-98,5)	46,0 (37,6-54,7)	48,9 (40,5-57,3)	95,1 (86,5-98,3)	63,4 (56,4-69,9)	1,77 (1,5-2,1)	0,1 (0,03-0,29)	18,48 (5,8-58,2)	48,4 (44,2-52,6)
≥ 5	92,6 (83,9-96,8)	53,2 (44,5-61,7)	51,6 (42,9-60,3)	93,1 (84,8-97,0)	67 (60,1-73,2)	1,98 (1,62-2,41)	0,14 (0,06-0,33)	13,31 (5,54-37)	51,1 (46,2-56,1)
≥ 6	79,4 (68,4-87,3)	69,8 (61,3-77,2)	58,7 (48,5-68,2)	86,3 (78,3-91,6)	73,2 (66,6-78,9)	2,63 (1,97-3,53)	0,29 (0,18-0,48)	8,93 (4,46-17,9)	58,2 (51,0-65,1)
≥ 7	70,6 (58,9-80,1)	77,0 (68,9-83,5)	62,3 (51,2-73,3)	82,9 (75,1-88,7)	74,7 (68,2-80,3)	3,07 (2,15-4,37)	0,38 (0,26-0,56)	8,02 (4,14-15,6)	61,9 (53,2-69,8)
≥ 8	52,9 (41,2-64,3)	85,7 (78,5-90,8)	66,7 (53,4-77,8)	77,1 (69,5-83,3)	74,2 (67,6-79,9)	3,71 (2,29-6,01)	0,55 (0,42-0,71)	6,75 (3,4-13,4)	66,2 (54,7-76,1)
≥ 9	44,1 (32,9-55,9)	91,3 (85,0-95,1)	73,2 (58,1-84,3)	75,2 (67,8-81,3)	74,7 (68,2-80,3)	5,05 (2,71-9,44)	0,61 (0,49-0,76)	8,25 (3,81-17,8)	72,8 (58,9-83,3)
≥ 10	20,6 (12,7-31,6)	98,4 (94,4-99,6)	87,5 (64,0-96,5)	69,7 (62,6-75,9)	71,1 (66,4-77,1)	13,0 (3,04-55,4)	0,80 (0,71-0,91)	16,1 (3,5-73,2)	87,3 (61,6-96,7)
11	14,7 (8,2-25,0)	99,2 (95,6-99,9)	90,9 (62,3-98,4)	68,3 (61,2-74,6)	69,6 (62,8-75,6)	18,5 (2,4-141,7)	0,86 (0,78-0,95)	21,6 (2,7-172,4)	90,7 (56,2-98,7)

*IC: Intervalo de Confianza; VPP: Valor predictivo positivo; VPN: Valor predictivo negativo; LR: Likelihood Ratio; OR: Odds Ratio.

Puede observarse cómo la probabilidad post-test aumenta progresivamente a medida que aumenta la puntuación del test.

Se escogió la puntuación ≥ 5 para clasificar a los pacientes como "Candidatos a CPAP". Este punto de corte se eligió teniendo en cuenta su muy elevada sensibilidad (92,6%; IC95%: 83,9-96,8) y moderadas especificidad (53,2%; IC95%: 44,5-61,7) y eficiencia (67%; IC95%: 60,1-73,2).

Con una puntuación ≥ 5 , se comprobó que únicamente se excluían 5 pacientes de la muestra que finalmente fueron "Candidatos a CPAP".

5.6.1.1. Comparación del cuestionario clínico PASHOS con otros cuestionarios

El test PASHOS se comparó con otros test clínicos previamente publicados en la literatura y utilizados en la práctica clínica habitual: Berlín, OSA50, STOP-Bang y Epworth (citados en el subapartado 1.6.1. *Sospecha clínica y cuestionarios de la Introducción*).

Para poder realizar las comparaciones con la escala de somnolencia Epworth se escogió la puntuación ≥ 11 como punto de corte definitorio de ESD en población mediterránea.

En la tabla 17 puede observarse que el test PASHOS fue superior a los otros 4 cuestionarios en cuanto a sensibilidad, VPN, eficiencia y OR.

Tabla 17 – Comparación de la exactitud diagnóstica de los cinco cuestionarios.

Cuestionarios	Sensibilidad % (IC95%)	Especificidad % (IC95%)	VPP % (IC95%)	VPN % (IC95%)	Eficiencia o Valor global % (IC95%)	LR + (IC95%)	LR - (IC95%)	OR (IC95%)	Probabilidad post-test % (IC95%)
Test PASHOS ≥ 5	92,6 (83,9-96,8)	53,2 (44,5-61,7)	51,6 (42,9-60,3)	93,1 (84,8-97)	67,0 (60,1-73,2)	1,98 (1,62-2,41)	0,14 (0,06-0,33)	13,31 (5,54-37)	51,1 (46,2-56,1)
Epworth ≥ 11	39,7 (28,9-51,6)	80,8 (73-86,7)	52,9 (39,5-65,9)	71,1 (63,2-77,9)	66,3 (59,4-72,6)	2,07 (1,3-3,29)	0,75 (0,6-0,92)	2,8 (1,4-5,3)	52,3 (40,8-63,5)
Berlin	72,3 (60,4-81,7)	52 (43,3-60,7)	44,3 (35,2-53,8)	78 (67,9-85,6)	59 (51,9-65,8)	1,51 (1,19-1,91)	0,53 (0,35-0,82)	2,8 (1,5-5,4)	44,4 (38,6-50,3)
STOP-Bang	87,7 (77,5-93,6)	40,2 (31,9-49)	43,8 (35,6-52,4)	86 (74,7-92,7)	56,7 (49,5-63,6)	1,47 (1,23-1,74)	0,31 (0,15-0,61)	4,8 (2,1-10,7)	43,7 (39,5-47,9)
OSA50	92,1 (82,7-96,6)	33,6 (25,7-42,6)	43 (34,9-51,4)	88,6 (76-95)	54,2 (46,9-61,3)	1,39 (1,2-1,61)	0,24 (0,1-0,57)	5,9 (2,2-15,3)	42,3 (38,8-46)

*IC: Intervalo de Confianza; VPP: Valor predictivo positivo; VPN: Valor predictivo negativo; LR: Likelihood Ratio; OR: Odds Ratio.

Además, el cuestionario PASHOS obtuvo mejor *AUC* de la curva *ROC* comparado con los test OSA50, STOP-BANG y Epworth; sin embargo, la diferencia sólo fue estadísticamente significativa con respecto al cuestionario Epworth ($p = <0,001$) (ver figuras 19 y 20).

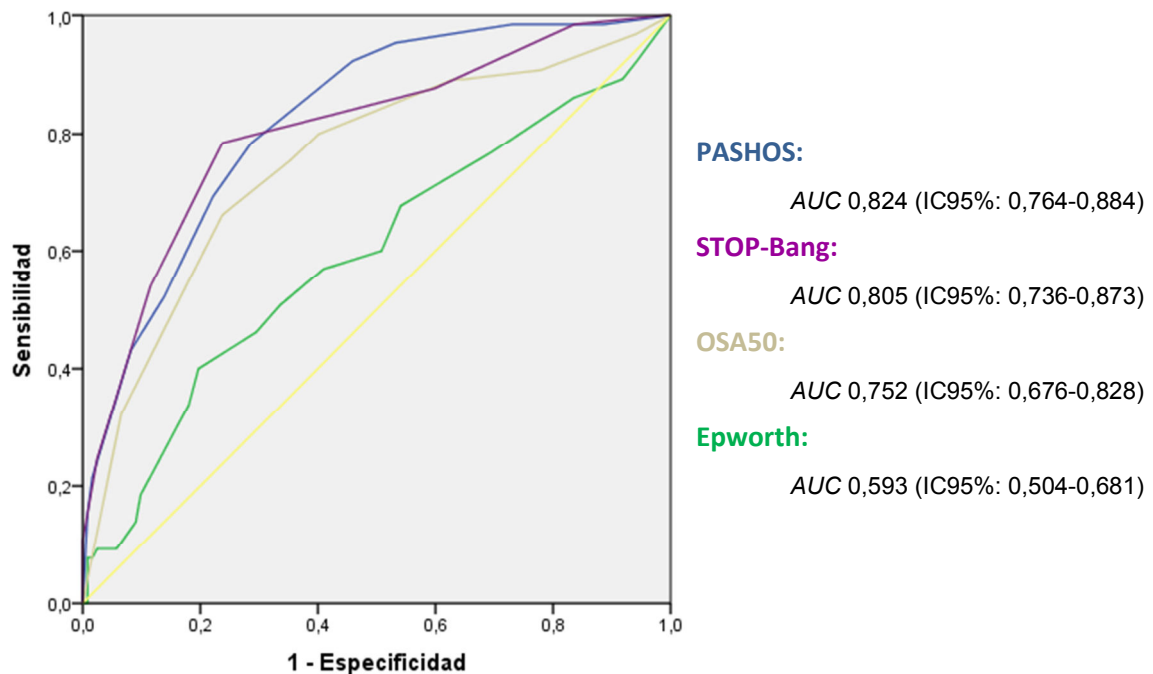


Figura 19 – Comparación de las curvas *ROC* de los diferentes cuestionarios clínicos.

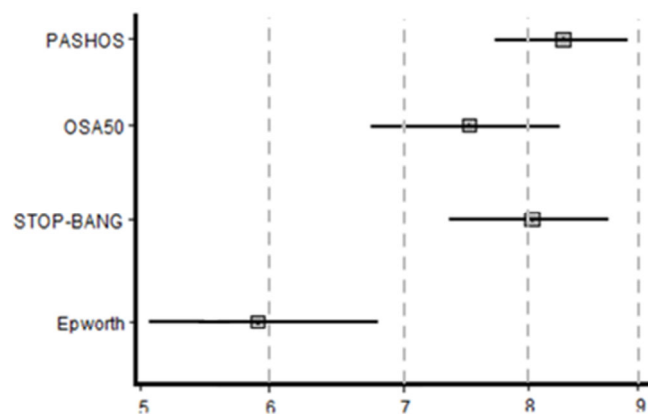


Figura 20 – Comparación de los intervalos de confianza de los diferentes cuestionarios clínicos. Se puede observar la ausencia de superposición entre el test PASHOS y Epworth que demuestra su diferencia estadísticamente significativa.

5.6.2. Diseño del modelo de cribaje

En un segundo tiempo, para completar el modelo de cribaje, se calculó el rendimiento diagnóstico de los parámetros del EMA añadidos al análisis clínico. Las *AUC* de las curvas *ROC* con los parámetros IAH, ID3% e ID4% se muestran en la figura 21. Se observa un resultado ligeramente a favor del ID3%, motivo por lo que se eligió este parámetro sobre el resto para su inclusión en el modelo final.

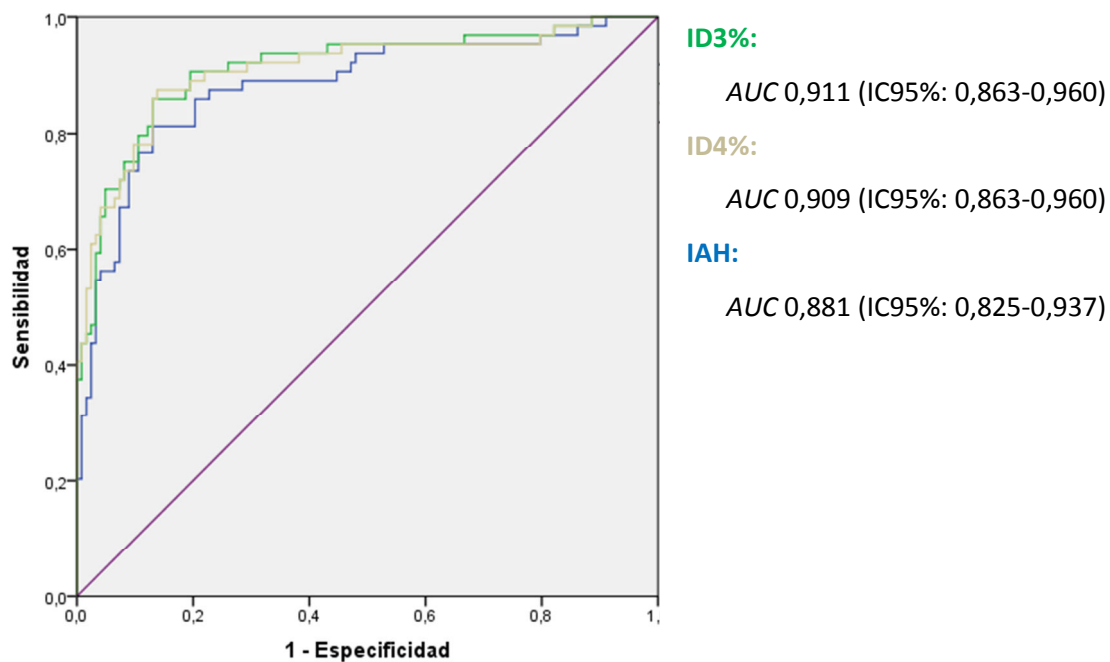


Figura 21 – Comparación de las curvas *ROC* del análisis clínico inicial junto con los diferentes parámetros del EMA.

En la siguiente tabla se resume la capacidad predictiva del test PASHOS junto con el ID3%, según sus diferentes puntos de corte. Con un punto de corte de ID3% ≥ 15 la especificidad del modelo mejora sensiblemente.

Tabla 18 – Exactitud diagnóstica del test PASHOS junto con los diferentes puntos de corte del parámetro ID3% del EMA.

Test PASHOS (≥ 5) y puntos de corte del ID3%	Sensibilidad % (IC95%)	Especificidad % (IC95%)	VPP % (IC95%)	VPN % (IC95%)	Eficiencia o Valor global % (IC95%)	LR + (IC95%)	LR - (IC95%)	OR (IC95%)	Probabilidad post-test % (IC95%)
≥ 10	93,5 (84,6-97,4)	45,8 (33,7-58,3)	64,4 (54,2-73,6)	87,1 (71,1-94,9)	70,2 (61,6-77,7)	1,72 (1,35-2,2)	0,14 (0,05-0,38)	12,2 (4,1-36,3)	47,7 (41,7-53,8)
≥ 15	85,5 (74,7-92,1)	67,8 (55,1-78,3)	73,6 (62,4-82,4)	81,6 (68,6-90)	76,9 (68,6-83,4)	2,65 (1,81-3,9)	0,21 (0,11-0,4)	12,4 (5,1-29,9)	58,4 (48,9-67,3)
≥ 20	79 (67,4-87,3)	83,1 (71,5-90,5)	83,1 (71,5-90,5)	79 (67,4-87,3)	81,0 (73,1-87)	4,66 (2,61-8,32)	0,25 (0,15-0,41)	18,5 (7,5-45,7)	71,2 (58-81,5)
≥ 25	67,7 (55,4-78)	88,1 (77,5-94,1)	85,7 (73,3-92,9)	72,2 (61-81,2)	77,7 (59,5-84,2)	5,71 (2,79-11,7)	0,37 (0,25-0,53)	15,6 (6,1-39,7)	75,1 (59,6-86,1)
≥ 30	58,1 (45,7-69,5)	94,9 (86,1-98,3)	92,3 (79,7-97,3)	68,3 (57,6-77,4)	76 (67,7-82,8)	11,42 (3,72-35,1)	0,44 (0,33-0,4)	25,8 (7,7-85,9)	85,8 (66,3-94,9)

*IC: Intervalo de Confianza; VPP: Valor predictivo positivo; VPN: Valor predictivo negativo; LR: Likelihood Ratio; OR: Odds Ratio.

La tabla 19 presenta el número de pacientes clasificados según las dos etapas del modelo de criba. En una primera etapa, con la aplicación del test PASHOS, se clasificaron correctamente 67 pacientes (34,5%) como no candidatos a tratamiento con CPAP. Con la aplicación posterior del resultado del EMA, 40 nuevos pacientes (20,6% del total) fueron correctamente excluidos.

Tabla 19 – Número y porcentaje de pacientes clasificados según los resultados del test PASHOS (primera etapa) y test PASHOS junto con el resultado del EMA (segunda etapa o modelo final).

<i>Primera Etapa</i>		Decisión Final: CPAP		Total
		No	Sí	
Test PASHOS ≥ 5	No	67 (34,5%)	5 (2,6%)	72
	Sí	59 (30,4%)	63 (32,5%)	122
Total		126	68	194 (100%)

<i>Segunda Etapa</i>		Decisión Final: CPAP		Sumatorio
		No	Sí	
Test PASHOS ≥ 5 + ID3% ≥ 15	No	40 (20,6%)	10 (5,2%)	50
	Sí	19 (9,8%)	53 (27,3%)	72
Sumatorio		59	63	122

Cuando la regresión logística inicial se realizó con la variable dependiente “IAH ≥ 30 ” obtenida con los estudios finales de la PR/PSG en lugar de la variable dependiente “Candidatos a CPAP”, se objetivó que el modelo final incluía las mismas variables predictoras y el AUC calculada de la curva ROC mostraba valores muy similares (0,819; IC95%: 0,753-0,885).

El desarrollo y validación del modelo de cribaje ha dado lugar a la redacción de un tercer artículo que se encuentra actualmente en fase de revisión en una revista internacional.

6. DISCUSIÓN

La presente tesis aborda diferentes aspectos del diseño y validación de un modelo de trabajo coordinado entre AP y la US especializada, para el manejo diagnóstico y terapéutico del paciente con SAHS.

Con un programa formativo previo, breve y sistematizado, los profesionales referentes de AP pueden llegar a alcanzar un nivel de conocimiento del SAHS que les permita clasificar a dichos pacientes con un aceptable acuerdo respecto a los especialistas de sueño. Globalmente, el acuerdo es moderado en cuanto a la clasificación diagnóstica pero alcanza un buen grado de concordancia cuando se establece la decisión terapéutica de iniciar tratamiento con CPAP. Por otro lado, el diseño y validación de un modelo de cribaje del SAHS, de fácil aplicación en AP, con elevada sensibilidad y elevado valor predictivo negativo, permite mejorar la identificación de los pacientes graves que requieren derivación a la US. De forma global, el modelo de criba incluye, en un primer paso, un cuestionario con las variables clínicas: perímetro de cuello, IMC y pausas respiratorias objetivadas, que, de ser positivo (puntuación ≥ 5), se complementa con un EMA. Este modelo es capaz de identificar correctamente los pacientes más graves, candidatos a CPAP que deben derivarse a la US, con una precisión superior al 80%. Con la aplicación de este modelo se evitaría la derivación a la US del 55,1% de pacientes que presentan una alteración leve-moderada y que podrían seguir siendo atendidos en la propia AP.

Para el estudio se utilizó un EMA con triple canal (flujo, pulsioximetría y posición), de manejo y análisis sencillo. Estos equipos se han incorporado en el mercado en los últimos años con el objetivo de facilitar la detección de la enfermedad fuera del ámbito hospitalario y de las US. Sin embargo, y hasta la actualidad, su validación se ha realizado en el marco de US muy especializadas (131,140), por tanto, fuera del nivel asistencial para el que esencialmente fueron diseñados.

Con los datos clínicos y del registro ambulatorio (EMA), el grado de concordancia diagnóstica entre los médicos de AP y los especialistas de la US fue tan solo moderado en los casos con sospecha intermedia y muy superior en los extremos, es decir, en aquellos en los que se descartó el trastorno o se propuso el diagnóstico de SAHS grave, tributario de tratamiento con CPAP. Estos resultados podrían atribuirse a la menor experiencia de los médicos de AP en el manejo de la entidad, pero también, y fundamentalmente, a las limitaciones ya conocidas de los estudios de criba. En AP se utilizó el análisis automático del EMA, con tan solo una rápida revisión de los periodos de artefactos o señal deficiente, mientras que en las US el análisis se realizó de forma manual. Ya en el estudio de *Masa et al.* (140), en el que se evaluó en US la rentabilidad diagnóstica de un equipo monocanal ambulatorio de criba, se observó que la interpretación manual era superior a la automática en pacientes con niveles de IAH bajos, mientras que la rentabilidad diagnóstica en IAH intermedios-altos fue

similar con ambas modalidades de análisis. Aun teniendo en cuenta las limitaciones del análisis automático, parece la opción preferible en el ámbito de AP donde el factor tiempo es crucial y el nivel de experiencia en el análisis de estudios, inferior. Es importante destacar que, aunque el análisis del registro del EMA se realice de forma automática, es necesario saber identificar los estudios con calidad deficiente, aspecto que se trabajó en profundidad en el periodo formativo de los referentes en primaria.

Desde un punto de vista práctico, en AP es especialmente importante el proceso de decisión terapéutica. En el paciente con SAHS, la indicación de CPAP puede ser compleja porque viene determinada no solo por el IAH, sino también por la valoración de síntomas relevantes, especialmente de la ESD y de las consecuencias potenciales del SAHS (por ejemplo, los eventos cardiovasculares). A pesar de ello, el grado de acuerdo que se obtuvo en la decisión terapéutica fue bueno o incluso excelente cuando se excluyeron del análisis los pacientes con clasificación indeterminada, que serían derivados igualmente para completar estudio en la US.

En este estudio la decisión terapéutica se limitó a la indicación de inicio o no de CPAP, sin tener en cuenta otras alternativas de tratamiento como por ejemplo el DAM o la cirugía de la VAS (23). El diseño del programa se basó en las guías clínicas vigentes que recomiendan como primera opción el tratamiento con CPAP en pacientes con SAHS grave, muy sintomáticos o con comorbilidad relevante (67). Sin embargo, hoy en día el manejo de esta patología está en transformación ya que la caracterización de diferentes fenotipos patogénicos está abriendo nuevas perspectivas de tratamiento personalizado que obligará probablemente a modificar la práctica clínica en un futuro próximo (141). La evolución del conocimiento sobre esta entidad, todavía relativamente joven, apoya que su manejo no se establezca con criterios rígidos de trabajo, sino en el marco de una red de trabajo coordinada capaz de adaptarse a esta evolución.

Recientemente se han evaluado, en ensayos clínicos aleatorizados, otras propuestas de manejo del SAHS que involucran a AP. De forma global, la característica fundamental de estos modelos es que traspasan enteramente el proceso asistencial (diagnóstico y tratamiento) a AP, en pacientes con elevada probabilidad clínica de SAHS. Se valora a medio plazo la no inferioridad del manejo en AP respecto a la US en el control de parámetros clínicos como la ESD o la mejora de la calidad de vida (133,142). Así, *Chai-Coetzer CL et al.* (130) compararon la eficacia clínica y los costes de un modelo simplificado de diagnóstico y manejo en AP en comparación con el de los centros especializados en sueño. Los pacientes que tenían, al menos, somnolencia diurna moderada (escala Epworth ≥ 8) o hipertensión arterial resistente fueron asignados al azar al manejo ambulatorio por parte del médico y la enfermera de AP o a la atención habitual por un especialista de sueño. Antes del estudio, los médicos y enfermeras AP recibieron capacitación en el manejo del SAHS. A medio plazo (6 meses), el manejo en AP no fue inferior al de la US en términos de mejora en la puntuación de la escala Epworth. No se

encontraron diferencias entre los grupos en cuanto a la calidad de vida, otros síntomas específicos de SAHS, la adherencia a la CPAP y la satisfacción general del paciente. El coste por paciente fue un 38% menor en el brazo de AP. Sin embargo, no se evaluaron los costes indirectos, ni la implicación económica a largo plazo de la estrategia ambulatoria en AP.

Sánchez-Quiroga et al. (132) también en un ensayo aleatorizado de no inferioridad en pacientes con probabilidad de SAHS intermedia-alta, observaron que con la utilización en AP de un algoritmo prescrito, los resultados fueron similares a los de los pacientes que recibieron atención por los especialistas en un laboratorio del sueño. La principal contribución de este estudio fue el uso de un algoritmo clínico en el manejo del SAHS que requirió una capacitación mínima en AP. La relación coste-efectividad favoreció al brazo de AP, en gran parte debido al mayor coste de la PSG.

Finalmente, *Tarraubella N et al.* (133) realizaron un estudio multicéntrico (11 centros de AP y 1 hospital) en pacientes con alta sospecha clínica de SAHS o hipertensión arterial resistente. El resultado fue similar al anterior, así, el modelo de manejo en AP no fue inferior con respecto al convencional, en el control de la somnolencia y otros parámetros de calidad de vida a los 6 meses de tratamiento con CPAP y generó ahorros en los costes del proceso.

En el trabajo presentado en esta tesis doctoral, a diferencia de la bibliografía citada, la población estudiada fue reclutada de las consultas de AP según un programa de aleatorización. Por tanto, eran pacientes sin selección previa que constituyeron un buen reflejo de la población habitualmente atendida en estos centros, con alta prevalencia de comorbilidades. La falta de selección previa comportó que el riesgo clínico pretest fuera menor y, por tanto, el diagnóstico más complejo. A pesar de ello, los resultados muestran que el acuerdo de las decisiones entre profesionales fue bueno o muy bueno, lo que se puede atribuir a la buena coordinación y al programa de formación previo impartido, que fue breve pero sistematizado. En este sentido se difiere de los autores que proponen que la utilización de un algoritmo automático puede obviar el entrenamiento de los profesionales de AP, puesto que la formación es imprescindible en el manejo de cualquier patología.

Se evaluó también el grado de concordancia entre las decisiones diagnósticas y terapéuticas establecidas con el EMA y la decisión final realizada tras el estudio *gold-standard* con PR/PSG en la US. En este caso, un porcentaje no despreciable de pacientes fueron mal clasificados, incluso en las US donde la valoración fue realizada por un experto. De los 63 sujetos a los que se hubiera tratado con CPAP según el *gold-standard* (PR/PSG), 19 (30,2%) no habrían recibido terapia si la decisión se hubiera tomado según los resultados del EMA. Estos sujetos se caracterizaban por una escasa somnolencia y menor carga cardiovascular (sin obesidad, ni hipertensión arterial). Además, presentaron un componente posicional mayor en el EMA, con un IAH en decúbito supino más del doble del IAH global. Sin embargo, en la PR/PSG presentaron un IAH supino y global similares. Desafortunadamente, no se dispuso de los datos

del IAH obtenido en la PR/PSG en no supino, ni el tiempo en cada posición. Los resultados se podrían atribuir al dato ya conocido sobre la sobrestimación de la gravedad en algunos pacientes con SAHS posicional estudiados con PSG (143) o a las limitaciones obvias de las técnicas simplificadas. En todo caso, revelan que la señal de posición es una característica clave a determinar en los estudios de cribaje ambulatorio.

Si bien la concordancia en la decisión terapéutica fue buena, la sensibilidad global para detectar a los pacientes candidatos a tratamiento con CPAP por parte de los médicos de AP fue de tan sólo un 63,1%. Parece pues justificada la utilización de una herramienta de criba que ayude en la valoración clínica y mejore la capacidad para identificar a los pacientes con SAHS en el ámbito de AP. El nuevo modelo de criba para el SAHS, desarrollado en población no seleccionada de AP incluye, en un primer paso, un cuestionario clínico de muy fácil aplicación (Test PASHOS) que, de ser positivo, se complementa con la realización del EMA. El test presentó una sensibilidad elevada de 92,6% (IC95%: 83,9-96,8) y un VPN también elevado del 93,1% (IC95%: 84,8-97), identificando correctamente a los sujetos con bajo riesgo de SAHS, un 34,5% en la muestra estudiada. Este cuestionario mostró una sensibilidad y valor predictivo negativo similares, o ligeramente superiores, a los cuestionarios habitualmente recomendados para la criba de SAHS en AP, como el cuestionario Berlin (61), OSA50 (65) o el STOP-Bang (63) y claramente superiores a la escala Epworth (59,60). Aunque con elevada especificidad, la baja sensibilidad de la escala Epworth para detectar SAHS ya ha sido descrita en la literatura (125).

La inclusión en un segundo paso del ID3% obtenido con el EMA, incrementó la especificidad y el VPP de todo el modelo, lo que podría evitar la derivación en otro 20% de los pacientes. Este modelo fue capaz de identificar correctamente los pacientes más graves, candidatos a CPAP que debían derivarse a la US, con una precisión superior al 80%. Con la aplicación de este modelo se evitaría, en total, la derivación a la US del 55,1% de pacientes que presentan una alteración leve-moderada y que podrían seguir siendo atendidos en el ámbito de AP. El modelo se calculó según “la intención de tratamiento”, es decir, en base a la decisión de tratamiento con CPAP vs. tratamiento conservador, puesto que se consideró la pregunta clínica más relevante ante el objetivo de seleccionar a los pacientes candidatos a ser remitidos a la US. Dado que los criterios de tratamiento pueden variar en función de la evolución del conocimiento, se realizó también el cálculo de la curva ROC tomando como variable dependiente un IAH>30 del estudio con PR/PSG, como punto de corte para considerar un SAHS grave. El AUC obtenido con la variable dependiente “IAH>30” mostró valores muy similares a los de la variable “CPAP vs. tratamiento conservador” que fue la finalmente empleada. Por tanto, el modelo propuesto resultó útil tanto en la selección de pacientes con intención de tratar como de pacientes con SAHS grave según IAH.

Han sido publicados previamente otros modelos de cribaje de SAHS en AP. De nuevo, en un estudio de *Chai-Coetzer et al.* (65), los médicos de AP identificaron 155 pacientes con

SAHS moderado-grave utilizando una estrategia diagnóstica de dos pasos, que incluía un cuestionario de detección (OSA50) y oximetría domiciliaria, no excluyentes entre sí. En su trabajo, como en otros previos realizados en población seleccionada, con clínica sugestiva de SAHS (126,127), la capacidad predictiva del modelo fue, en realidad, superior al que se presenta en esta tesis doctoral, pero muy probablemente se deba a la realización del EMA a todos los pacientes, independientemente de las variables clínicas. Al igual que en este estudio, el parámetro con el que estos autores obtuvieron mayor rentabilidad diagnóstica fue el ID3%. Estos datos apoyan la idea de que la lectura del EMA podría ser totalmente automatizada. Sin embargo, en el estudio que se presenta, fue precedida siempre de una rápida revisión de la existencia de artefactos y la calidad del registro que permitió su repetición en caso necesario e, incluso, descartar su validez por parte del médico de AP. En este sentido, como ya se ha comentado, parece fundamental el breve y sistemático programa de formación para los referentes de AP que se llevó a cabo al inicio del estudio. La utilización de herramientas de manejo semiautomáticas no puede sustituir la necesaria formación, que es crucial en el manejo de cualquier entidad clínica.

Se propuso el modelo de cribaje en dos etapas con la intención de facilitar su implementación en la práctica clínica habitual. La realización del EMA sin ningún filtro clínico previo se consideró que podría suponer una sobrecarga para AP, con el traslado del problema de las listas de espera a este ámbito. En este sentido, los modelos ya comentados de manejo integral en AP en pacientes con elevada probabilidad clínica de SAHS,(128,129,132,133), si bien abren nuevas e interesantes vías de gestión en esta patología, han sido cuestionados por la viabilidad de su implementación, dadas las condiciones de sobrecarga con las que a menudo ya trabaja la AP (134).

Este estudio, sin embargo, no está exento de limitaciones. La edad de inclusión con límite superior en 75 años no es representativa de toda la población visitada en AP. El perfil clínico del SAHS en el anciano difiere claramente del que se presenta en los rangos intermedios de edad (15) por lo que sería necesario validar estrategias de manejo específicas para esta población. Por otra parte, la exclusión de sujetos con un diagnóstico previo de insomnio podría haber contribuido al infra-diagnóstico de pacientes con SAHS y síntomas relacionadas con la fragmentación del sueño, un fenotipo clínico recientemente descrito y relacionado con otras comorbilidades (hipertensión arterial, diabetes y enfermedad cardiovascular) (144). Además, no se utilizó únicamente la PSG convencional como *gold-standard*, a diferencia de otros trabajos (66). Si bien es cierto que la PR puede infraestimar el diagnóstico del SAHS, se adaptó el modelo de trabajo a la práctica clínica habitual y a las recomendaciones de las guías vigentes que proponen el uso de la PSG solo en pacientes seleccionados (66,67).

Entre las fortalezas del estudio se incluyen su diseño multicéntrico y que la inclusión de pacientes no se restringió a una cierta probabilidad clínica *a priori* de SAHS, por lo que los resultados, con las limitaciones descritas, pueden ser aplicables a un amplio espectro

fenotípico de los pacientes. Además, el diseño está estrechamente relacionado con la práctica clínica, lo que facilita que los hallazgos puedan generalizarse a diferentes sistemas de atención médica.

Los resultados de este estudio abren la posibilidad de implementar este modelo de cribaje de SAHS en la práctica clínica habitual. De hecho, el diseño del estudio nació de la creciente preocupación expresada por los profesionales de AP por mantener durante largo tiempo a pacientes con sospecha de SAHS en lista de espera para ser valorados por la US especializada. Con la implementación del modelo propuesto, no sólo se evitarían derivaciones innecesarias a las US, sino que los pacientes con SAHS grave podrían ser visitados con carácter preferente, optimizando con ello la gestión de los recursos sanitarios.

7. CONCLUSIONES

1. Con una formación adecuada y herramientas de manejo sencillas (datos clínicos y un estudio de monitorización ambulatoria) los profesionales de Atención Primaria pueden asumir un papel importante en el manejo del Síndrome de Apnea-Hipopnea del Sueño. En coordinación con las Unidades de Sueño, pueden seleccionar a los pacientes que deben ser derivados a atención especializada para iniciar un tratamiento específico, obviando la derivación innecesaria de un porcentaje elevado de pacientes con un trastorno leve-moderado.
2. El modelo de criba PASHOS en dos etapas aplicado en Atención Primaria, que incluye un breve cuestionario clínico y, según resultados, un estudio de monitorización ambulatoria, puede suponer un cambio relevante en el manejo asistencial del Síndrome de Apnea-Hipopnea del Sueño. Por su sencillez, es de fácil implementación en la práctica clínica y exportable a entornos sanitarios diversos.
3. El modelo de trabajo propuesto no traslada todo el proceso asistencial a la Atención Primaria y favorece el trabajo coordinado y la flexibilidad necesaria para adaptarlo a los nuevos retos y perspectivas en el manejo del Síndrome de Apnea-Hipopnea del Sueño.

8. PERSPECTIVAS DE FUTURO

Es imprescindible un cambio en el modelo actual de atención del SAHS que permita integrar su manejo en una red asistencial amplia en la que los profesionales de AP tengan un papel destacado en la detección de la entidad, la toma de decisiones terapéuticas y el seguimiento de los pacientes. De hecho, se trata de implementar en el SAHS un modo de trabajo ya muy consolidado en otras patologías crónicas de elevada prevalencia en la comunidad.

Para el desarrollo y validación del modelo de trabajo que se propone en esta tesis, se ha contado con la participación de cuatro US y seis equipos de AP que, si bien tienen diferencias en su estructura administrativa y de gestión, corresponden a una misma área sanitaria de la ciudad de Barcelona. Sin duda, sería interesante comprobar la validez externa de este modelo y la reproducibilidad de los resultados estudiando una población más extensa de diferentes áreas sanitarias y territoriales con otra posible idiosincrasia. Asimismo, sería conveniente ampliar el margen de edad de los pacientes incluidos para analizar la validez del modelo en población de edad avanzada, más representativa de la población atendida en AP.

El trabajo coordinado en red, sin duda, ha de comportar un descenso en las listas de espera de las US, mejorar el acceso a los servicios de sueño y permitir priorizar el inicio del tratamiento en los pacientes más graves; y hacerlo, además, de manera coste-efectiva. En este sentido, es fundamental llevar a cabo un análisis de coste-efectividad que tenga en cuenta no solo los costes directos e indirectos del proceso y los resultados a medio plazo, sino también los costes a largo plazo en términos económicos y de salud derivados de los falsos negativos y positivos del nuevo modelo asistencial.

Por último, se debería incorporar en la red asistencial a las empresas suministradoras de terapias respiratorias domiciliarias que disponen de personal cualificado. En la actualidad, están en funcionamiento diferentes iniciativas de colaboración entre las US y estas empresas que trabajan tanto en el diagnóstico, como en el inicio y seguimiento del tratamiento. Sería interesante diseñar y validar el marco de colaboración de las empresas de terapias respiratorias con los equipos de AP.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest* 2014;146:1387–94.
2. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993;328:1230–5.
3. Duran 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.
4. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, Marti-Soler H, Andries D, Tobback N, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med* 2015;3:310–8.
5. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, Gozal D, Iber C, Kapur VK, et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med* 2012;8:597–619.
6. Benjafield A V., Ayas NT, Eastwood PR, Heinzer R, Ip MSM, Morrell MJ, et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir Med* 2019;7(8):687–98.
7. Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5:136–43.
8. Jordan AS, McEvoy RD. Gender differences in sleep apnea: epidemiology, clinical presentation and pathogenic mechanisms. *Sleep Med Rev* 2003;7:377–89.
9. Jordan AS, McEvoy RD, Edwards JK, Schory K, Yang CK, Catcheside PG, et al. The influence of gender and upper airway resistance on the ventilatory response to arousal in obstructive sleep apnoea in humans. *J Physiol* 2004;558:993–1004.
10. Redline S, Tishler P V, Hans MG, Tosteson TD, Strohl KP, Spry K. Racial differences in sleep-disordered breathing in African-Americans and Caucasians. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:186–92.
11. Lam B, Ip MS, Tench E, Ryan CF. Craniofacial profile in Asian and white subjects with obstructive sleep apnoea. *Thorax* 2005;60:504–10.
12. Redline S, Tosteson T, Tishler P V, Carskadon MA, Millman RP. Studies in the genetics of obstructive sleep apnea. Familial aggregation of symptoms associated with sleep-related breathing disturbances. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:440–4.
13. 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;157:144–8.
14. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Rein J, Vela-Bueno A, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:608–13.
15. Young T, Shahar E, Nieto FJ, Redline S, Newman AB, Gottlieb DJ, et al. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med* 2002;162:893–900.

16. Eckert DJ. Phenotypic approaches to obstructive sleep apnoea - New pathways for targeted therapy. *Sleep Med Rev* 2018;37:45–59.
17. Degache F, Sforza E, Dauphinot V, Celle S, Garcin A, Collet P, et al. Relation of central fat mass to obstructive sleep apnea in the elderly. *Sleep* 2013;36:501–7.
18. Stadler DL, McEvoy RD, Sprecher KE, Thomson KJ, Ryan MK, Thompson CC, et al. Abdominal compression increases upper airway collapsibility during sleep in obese male obstructive sleep apnea patients. *Sleep* 2009;32:1579–87.
19. Lévy P, Kohler M, McNicholas WT, Barbé F, McEvoy RD, Somers VK, et al. Obstructive sleep apnoea syndrome. *Nat Rev Dis Prim* 2015;1:15015.
20. Franklin KA, Gislason T, Omenaas E, Jogi R, Jensen EJ, Lindberg E, et al. The influence of active and passive smoking on habitual snoring. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:799–803.
21. Mitler MM, Dawson A, Henriksen SJ, Sobers M, Bloom FE. Bedtime ethanol increases resistance of upper airways and produces sleep apneas in asymptomatic snorers. *Alcohol Clin Exp Res* 1988;12:801–5.
22. Eckert DJ, White DP, Jordan AS, Malhotra A, Wellman A. Defining phenotypic causes of obstructive sleep apnea. Identification of novel therapeutic targets. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188:996–1004.
23. Edwards BA, Landry S, Joosten SA, Hamilton GS. Personalized Medicine for Obstructive Sleep Apnea Therapies: Are We There Yet? *Sleep Med Clin* 2016;11:299–311.
24. Wellman A, Jordan AS, Malhotra A, Fogel RB, Katz ES, Schory K, et al. Ventilatory control and airway anatomy in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:1225–32.
25. McGinley BM, Schwartz AR, Schneider H, Kirkness JP, Smith PL, Patil SP. Upper airway neuromuscular compensation during sleep is defective in obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol* 2008;105:197–205.
26. Younes M. Role of respiratory control mechanisms in the pathogenesis of obstructive sleep disorders. *J Appl Physiol* 2008;105:1389–405.
27. Jordan AS, Wellman A, Heinzer RC, Lo YL, Schory K, Dover L, et al. Mechanisms used to restore ventilation after partial upper airway collapse during sleep in humans. *Thorax* 2007;62:861–7.
28. Punjabi NM, Beamer BA. Alterations in Glucose Disposal in Sleep-disordered Breathing. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179:235–40.
29. Spiegel K, Leproult R, Van Cauter E. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *Lancet* 1999;354:1435–9.
30. Spiegel K, Tasali E, Penev P, Van Cauter E. Brief communication: Sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels, and increased hunger and appetite. *Ann Intern Med* 2004;141:846–50.
31. Vgontzas AN, Papanicolaou DA, Bixler EO, Hopper K, Lotsikas A, Lin HM, et al. Sleep

- apnea and daytime sleepiness and fatigue: relation to visceral obesity, insulin resistance, and hypercytokinemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:1151–8.
32. Ryan S, Taylor CT, McNicholas WT. Selective activation of inflammatory pathways by intermittent hypoxia in obstructive sleep apnea syndrome. *Circulation* 2005;112:2660–7.
 33. Pedrosa RP, Drager LF, Gonzaga CC, Sousa MG, de Paula LK, Amaro AC, et al. Obstructive sleep apnea: the most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension. *Hypertension* 2011;58:811–7.
 34. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000;342:1378–84.
 35. Loke YK, Brown JW, Kwok CS, Niruban A, Myint PK. Association of obstructive sleep apnea with risk of serious cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2012;5:720–8.
 36. Redline S, Yenokyan G, Gottlieb DJ, Shahar E, O'Connor GT, Resnick HE, et al. Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: the sleep heart health study. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182:269–77.
 37. Parra O, Arboix A, Bechich S, Garcia-Eroles L, Montserrat JM, Lopez JA, et al. Time course of sleep-related breathing disorders in first-ever stroke or transient ischemic attack. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:375–80.
 38. Hersi AS. Obstructive sleep apnea and cardiac arrhythmias. *Ann Thorac Med* 2010;5:10–7.
 39. Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E, Gottlieb DJ, Nawabit R, Kirchner HL, et al. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: The Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:910–6.
 40. Gami AS, Hodge DO, Herges RM, Olson EJ, Nykodym J, Kara T, et al. Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:565–71.
 41. Quan SF, Howard B V, Iber C, Kiley JP, Nieto FJ, O'Connor GT, et al. The Sleep Heart Health Study: design, rationale, and methods. *Sleep* 1997;20:1077–85.
 42. Shahar E, Whitney CW, Redline S, Lee ET, Newman AB, Nieto FJ, et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:19–25.
 43. Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB, O'Connor GT, Punjabi NM, Quan SF, et al. Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: the sleep heart health study. *Circulation* 2010;122:352–60.
 44. Oldenburg O, Lamp B, Faber L, Teschler H, Horstkotte D, Topfer V. Sleep-disordered breathing in patients with symptomatic heart failure: a contemporary study of prevalence in and characteristics of 700 patients. *Eur J Hear Fail* 2007;9:251–7.
 45. Amin RS, Kimball TR, Bean JA, Jeffries JL, Willging JP, Cotton RT, et al. Left ventricular hypertrophy and abnormal ventricular geometry in children and adolescents with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:1395–9.

46. Somers VK, White DP, Amin R, Abraham WT, Costa F, Culebras A, et al. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on . *J Am Coll Cardiol* 2008;52:686–717.
47. Jackson ML, Howard ME, Barnes M. Cognition and daytime functioning in sleep-related breathing disorders. *Prog Brain Res* 2011;190:53–68.
48. Ayalon L, Ancoli-Israel S, Aka AA, McKenna BS, Drummond SP. Relationship between obstructive sleep apnea severity and brain activation during a sustained attention task. *Sleep* 2009;32:373–81.
49. Naegele B, Launois SH, Mazza S, Feuerstein C, Pepin JL, Levy P. Which memory processes are affected in patients with obstructive sleep apnea? An evaluation of 3 types of memory. *Sleep* 2006;29:533–44.
50. Grunstein RR, Stenlof K, Hedner JA, Sjostrom L. Impact of self-reported sleep-breathing disturbances on psychosocial performance in the Swedish Obese Subjects (SOS) Study. *Sleep* 1995;18:635–43.
51. Saunamaki T, Jehkonen M. Depression and anxiety in obstructive sleep apnea syndrome: a review. *Acta Neurol Scand* 2007;116:277–88.
52. Martinez-Garcia MA, Martorell-Calatayud A, Nagore E, Valero I, Selma MJ, Chiner E, et al. Association between sleep disordered breathing and aggressiveness markers of malignant cutaneous melanoma. *Eur Respir J* 2014;43:1661–8.
53. Sanna A. Obstructive sleep apnoea, motor vehicle accidents, and work performance. *Chron Respir Dis* 2013;10:29–33.
54. Teran-Santos J, Jimenez-Gomez 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.
55. Tregear S, Reston J, Schoelles K, Phillips B. Obstructive sleep apnea and risk of motor vehicle crash: systematic review and meta-analysis. *J Clin Sleep Med* 2009;5:573–81.
56. Ye L, Pien GW, Ratcliffe SJ, Bjornsdottir E, Arnardottir ES, Pack AI, et al. The different clinical faces of obstructive sleep apnoea: a cluster analysis. *Eur Respir J* 2014;44:1600–7.
57. Pien GW, Ye L, Keenan BT, Maislin G, Bjornsdottir E, Arnardottir ES, et al. Changing Faces of Obstructive Sleep Apnea: Treatment Effects by Cluster Designation in the Icelandic Sleep Apnea Cohort. *Sleep* 2018;41.
58. Saaresranta T, Hedner J, Bonsignore MR, Riha RL, McNicholas WT, Penzel T, et al. Clinical Phenotypes and Comorbidity in European Sleep Apnoea Patients. *PLoS One* 2016;11:e0163439.
59. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991;14:540–5.
60. 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* 1999;113:250–5.
61. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med* 1999;131:485–91.
 62. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, Chung SA, Vairavanathan S, Islam S, et al. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology* 2008;108:812–21.
 63. Chung F, Subramanyam R, Liao P, Sasaki E, Shapiro C, Sun Y. High STOP-Bang score indicates a high probability of obstructive sleep apnoea. *Br J Anaesth* 2012;108:768–75.
 64. Cruces-Artero C, Hervés-Beloso C, Martín-Miguel V, Hernáiz-Valero S, Lago-Deibe FI, Montero-Gumucio M, et al. Diagnostic accuracy of STOP-Bang questionnaire on moderate sleep apnoea in primary care. *Gac Sanit* 2019:421–6.
 65. Chai-Coetzer CL, Antic NA, Rowland LS, Catcheside PG, Esterman A, Reed RL, et al. A simplified model of screening questionnaire and home monitoring for obstructive sleep apnoea in primary care. *Thorax* 2011;66(3):213–9.
 66. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, et al. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med* 2017;13:479–504.
 67. Lloberes P, Duran-Cantolla J, Martínez-García MA, Marin JM, Ferrer A, Corral J, et al. Diagnosis and treatment of sleep apnea-hypopnea syndrome. Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery. *Arch Bronconeumol* 2011;47:143–56.
 68. Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B, Claman D, Goldberg R, Gottlieb DJ, 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.
 69. Sands SA, Owens RL, Malhotra A. New Approaches to Diagnosing Sleep-Disordered Breathing. *Sleep Med Clin* 2016;11:143–52.
 70. Aiello KD, Caughey WG, Nelluri B, Sharma A, Mookadam F, Mookadam M. Effect of exercise training on sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Respir Med* 2016;116:85–92.
 71. Iftikhar IH, Kline CE, Youngstedt SD. Effects of exercise training on sleep apnea: a meta-analysis. *Lung* 2014;192:175–84.
 72. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA* 2000;284:3015–21.
 73. Hudgel DW, Patel SR, Ahasic AM, Bartlett SJ, Bessesen DH, Coaker MA, et al. The Role of Weight Management in the Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;198:e70–87.
 74. Ashrafian H, Toma T, Rowland SP, Harling L, Tan A, Efthimiou E, et al. Bariatric Surgery

- or Non-Surgical Weight Loss for Obstructive Sleep Apnoea? A Systematic Review and Comparison of Meta-analyses. *Obes Surg* 2015;25:1239–50.
75. Greenburg DL, Lettieri CJ, Eliasson AH. Effects of surgical weight loss on measures of obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Am J Med* 2009;122:535–42.
 76. Mador MJ, Kufel TJ, Magalang UJ, Rajesh SK, Watwe V, Grant BJ. Prevalence of positional sleep apnea in patients undergoing polysomnography. *Chest* 2005;128:2130–7.
 77. Skinner MA, Kingshott RN, Filsell S, Taylor DR. Efficacy of the “tennis ball technique” versus nCPAP in the management of position-dependent obstructive sleep apnoea syndrome. *Respirology* 2008;13:708–15.
 78. Bignold JJ, Deans-Costi G, Goldsworthy MR, Robertson CA, McEvoy D, Catcheside PG, et al. Poor long-term patient compliance with the tennis ball technique for treating positional obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2009;5:428–30.
 79. Bignold JJ, Mercer JD, Antic NA, McEvoy RD, Catcheside PG. Accurate position monitoring and improved supine-dependent obstructive sleep apnea with a new position recording and supine avoidance device. *J Clin Sleep Med* 2011;7:376–83.
 80. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1981;1:862–5.
 81. Wright J, Johns R, Watt I, Melville A, Sheldon T. Health effects of obstructive sleep apnoea and the effectiveness of continuous positive airways pressure: A systematic review of the research evidence. *Br Med J* 1997;314(7084):851–60.
 82. Patel SR, White DP, Malhotra A, Stanchina ML, Ayas NT. Continuous positive airway pressure therapy for treating sleepiness in a diverse population with obstructive sleep apnea results of a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2003;163(5):565–71.
 83. Marshall NS, Barnes M, Travier N, Campbell AJ, Pierce RJ, McEvoy RD, et al. Continuous positive airway pressure reduces daytime sleepiness in mild to moderate obstructive sleep apnoea: A meta-analysis. *Thorax* 2006;61(5):430–4.
 84. Giles TL, Lasserson TJ, Smith BJ, White J, Wright J, Cates CJ. Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2006;25;(1):CD001106.
 85. McDaid C, Griffin S, Weatherly H, Durée K, van der Burgt M, van Hout S, et al. Continuous positive airway pressure devices for the treatment of obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome: a systematic review and economic analysis. *Health Technol Assess* 2009;13:1-119,143-274.
 86. Patil SP, Ayappa IA, Caples SM, John Kimoff R, Patel SR, Harrod CG. Treatment of adult obstructive sleep apnea with positive airway pressure: An American academy of sleep medicine systematic review, meta-analysis, and GRADE assessment. *J Clin Sleep Med* 2019;15(2):301-334.
 87. Kushida CA, Chediak A, Berry RB, Brown LK, Gozal D, Iber C, et al. Clinical guidelines for the manual titration of positive airway pressure in patients with obstructive sleep

- apnea. *J Clin Sleep Med* 2008;4:157-71.
88. Chan ASL, Sutherland K, Schwab RJ, Zeng B, Petocz P, Lee RWW, et al. The effect of mandibular advancement on upper airway structure in obstructive sleep apnoea. *Thorax* 2010;65(8):726–32.
 89. Ramar K, Dort LC, Katz SG, Lettieri CJ, Harrod CG, Thomas SM, et al. Clinical practice guideline for the treatment of obstructive sleep apnea and snoring with oral appliance therapy: An update for 2015. *J Clin Sleep Med* 2015;11(7):773–827.
 90. Sutherland K, Vanderveken OM, Tsuda H, Marklund M, Gagnadoux F, Kushida CA, et al. Oral appliance treatment for obstructive sleep apnea: An update. *J Clin Sleep Med* 2014;10(2):215-27.
 91. de Almeida FR, Lowe AA, Tsuiki S, Otsuka R, Wong M, Fastlicht S, et al. Long-term compliance and side effects of oral appliances used for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea syndrome. *J Clin Sleep Med* 2005;1(2):143–52.
 92. Morgan TD. Novel Approaches to the Management of Sleep-Disordered Breathing. *Sleep Med Clin* 2016;11(2):173-87.
 93. Caples SM, Rowley JA, Prinsell JR, Pallanch JF, Elamin MB, Katz SG, et al. Surgical modifications of the upper airway for obstructive sleep apnea in adults: A systematic review and meta-analysis. *Sleep* 2010;33(10):1396-407.
 94. CROFT CB, PRINGLE M. Sleep nasendoscopy: a technique of assessment in snoring and obstructive sleep apnoea. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1991;16(5):504–9.
 95. Oliven A, Tov N, Geitini L, Steinfeld U, Oliven R, Schwartz AR, et al. Effect of genioglossus contraction on pharyngeal lumen and airflow in sleep apnoea patients. *Eur Respir J* 2007;30(4):748–58.
 96. Gerek M, Binar M. Physiology of hypoglossal nerve stimulation. *Oper Tech Otolaryngol - Head Neck Surg* 2015;26(2):105–7.
 97. Camacho M, Certal V, Abdullatif J, Zaghi S, Ruoff CM, Capasso R, et al. Myofunctional therapy to treat obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Sleep* 2015;38(5):669–75.
 98. de Felício CM, Dias FV da S, Trawitzki LVV. Obstructive sleep apnea: Focus on myofunctional therapy. *Nat Sci Sleep* 2018;10:271-286.
 99. Wirth KJ, Steinmeyer K, Ruetten H. Sensitization of upper airway mechanoreceptors as a new pharmacologic principle to treat obstructive sleep apnea: Investigations with AVE0118 in anesthetized pigs. *Sleep* 2013;36(5):699–708.
 100. Grace KP, Hughes SW, Horner RL. Identification of the mechanism mediating genioglossus muscle suppression in REM sleep. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187(3):311–9.
 101. Wellman A, Malhotra A, Jordan AS, Stevenson KE, Gautam S, White DP. Effect of oxygen in obstructive sleep apnea: Role of loop gain. *Respir Physiol Neurobiol* 2008;162(2):144–51.
 102. Edwards BA, Sands SA, Eckert DJ, White DP, Butler JP, Owens RL, et al.

- Acetazolamide improves loop gain but not the other physiological traits causing obstructive sleep apnoea. *J Physiol* 2012.
103. Eckert DJ, Owens RL, Kehlmann GB, Wellman A, Rahangdale S, Yim-Yeh S, et al. Eszopiclone increases the respiratory arousal threshold and lowers the apnoea/hypopnoea index in obstructive sleep apnoea patients with a low arousal threshold. *Clin Sci* 2011;120(12):504–14.
 104. Eckert DJ, Malhotra A, Wellman A, White DP. Trazodone increases the respiratory arousal threshold in patients with obstructive sleep apnea and a low arousal threshold. *Sleep* 2014;37(4):811–9.
 105. Carter SG, Berger MS, Carberry JC, Bilston LE, Butler JE, Tong BKY, et al. Zopiclone increases the arousal threshold without impairing genioglossus activity in obstructive sleep apnea. *Sleep* 2016;39(4):757–66.
 106. Taranto-Montemurro L, Messineo L, Sands SA, Azarbarzin A, Marques M, Edwards BA, et al. The combination of atomoxetine and oxybutynin greatly reduces obstructive sleep apnea severity a randomized, placebo-controlled, double-blind crossover trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2019;199(10):1267–76.
 107. Dieltjens M, Vroegop A V., Verbruggen AE, Wouters K, Willemsen M, De Backer WA, et al. A promising concept of combination therapy for positional obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2015;19(2):637–44.
 108. Oliven R, Tov N, Odeh M, Gaitini L, Steinfeld U, Schwartz AR, et al. Interacting effects of genioglossus stimulation and mandibular advancement in sleep apnea. *J Appl Physiol* 2009;106(5):1668–73.
 109. Ronald J, Delaive K, Roos L, Manfreda J, Bahammam A, Kryger MH. Health care utilization in the 10 years prior to diagnosis in obstructive sleep apnea syndrome patients. *Sleep* 1999;22(2):225–9.
 110. Kryger MH, Roos L, Delaive K, Walld R, Horrocks J. Utilization of health care services in patients with severe obstructive sleep apnea. *Sleep* 1996;19(9Suppl):S111-6.
 111. 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):453–8.
 112. Hillman DR, Murphy AS, Antic R, Pezzullo L. The economic cost of sleep disorders. *Sleep* 2006;29(3):299–305.
 113. Sjösten N, Vahtera J, Salo P, Oksanen T, Saaresranta T, Virtanen M, et al. Increased risk of lost workdays prior to the diagnosis of sleep apnea. *Chest* 2009;136(1):130–6.
 114. Mulgrew AT, Ryan CF, Fleetham JA, Cheema R, Fox N, Koehoorn M, et al. The impact of obstructive sleep apnea and daytime sleepiness on work limitation. *Sleep Med* 2007;9(1):42–53.
 115. Álvarez-Sala Walter, José Luis; García Mochón, Leticia; González Núñez, José; Martínez Hernández, David; Olmo Quintana V. Evaluación sanitaria y socioeconómica del síndrome de apneas e hipopneas del sueño (SAHS) en España. *Int Mark Comun SA*

- 2015:56.
116. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ, Friedman N, Malhotra A, Patil SP, et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med* 2009;5(3):263-76.
 117. Heatley EM, Harris M, Battersby M, McEvoy RD, Chai-Coetzer CL, Antic NA. Obstructive sleep apnoea in adults: A common chronic condition in need of a comprehensive chronic condition management approach. *Sleep Med Rev* 2013;17(5):349-55.
 118. Suárez M, Osorio J, Torres M, Montserrat JM. Should the diagnosis and management of OSA move into general practice? *Breathe* 2016;12(3):243-247.
 119. Kushida CA, Nichols DA, Simon RD, Young T, Grauke JH, Britzmann JB, et al. Symptom-based prevalence of sleep disorders in an adult primary care population. *Sleep Breath* 2000;4(1):9-14.
 120. Netzer NC, Hoegel JJ, Loubé D, Netzer CM, Hay B, Alvarez-Sala R, et al. Prevalence of Symptoms and Risk of Sleep Apnea in Primary Care. *Chest* 2003;124(4):1406-14.
 121. Jiménez JFM, Illa FB, Gil FC, Vives EC, de Aatur JD, Cantoll JD, et al. Resources and Delays in the Diagnosis of Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome. *Arch Bronconeumol* 2007;43(4):188-98.
 122. Rotenberg BW, George CF, Sullivan KM, Wong E. Wait Times for Sleep Apnea Care in Ontario: A Multidisciplinary Assessment. *Can Respir J* 2010;17(4):170-4.
 123. Mediano O, Cano-Pumarega I, Sánchez-de-la-Torre M, Alonso-Álvarez ML, Troncoso MF, García-Río F, et al. Upcoming Scenarios for the Comprehensive Management of Obstructive Sleep Apnea: An Overview of the Spanish Sleep Network. *Arch Bronconeumol* 2020;56(1):35-41.
 124. Duarte RLM, Rabahi MF, Magalhães-da-Silveira FJ, De Oliveira-E-Sá TS, Mello FCQ, Gozal D. Simplifying the screening of obstructive sleep apnea with a 2-item model, no-apnea: A cross-sectional study. *J Clin Sleep Med* 2018;14(7):1097-107.
 125. Miller JN, Berger AM. Screening and assessment for obstructive sleep apnea in primary care. *Sleep Med Rev* 2016;29:41-51.
 126. Gurubhagavatula I, Maislin G, Pack AI. An algorithm to stratify sleep apnea risk in a sleep disorders clinic population. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164(10Pt1):1904-9.
 127. Mulgrew AT, Fox N, Ayas NT, Ryan CF. Diagnosis and initial management of obstructive sleep apnea without polysomnography: A randomized validation study. *Ann Intern Med* 2007;143(3):157-66.
 128. Antic NA, Buchan C, Esterman A, Hensley M, Naughton MT, Rowland S, et al. A randomized controlled trial of nurse-led care for symptomatic moderate-severe obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179(6):501-8.
 129. Sánchez-De-La-Torre M, Nadal N, Cortijo A, Masa JF, Duran-Cantolla J, Valls J, et al. Role of primary care in the follow-up of patients with obstructive sleep apnoea undergoing CPAP treatment: A randomised controlled trial. *Thorax* 2015;70(4):346-52.
 130. Chai-Coetzer CL, Antic NA, Rowland LS, Reed RL, Esterman A, Catcheside PG, et al.

- Primary care vs specialist sleep center management of obstructive sleep apnea and daytime sleepiness and quality of life: A randomized trial. *JAMA - J Am Med Assoc* 2013;309(10):997–1004.
131. Masa JF, Duran-Cantolla J, Capote F, Cabello M, Abad J, Garcia-Rio F, et al. Efficacy of home single-channel nasal pressure for recommending continuous positive airway pressure treatment in sleep apnea. *Sleep* 2015;38(1):13–21.
 132. Ángeles Sánchez-Quiroga M, Corral J, Gómez-de-Terrerros FJ, Carmona-Bernal C, Isabel Asensio-Cruz M, Cabello M, et al. Primary care physicians can comprehensively manage patients with sleep apnea a noninferiority randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;198(5):648–56.
 133. Tarraubella N, Sánchez-De-La-Torre M, Nadal N, De Batlle J, Benítez I, Cortijo A, et al. Management of obstructive sleep apnoea in a primary care vs sleep unit setting: A randomised controlled trial. *Thorax* 2018;73(12):1152–60.
 134. Kuna ST. Diagnosis and management of patients with obstructive sleep apnea in primary care: Ready or not? *Am J Respir Crit Care Med* 2018;198(5):557-558.
 135. Lourdes Hernández Plaza. Tesis Doctoral: Estrategias clínicas para la detección y el diagnóstico del Síndrome de Apnea-Hipopnea durante el Sueño. Universitat Autònoma de Barcelona, 1998.
 136. Sleep apnea, sleepiness, and driving risk. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:1463–73.
 137. García-Río F, Calle M, Burgos F, Casan P, Del Campo F, Galdiz JB, et al. Spirometry. Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR). *Arch Bronconeumol* 2013;388–401.
 138. Yoo W, Mayberry R, Bae S, Singh K, Peter He Q, Lillard JW. A Study of Effects of MultiCollinearity in the Multivariable Analysis. *Int J Appl Sci Technol* 2014.
 139. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Lloyd RM, Marcus CL et al. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.1. *WwwAasmnetOrg*, Darien, Illinois *Am Acad Sleep Med* 2014.
 140. Masa JF, Duran-Cantolla J, Capote F, Cabello M, Abad J, Garcia-Rio F, et al. Effectiveness of home single-channel nasal pressure for sleep apnea diagnosis. *Sleep* 2014;37(12):1953–61.
 141. Osman AM, Carter SG, Carberry JC, Eckert DJ. Obstructive sleep apnea: current perspectives. *Nat Sci Sleep* 2018;10:21-34.
 142. Kunisaki KM, Greer N, Khalil W, Koffel E, Koeller E, MacDonald R, et al. Provider types and outcomes in obstructive sleep apnea case finding and treatment a systematic review. *Ann Intern Med* 2018;168(3):195-202.
 143. Metersky ML, Castriotta RJ. The effect of polysomnography on sleep position: Possible implications on the diagnosis of positional obstructive sleep apnea. *Respiration* 1996;63(5):283–7.

144. Keenan BT, Kim J, Singh B, Bittencourt L, Chen NH, Cistulli PA, et al. Recognizable clinical subtypes of obstructive sleep apnea across international sleep centers: A cluster analysis. *Sleep* 2018;41(3):zxx214.

10. ANEXOS

10.1. Escala de somnolencia de Epworth – versión en castellano (60)

Escala de somnolencia de Epworth

Introducción

Este cuestionario se refiere a la probabilidad de que usted dé una cabezada, se adormile o se quede dormido en situaciones de su vida cotidiana reciente. Indique si es probable que dé una cabezada, se adormile o se quede dormido (no nos referimos a sentirse sólo cansado) en las siguientes situaciones. Aunque no haya hecho algunas de estas cosas últimamente, intente imaginar lo que le pasaría.

Por favor señale con una cruz (X) la casilla que mejor corresponda a cada situación.

Preguntas

1. Sentado leyendo
2. Viendo la televisión
3. Sentado inactivo en un lugar público (p. ej., en un teatro, un acto público o una reunión)
4. Como pasajero en un coche una hora seguida
5. Descansando echado por la tarde cuando las circunstancias lo permiten
6. Sentado charlando con alguien
7. Sentado tranquilamente después de una comida sin alcohol
8. En un coche al pararse unos minutos en el tráfico

Opciones de respuesta

- (0) Nunca se adormilaría
- (1) Pocas posibilidades de que se adormilase
- (2) Es posible que se adormilase
- (3) Grandes posibilidades de que se adormilase

10.2. Cuestionario de Berlín (61)

1. ¿Su peso ha cambiado en los últimos 5 años?
- a. Aumentado
 - b. Disminuido
 - c. No ha cambiado

Categoría 1

2. ¿Usted ronca?
- a. Sí
 - b. No
 - c. No sabe

Si usted ronca

3. ¿Su ronquido es?:
- a. Ligeramente más fuerte que respirar
 - b. Tan fuerte como al hablar
 - c. Más fuerte que al hablar
 - d. Muy fuerte- se puede escuchar en habitaciones adyacentes

4. ¿Con qué frecuencia ronca?
- a. Todas las noches
 - b. 3-4 veces por semana
 - c. 1-2 veces por semana
 - d. 1-2 veces por mes
 - e. Nunca o casi nunca

5. ¿Alguna vez su ronquido ha molestado a otras personas?
- a. Sí
 - b. No
 - c. No sabe

6. ¿Ha notado alguien que usted deja de respirar cuando duerme?
- a. Casi todas las noches
 - b. 3-4 veces por semana
 - c. 1-2 veces por semana
 - d. 1-2 veces por mes
 - e. Nunca o casi nunca

Categoría 2

7. ¿Se siente cansado o fatigado al levantarse por la mañana después de dormir?
- a. Casi todos los días
 - b. 3-4 veces por semana
 - c. 1-2 veces por semana
 - d. 1-2 veces por mes
 - e. Nunca o casi nunca

8. ¿Se siente cansado o fatigado durante el día?

- a. Casi todos los días
- b. 3-4 veces por semana
- c. 1-2 veces por semana
- d. 1-2 veces por mes
- e. Nunca o casi nunca

9. ¿Alguna vez se ha sentido somnoliento o se ha quedado dormido mientras conducía?

- a. Sí
- b. No
- c. No sabe

Si la respuesta anterior es afirmativa:

9b. ¿Con qué frecuencia ocurre esto?

- a. Casi todos los días
- b. 3-4 veces por semana
- c. 1-2 veces por semana
- d. 1-2 veces por mes
- e. Nunca o casi nunca

Categoría 3

10. ¿Usted tiene la presión alta?

- a. Sí
- b. No
- c. No sabe

IMC = Kg/m²

Categoría 1, preguntas 2-6 **Alto Riesgo**: 2 o más respuestas positivas para las alternativas resaltadas en gris

Categoría 2, preguntas 7-9 **Alto Riesgo**: 2 o más respuestas positivas para las alternativas resaltadas en gris

Categoría 3, pregunta 10 **Alto Riesgo**: Un SI y/o IMC > 30

Resultado Final: 2 o más categorías seleccionadas indican **alta probabilidad de apnea del sueño**

10.3. Cuestionario STOP-Bang (62,64)

El cuestionario se compone de 4 preguntas y 4 exámenes exploratorios que en inglés forman el acrónimo STOP-Bang:

S – *noring*. Ronca tan alto que incluso se oye desde otra habitación SI / NO

T – *ired*. A menudo se encuentra cansado o somnoliento durante el día SI / NO

O – *bserve*. ¿Ha observado alguien que usted haga pausas al respirar mientras duerme?

SI / NO

P – *ressure*. ¿Ha estado o está en tratamiento por hipertensión arterial? SI / NO

B – *MI*. IMC >35 kg/m² SI / NO

A – *GE*. Edad > 50 años SI / NO

N – *eck*. Circunferencia cuello >40 cms SI / NO

G – *ender*. Género masculino SI / NO

Valoración STOP-Bang:

- Alto riesgo de SAHS: ≥ 3 preguntas positivas. ≥ 6 por mayor especificidad.

- Bajo riesgo de SAHS: <3 preguntas positivas

10.4. Cuestionario OSA50 (65)

	<u>If yes, SCORE</u>
<u>O</u>besity: Waist circumference* - Males >102cm or Females >88cm	3
<u>S</u>noring: Has your snoring ever bothered other people?	3
<u>A</u>pneas: Has anyone noticed that you stop breathing during your sleep?	2
<u>50</u>: Are you aged 50 years or over?	2
TOTAL SCORE: / 10 points	

* Waist circumference to be measured at the level of the umbilicus.

10.5. Cuestionario de síntomas (135)**SINTOMAS RELACIONADOS CON EL SAHS**

Responda a las siguientes preguntas, utilizando una única respuesta:

(nunca = 1, raramente = 2, a veces = 3, frecuentemente = 4)

Máxima puntuación: 32 puntos. Mínima puntuación: 8 puntos

1. **¿ Ronca Vd. Mientras duerme o le han dicho que lo hace?**
nunca = 1 raramente = 2 a veces = 3 frecuentemente = 4
2. **¿Se despierta Vd. con sensación de ahogo por la noche?**
nunca = 1 raramente = 2 a veces = 3 frecuentemente = 4
3. **¿Le han dicho que “para” Vd. De respirar mientras duerme?**
nunca = 1 raramente = 2 a veces = 3 frecuentemente = 4
4. **¿Cuántas veces se levanta a orinar por la noche?**
nunca = 1 raramente = 2 a veces = 3 frecuentemente = 4
5. **¿tiene Vd. Dolor de cabeza cuando se levanta por la mañana?**
nunca = 1 raramente = 2 a veces = 3 frecuentemente = 4
6. **¿Por las mañanas al levantarse tiene Vd. sensación de no haber descansado?**
nunca = 1 raramente = 2 a veces = 3 frecuentemente = 4
7. **¿Le cuesta a Vd. mucho despertarse por la mañana y tiene la sensación por un rato de estar embotado?**
nunca = 1 raramente = 2 a veces = 3 frecuentemente = 4
8. **¿Ha perdido Vd. Memoria o capacidad de concentración?**
nunca = 1 raramente = 2 a veces = 3 frecuentemente = 4

10.6. Escala de somnolencia *ASDA-ATS* (136)

ESCALA DE SOMNOLENCIA ASDA-ATS

Gradúa la somnolencia en tres fases en función de la severidad, mediante criterios clínicos. Se diferencian 4 grados:

1. **No somnolencia.**
2. **Somnolencia Leve.** Definida por episodios de somnolencia infrecuentes, que ocurren cuando se requiere escasa atención en la tarea desarrollada, como es: descansando en una habitación, viendo TV, leyendo, viajando como pasajero... estos síntomas producen una disfunción social y ocupacional leve.
3. **Somnolencia Moderada.** Se caracteriza por episodios de sueño que ocurren con regularidad durante actividades que requieren algún grado de atención. Algunos ejemplos son: asistir a conciertos, cines, teatro o reuniones en grupo similares, trabajar con maquinaria o conducir automóviles, y vigilar niños. A menudo el individuo altera su comportamiento o toma otra serie de medidas (aumentar la ingestión de cafeína, echar la siesta, se impone a sí mismo limitar la conducción, evita asistir a conciertos, teatro...) para reducir el impacto de dicha somnolencia en la función social o laboral.
4. **Somnolencia Grave.** Describe episodios de sueño que se presentan diariamente y durante las actividades que requieren el mantenimiento de la atención. Algunos ejemplos son: comer, mantener una conversación personal directa, caminar y realizar actividades físicas o conducir un automóvil. La somnolencia grave produce un deterioro marcado de la función social o laboral. Así pues, la somnolencia afecta de manera significativa al comportamiento y produce un perjuicio social. Se considera que dichos individuos tienen somnolencia patológica

10.7. Artículo 1

PROTOCOL OPEN

Coordinated program between primary care and sleep unit for the management of obstructive sleep apnea

Mercè Mayos^{1,2,3*}, Patricia Peñacoba^{1,3}, Anna María Pedro Pijoan⁴, Carme Santiveri⁵, Xavier Flor^{3,6}, Joan Juvanteny^{3,7}, Gabriel Sampol^{3,8}, Patricia Lloberes⁸, José Ignacio Aoiz⁹, Joan Bayó⁹, Núria Grau¹⁰, Ana M. Fortuna^{1,3}, Vicente Plaza^{1,3} and M. Antònia Llauger^{3,11}

The purpose of this study is to develop and validate a work model in the primary health-care setting for identifying patients with obstructive sleep apnea–hypopnea syndrome (OSAHS) based on clinical variables and an ambulatory sleep monitoring study. After screening, patients with mild–moderate OSAHS could be managed by primary care physicians, whereas those identified with severe OSAHS would be referred to specialists from sleep units for starting specific treatment. The proposed model does not move the entire health-care process to a generally overburdened primary care level and favors the coordinated work and the necessary flexibility to adapt the model to challenges and perspectives of OSAHS.

npj Primary Care Respiratory Medicine (2019)29:39; <https://doi.org/10.1038/s41533-019-0151-9>

INTRODUCTION

Obstructive sleep apnea–hypopnea syndrome (OSAHS) is a common breathing disorder in the general population,¹ with major clinical and socioeconomic consequences.² OSAHS is characterized by repetitive episodes of upper airway collapse during sleep, resulting in cyclic decreases of arterial oxygen saturation and transient cortical arousals, leading to non-restorative sleep. Daytime sleepiness is a cardinal symptom of OSAHS and if left untreated, it leads to cognitive dysfunction, decrements in health-related quality of life, impaired work performance, and increased risk for accidents in the workplace and traffic accidents.^{3,4} Also, repetitive episodes of hypoxia and enhanced sympathetic activity trigger pathogenic pathways related to an increased risk for cardiovascular and metabolic morbidity^{5–8} and mortality.^{9,10}

Nasal continuous positive airway pressure (CPAP) during sleep is the leading therapy for OSAHS.¹¹ CPAP is highly effective in controlling obstructive respiratory events, improvement of symptoms and quality of life of patients affected with OSHAS,¹² and significant reduction of blood pressure^{13,14} and insulin resistance.¹⁵ Treatment with CPAP has been associated with a decrease of all-cause and cardiovascular mortality.⁹

It has been estimated that the total cost of OSAHS would be higher than that of other chronic diseases such as asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and similar to diabetes-related expenses.¹⁶ A high percentage of OSAHS-related costs are derived from societal consequences, including decreased work productivity and the burden of road traffic accidents.¹⁷

OSAHS is clearly underdiagnosed, which is largely attributed to oversaturation of sleep units where management of the disease has been focused so far and where there are long lists of patients waiting for diagnosis and treatment.¹⁸ Currently, there is consensus that a disease with such relevant impact on the individual's health should involve all levels of care, with primary

care taking a more active role in the diagnosis and even management of OSAHS.^{19,20} Different models of integral management of patients with high clinical probability of OSAHS in the primary care setting have been proposed, with non-inferior mid-term results to those reported in sleep units.^{21–24} However, although these results open new perspectives in management of OSAHS, the feasibility of the implementation of these models in clinical practice has been questioned. Among other limitations, it has been argued that primary care physicians have to assume a central role in the care of patients with OSAHS, which simplifies excessively the management of patients with an increasingly complex disease.²⁵

AIMS

The PASHOS project (PASHOS is the Spanish acronym of Advanced Platform for Sleep Apnea Syndrome Assessment) is conceived with a different approach to the problem, that is, the implementation of a comprehensive inter-level coordinated program between primary care and specialist sleep centers for patients with OSAHS. Advantages of the program include screening and tentatively management of OSAHS in the primary care setting and prioritization of primary care referrals to specialized care for starting CPAP treatment. The main objective is to develop a simplified two-stage model for the management of patients with OSAHS in the primary care setting based on a screening questionnaire followed by an ambulatory sleep monitoring study at home, and based on that information, a decision to refer to a sleep unit or to manage them in the same primary care setting. The secondary objectives are as follows: (1) to assess the validity of management decisions made by primary care physicians (indication of CPAP versus no indication of CPAP), based on results of clinical evaluation and ambulatory sleep study as compared to therapeutic decisions made by specialists at the sleep unit; and (2)

¹Sleep Unit, Department of Respiratory Diseases, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain. ²Centro de Investigación Biomédica en Red Enfermedades Respiratorias (CIBERES) (CB06/06), Instituto de Investigación Carlos III, Madrid, Spain. ³Department of Medicine, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain. ⁴Àrea Bàsica de Salut (ABS) Gaudí, Institut Català de la Salut, Barcelona, Spain. ⁵Service of Pneumology, Hospital Dos de Maig, Barcelona, Spain. ⁶Centre d'Atenció Primària (CAP) Chafarinas, Barcelona, Spain. ⁷Centre d'Atenció Primària (CAP) Trinitat Vella, Barcelona, Spain. ⁸Service of Pneumology, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain. ⁹Centre d'Atenció Primària(CAO) El Clot, Barcelona, Spain. ¹⁰Service of Pneumology, Hospital del Mar, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain. ¹¹Centre d'Atenció Primària (CAP) Els Encants, Barcelona, Spain. *email: MMayos@santpau.cat

to analyze the cost-effectiveness of the coordinated strategy versus the strategy that includes assessment of OSAHS solely in the sleep unit.

DISCUSSION

This prospective and multicenter study protocol aims to validate a coordinating work model between primary care and the sleep unit for the management of OSAHS. The model includes training of reference health-care professionals from primary care and validation of simple screening tools that allow the family physician to select the patients who can be managed in the primary care setting (mild-to-moderate OSAHS) from those who have to be referred to sleep units to start specific treatment. The study differs from other interesting recent clinical trials^{22–24} in that it may be applicable to the entire phenotypic spectrum of patients, because inclusion is not restricted to a certain “a priori” clinical probability of OSAHS, which accounts for only 30% of the total OSAHS population.^{26,27} On the other hand, the model does not move the entire health-care process to a generally overburdened primary care level and favors the coordinated work and the necessary flexibility to adapt the model to challenges and perspectives of OSAHS.^{28,29}

The exclusion of patients with moderate-to-severe COPD deserves a comment. Patients with overlap syndrome (COPD/OSAHS) present differential clinical characteristics than OSAHS patients without COPD. In these patients, screening questionnaires (e.g., Epworth sleepiness scale, STOP-Bang sleep questionnaire) or other clinical parameters are not well predictors of OSAHS, and it has been suggested that specific tools are necessary to evaluate the risk of OSAHS in this population.³⁰ Moreover, poor sleep quality in patients with moderate-to-severe COPD may affect the diagnostic reliability of the simplified ambulatory sleep study. They also may present nocturnal hypoxemia due to multiple mechanisms, besides upper airway occlusion characteristic of OSAHS, such as ventilation/perfusion alterations or hypoventilation. It is therefore a complex sleep respiratory disorder that should be preferably studied with a full polysomnography.³¹

Limitations of the study include the upper age range of 75 years as an inclusion criterion, so that it would be necessary to validate the model in older age groups. Polysomnography was not used as the standard diagnostic test for the diagnosis of OSA in adult patients. Although respiratory polygraphy can underestimate the diagnosis of OSA, we adapt our model to common available resources in routine clinical practice and to recommendations of guidelines suggesting the use of respiratory polygraphy only in selected patients.³²

In summary, we believe that results of this project could represent a relevant change in the different levels of care for the management of patients with OSAHS, probably applicable to different health-care systems.

METHODS

Design and participants

This is a prospective multicenter study that includes the participation of sleep units from three tertiary care teaching hospitals in the urban area of Barcelona (Spain), a sleep unit of a secondary care hospital (with capacity to perform respiratory polygraphy studies and refer to a tertiary center if polysomnography is needed), and six primary care teams of the reference area of the four hospitals. The inclusion and exclusion criteria are shown in Table 1.

This research has been already approved by the Clinical Research Ethics Committee of the 10 participating centers. Written informed consent will be obtained from all patients. The study has been registered at ClinicalTrials.gov (identifier NCT02591979).

Training protocol

Prior to the beginning of the study, the following training program was carried out:

Training of two reference professionals, one primary care physician, and a nurse for each of the primary health-care centers participating in the study.

Theoretical training (4 h) including updated information of definition and epidemiology of OSAHS, clinical presentation and management of specific questionnaires, clinical impact of the disease, diagnosis of OSAHS, treatment and prevention, and aspects related to the care of patients in the framework of the local health-care system.

Practical training for nursing (3 days, 6 h/day) including management of home diagnostic equipment and interpretation of data, as well as basic training in more complex sleep studies.

Training for primary care physicians (3 days, 6 h/day) including indication and interpretation of the different diagnostic sleep studies and clinical management of the patient with OSAHS in the primary care setting.

At the end of the training period, all doctors (primary care physicians and sleep specialists) analyzed 10 simulated cases of OSAHS with different levels of severity and registers with technical errors. The degree of agreement between each participating center (6 primary health-care centers, 4 sleep units) and the coordinating sleep unit that selected the simulation cases is shown in Table 2. The degree of agreement ranges from moderate (Cohen's kappa coefficient [κ] 0.47) to perfect agreement ($\kappa = 1.0$). Concordance was higher in examples of extreme cases (OSAHS clearly present or clearly absent), whereas there was a greater variability in decision-making for cases with suspicion of mild-to-moderate OSAHS. Finally, therapeutic decisions simulation cases were reviewed in a subsequent joint meeting of all study participants.

Study variables and data collection

The following variables will be collected: anthropometric (weight, height, body mass index) and sociodemographic (age, sex) data; history of cardiovascular diseases and cardiovascular risk factors; other comorbidities, including cerebrovascular, metabolic, neurologic, respiratory, and psychiatric diseases; and pharmacological treatment. Clinical history directed to assessment of sleep breathing disorders, including a specific clinical questionnaire of suggestive symptoms of OSAHS, the Berlin questionnaire,³³ the STOP-Bang sleep apnea questionnaire,³⁴ and daytime sleepiness using the Epworth sleepiness scale.³⁵ Other studies include forced spirometry³⁶ and conventional polysomnography/respiratory polygraphy^{37,38} recording the following data: apnea-hypopnea index (AHI), obstructive apnea index (episodes/h), hypopnea index (episodes/h), central apnea index (episodes/h), mixed apnea index (episodes/h), mean peripheral oxygen saturation (SpO_2), time spent at $SaO_2 < 90\%$ (CT90), falls in $SpO_2 \geq 3\%$ (oxygen desaturation index [ODI]-3%) and $\geq 4\%$ (ODI-4%) per hour of recording, and time spent in the supine position.

The ambulatory monitoring sleep study will be carried out at the patient's home using a Bitmed Sleep&Go polygraph (Sibelmed, Barcelona, Spain). The reference primary care nurse will be in charge of the analysis of sleep quality, discarding the periods of deficient signal but will not analyze all the events manually. The minimal valid recording time is defined as 5 h. Polygraphy may be repeated if a poor signal acquisition is detected or the patient reports poor sleep quality on the night of the study. The following variables will be recorded: mean SpO_2 , ODI-3%, ODI-4%, AHI (cut-off points 5–15 for mild OSAHS, >15–<30 for moderate OSAHS, and ≥ 30 for severe OSAHS), and percentage of time in supine position.

A file transfer protocol (FTP) has been developed for transmitting sleep recorded data from primary care centers to the corresponding reference sleep units. The FileZilla® software (version 3.3.0.1 - GNU General Public License, version 2, June 1991, Free Software Foundation Inc.) is the server that supports FTP. The program has been installed in each participating center. A username and password was created for each research team, giving access to its folder only. Primary care teams can only upload files to their folders, whereas physicians from the sleep units can only download files from primary care centers of their reference area. The coordinating center has full access to folders of all participating centers in order to review and solve any possible incidents that may happen. All patients' data will be anonymized.

Inclusion criteria	Exclusion criteria
<ul style="list-style-type: none"> • Men and women • Age ≥ 18 and ≤ 75 years • Patients visited at the participating primary care centers for any reason will be consecutively included according to a randomization schedule to reach the necessary sample size 	<ul style="list-style-type: none"> • Cognitive impairment or psychosocial inability to perform the ambulatory sleep study • Unstable or acute cardiovascular or cerebrovascular disease • Chronic insomnia (< 5 h of sleep/day) • Previous diagnosis of OSAHS • Relevant respiratory comorbidity that may interfere with arterial blood saturation measurements • Moderate-to-severe COPD ($FEV_1/FVC < 0.7\%$, $FEV_1 < 50\%$ predicted) • History of neuromuscular disease • Patient's refusal to participate in the study

OSAHS obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, COPD chronic obstructive pulmonary disease, FEV_1 forced expiratory volume in one second, FVC forced vital capacity

Participating center	Cohen's kappa (κ)	Asymptotic standard error ^a	Approx. T^b	Approx. Sig.
Sleep unit #2	0.571	0.182	3.086	0.002
Sleep unit #3	1.0	0.0	5.331	0.000
Sleep unit #4	0.865	0.128	4.749	0.000
Primary care center #1	0.474	0.182	2.868	0.004
Primary care center #2	0.595	0.173	3.505	0.000
Primary care center #3	0.571	0.173	3.203	0.001
Primary care center #4	0.861	0.127	4.642	0.000
Primary care center #5	0.595	0.173	3.505	0.000
Primary care center #6	0.459	0.185	2.642	0.008

Coordinating center: sleep unit #1
^aNot assuming the null hypothesis
^bUsing the asymptomatic standard error assuming the null hypothesis

Model design and validation protocols

In all patients who fulfilled the inclusion criteria (Table 1), data on anthropometric variables, clinical variables, and specific study questionnaires (Berlin questionnaire, STOP-Bang sleep apnea questionnaire, and Epworth sleepiness scale) will be collected at the primary care setting. Patients with a high probability of OSAHS according to results of the Berlin questionnaire and 1 out of 3 patients with a low probability of OSAHS will undergo the ambulatory monitoring sleep study and will be referred to the sleep unit for completion of OSAHS evaluation. The selection of 1 out of 3 patients with low probability of OSAHS is established in order to balance the study sample and tries to achieve a similar final proportion of patients with high and low probability of OSAHS, taking into account that the expected OSAHS population is approximately 30%.

On the basis of clinical data and results of ambulatory sleep study, the primary care physician will take a clinical decision according to the following four diagnostic–therapeutic scenarios: (a) low suspicion of OSAHS and no need of treatment; (b) mild/moderate suspicion of OSAHS and conservative treatment; (c) suspicion of OSAHS and candidate for CPAP treatment; and (d) indeterminate in the presence of low quality of ambulatory sleep study recording or discrepancy between clinical data and results of ambulatory sleep study.

All patients undergoing home sleep monitoring independently of the high or low initial clinical probability of OSAHS will be referred to the sleep unit, where specialists, in a blinded fashion regarding primary care results and with all documentation available, will take a further diagnostic–therapeutic decision according to the same four possible scenarios defined in primary care. Finally, all patients referred to the sleep unit will undergo a complete respiratory polygraphy or conventional polysomnography at the sleep unit to establish a definite diagnosis and therapeutic indication. This approach will

allow analyzing the diagnostic and therapeutic concordance between primary care and specialized care, using the same basic tools (clinical findings and ambulatory sleep monitoring) and with the final results of the gold standard examination. The two stages of the model are shown in Figs 1 and 2.

Sample size calculation

The sample size has been calculated considering a minimal prevalence of OSAHS of 25% in the population attended in the primary care setting. Assuming a loss of 15% at follow-up, an alpha error of 5%, and a 90% statistical power, a total sample of 198 patients would be required for 90% sensitivity in the validation sample (99 patients in each arm with low/high probability of OSAHS). However, the number of valid initial questionnaires should be much higher, given that all patients with a priori high probability of OSAHS and 1:3 of those with low probability will be included. In this way, it is intended to adjust the performance of sleep studies and the balance between OSAHS subjects/non-OSAHS subjects. Therefore, a minimum number of 396 valid questionnaires are planned.

Statistical analysis

Categorical variables will be expressed as frequencies and percentages and quantitative variables as mean and standard deviation (SD), median and interquartile range (25th–75th percentile), and 95% confidence interval (CI). Bivariate analysis will include chi-square (χ^2) test or Fisher's exact probability test for categorical data and Student's t test or Mann–Whitney U test for continuous data according to the conditions of application. The degree of agreement between the participating centers regarding ten simulated cases has been analyzed with the Cohen's kappa correlation coefficient (Table 2). The clinical prediction model will be based on logistic

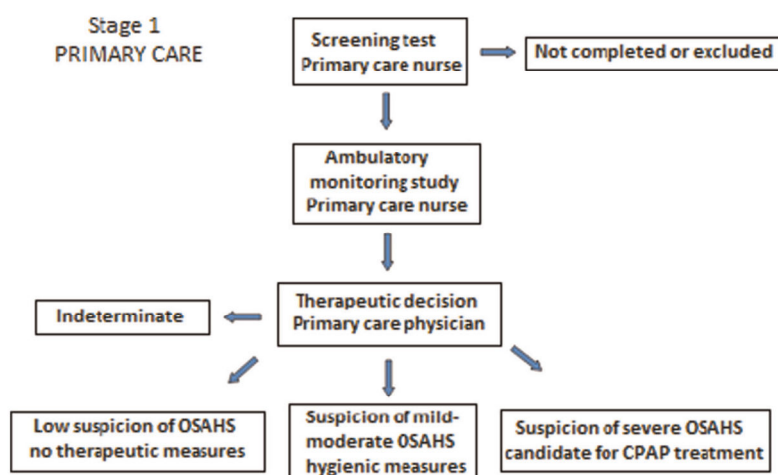


Fig. 1 Steps involving validation of the model in primary care

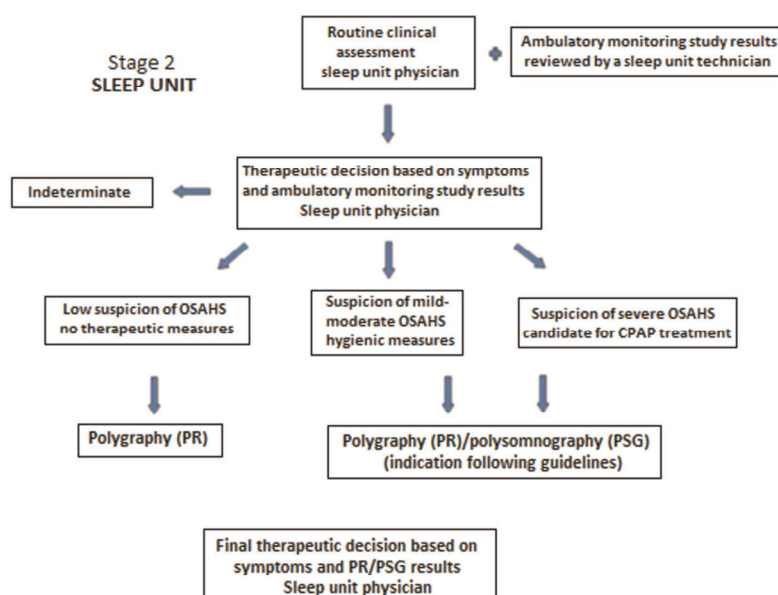


Fig. 2 Steps involving validation of the model in specialized care (sleep units)

regression analysis. All variables statistically significant in the bivariate analysis and those considered to be clinically relevant will be included in the logistic regression model. Hosmer–Lemeshow goodness-of-fit test and the area under the receiver operating characteristics curve will be used to validate the model. Statistical significance is set a $P < 0.05$ (two tailed). Cost analysis will be performed from the Spanish Health System perspective using a bottom–up costing approach. Direct costs of tests (ambulatory sleep monitoring study, polygraphy, polysomnography), personnel, amortization of equipments, transfer of patients, and number of visits will be considered. For the cost-effectiveness analysis, false positive and false positive cases of the coordinated strategy versus conventional management will be considered. A Markov model will be constructed following the methodology proposed by Pietzsch et al.³⁹ in which, with a time horizon of 10 years, the effect of treatment of OSAHS will be considered according to data collected from the literature on health-related quality of life, cardiovascular comorbidity, and risk of traffic accidentability.

Received: 3 January 2019; Accepted: 2 October 2019;
Published online: 08 November 2019

REFERENCES

1. Peppard, P. E. et al. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am. J. Epidemiol.* **177**, 1006–1014 (2013).
2. Punjabi, N. M. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc. Am. Thorac. Soc.* **5**, 136–143 (2008).
3. Engleman, H. M. & Douglas, N. J. Sleep. 4: Sleepiness, cognitive function, and quality of life in obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Thorax* **59**, 618–622 (2004).
4. 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.* **340**, 847–851 (1999).

10.8. Artículo 2

Peñacoba P, Llauger MA, Fortuna AM, Flor X, Sampol G, Pedro-Pijoan AM, Grau N, Santiveri C, Juvanteny J, Aoiz JI, Bayó J, Lloberes P, Mayos M. *Primary care and sleep unit agreement in management decisions for sleep apnea: a prospective study in Spain*. J Clin Sleep Med. 2020 Sep 15;16(9):1579-1589. doi: 10.5664/jcsm.8492.

Peñacoba P, Llauger MA, Fortuna AM, Flor X, Sampol G, Pedro-Pijoan AM, Grau N, Santiveri C, Juvanteny J, Aoiz JI, Bayó J, Lloberes P, Mayos M. *Primary care and sleep unit agreement in management decisions for sleep apnea: a prospective study in Spain*. J Clin Sleep Med. 2020 Sep 15;16(9):1579-1589. doi: 10.5664/jcsm.8492.

Peñacoba P, Llauger MA, Fortuna AM, Flor X, Sampol G, Pedro-Pijoan AM, Grau N, Santiveri C, Juvanteny J, Aoiz JI, Bayó J, Lloberes P, Mayos M. *Primary care and sleep unit agreement in management decisions for sleep apnea: a prospective study in Spain*. J Clin Sleep Med. 2020 Sep 15;16(9):1579-1589. doi: 10.5664/jcsm.8492.

Peñacoba P, Llauger MA, Fortuna AM, Flor X, Sampol G, Pedro-Pijoan AM, Grau N, Santiveri C, Juvanteny J, Aoiz JI, Bayó J, Lloberes P, Mayos M. *Primary care and sleep unit agreement in management decisions for sleep apnea: a prospective study in Spain*. J Clin Sleep Med. 2020 Sep 15;16(9):1579-1589. doi: 10.5664/jcsm.8492.

Peñacoba P, Llauger MA, Fortuna AM, Flor X, Sampol G, Pedro-Pijoan AM, Grau N, Santiveri C, Juvanteny J, Aoiz JI, Bayó J, Lloberes P, Mayos M. *Primary care and sleep unit agreement in management decisions for sleep apnea: a prospective study in Spain*. J Clin Sleep Med. 2020 Sep 15;16(9):1579-1589. doi: 10.5664/jcsm.8492.

Peñacoba P, Llauger MA, Fortuna AM, Flor X, Sampol G, Pedro-Pijoan AM, Grau N, Santiveri C, Juvanteny J, Aoiz JI, Bayó J, Lloberes P, Mayos M. *Primary care and sleep unit agreement in management decisions for sleep apnea: a prospective study in Spain*. J Clin Sleep Med. 2020 Sep 15;16(9):1579-1589. doi: 10.5664/jcsm.8492.

Peñacoba P, Llauger MA, Fortuna AM, Flor X, Sampol G, Pedro-Pijoan AM, Grau N, Santiveri C, Juvanteny J, Aoiz JI, Bayó J, Lloberes P, Mayos M. *Primary care and sleep unit agreement in management decisions for sleep apnea: a prospective study in Spain*. J Clin Sleep Med. 2020 Sep 15;16(9):1579-1589. doi: 10.5664/jcsm.8492.

Peñacoba P, Llauger MA, Fortuna AM, Flor X, Sampol G, Pedro-Pijoan AM, Grau N, Santiveri C, Juvanteny J, Aoiz JI, Bayó J, Lloberes P, Mayos M. *Primary care and sleep unit agreement in management decisions for sleep apnea: a prospective study in Spain*. J Clin Sleep Med. 2020 Sep 15;16(9):1579-1589. doi: 10.5664/jcsm.8492.

Peñacoba P, Llauger MA, Fortuna AM, Flor X, Sampol G, Pedro-Pijoan AM, Grau N, Santiveri C, Juvanteny J, Aoiz JI, Bayó J, Lloberes P, Mayos M. *Primary care and sleep unit agreement in management decisions for sleep apnea: a prospective study in Spain*. J Clin Sleep Med. 2020 Sep 15;16(9):1579-1589. doi: 10.5664/jcsm.8492.

Peñacoba P, Llauger MA, Fortuna AM, Flor X, Sampol G, Pedro-Pijoan AM, Grau N, Santiveri C, Juvanteny J, Aoiz JI, Bayó J, Lloberes P, Mayos M. *Primary care and sleep unit agreement in management decisions for sleep apnea: a prospective study in Spain*. J Clin Sleep Med. 2020 Sep 15;16(9):1579-1589. doi: 10.5664/jcsm.8492.

Peñacoba P, Llauger MA, Fortuna AM, Flor X, Sampol G, Pedro-Pijoan AM, Grau N, Santiveri C, Juvanteny J, Aoiz JI, Bayó J, Lloberes P, Mayos M. *Primary care and sleep unit agreement in management decisions for sleep apnea: a prospective study in Spain*. J Clin Sleep Med. 2020 Sep 15;16(9):1579-1589. doi: 10.5664/jcsm.8492.

Peñacoba P, Llauger MA, Fortuna AM, Flor X, Sampol G, Pedro-Pijoan AM, Grau N, Santiveri C, Juvanteny J, Aoiz JI, Bayó J, Lloberes P, Mayos M. *Primary care and sleep unit agreement in management decisions for sleep apnea: a prospective study in Spain*. J Clin Sleep Med. 2020 Sep 15;16(9):1579-1589. doi: 10.5664/jcsm.8492.

Peñacoba P, Llauger MA, Fortuna AM, Flor X, Sampol G, Pedro-Pijoan AM, Grau N, Santiveri C, Juvanteny J, Aoiz JI, Bayó J, Lloberes P, Mayos M. *Primary care and sleep unit agreement in management decisions for sleep apnea: a prospective study in Spain*. J Clin Sleep Med. 2020 Sep 15;16(9):1579-1589. doi: 10.5664/jcsm.8492.

Peñacoba P, Llauger MA, Fortuna AM, Flor X, Sampol G, Pedro-Pijoan AM, Grau N, Santiveri C, Juvanteny J, Aoiz JI, Bayó J, Lloberes P, Mayos M. *Primary care and sleep unit agreement in management decisions for sleep apnea: a prospective study in Spain*. J Clin Sleep Med. 2020 Sep 15;16(9):1579-1589. doi: 10.5664/jcsm.8492.

Peñacoba P, Llauger MA, Fortuna AM, Flor X, Sampol G, Pedro-Pijoan AM, Grau N, Santiveri C, Juvanteny J, Aoiz JI, Bayó J, Lloberes P, Mayos M. *Primary care and sleep unit agreement in management decisions for sleep apnea: a prospective study in Spain*. J Clin Sleep Med. 2020 Sep 15;16(9):1579-1589. doi: 10.5664/jcsm.8492.

Peñacoba P, Llauger MA, Fortuna AM, Flor X, Sampol G, Pedro-Pijoan AM, Grau N, Santiveri C, Juvanteny J, Aoiz JI, Bayó J, Lloberes P, Mayos M. *Primary care and sleep unit agreement in management decisions for sleep apnea: a prospective study in Spain*. J Clin Sleep Med. 2020 Sep 15;16(9):1579-1589. doi: 10.5664/jcsm.8492.

Peñacoba P, Llauger MA, Fortuna AM, Flor X, Sampol G, Pedro-Pijoan AM, Grau N, Santiveri C, Juvanteny J, Aoiz JI, Bayó J, Lloberes P, Mayos M. *Primary care and sleep unit agreement in management decisions for sleep apnea: a prospective study in Spain*. J Clin Sleep Med. 2020 Sep 15;16(9):1579-1589. doi: 10.5664/jcsm.8492.

10.9. Financiación

- Beca Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR): Ayuda a Proyecto de Investigación. Código: 122/2013. Concesión: Año 2013.

- Beca Societat Catalana de Pneumologia (SOCAP): Ayudas a los mejores proyectos neumológicos. Tema Libre. Convocatoria 2013-2014.

- Subdirección General de Evaluación y Fomento de la Investigación (Instituto de Salud Carlos III – Ministerio de Economía y Competitividad): Código: PI14/01985. Concesión: Año 2014.

- Beca Becario Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR): Concesión: año 2015.

- Beca XB: Beca de recerca de l'Àmbit d'Atenció Primària de l'Institut Català de Salut. Concesión: Año 2017.

10.10. Reconocimientos

Premio a la Tercera Mejor Comunicación presentada en la XXXIV Diada Pneumològica (16 de abril 2016): *“Prevalencia de los síntomas sugestivos de Síndrome de Apnea-Hipopnea del Sueño en Atención Primaria”*. Societat Catalana de Pneumologia (SOCAP) – L’Acadèmia: Fundació Acadèmia de Ciències Mèdiques i de la Salut de Catalunya i de Balears.

Premio SEPAR Pacientes 2017 a la calidad en la atención y el valor para el paciente a la comunicación: *“Atención en Red Asistencial en el síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHS): concordancia entre la decisión diagnóstica y terapéutica en Atención Primaria y la Unidad de Sueño”*. Sociedad Española de Patología del Aparato Respiratorio (SEPAR).

Premio a la Mejor Comunicación de la XXXVIII Diada Pneumològica (del 18 al 20 de marzo de 2021): *“Modelo PASHOS: Una nueva herramienta para el cribaje del SAHS en Atención Primaria”*. Societat Catalana de Pneumologia (SOCAP) – L’Acadèmia: Fundació Acadèmia de Ciències Mèdiques i de la Salut de Catalunya i de Balears.

10.11. Aportaciones a congresos

10.11.1. Comunicación: *Prevalencia de síntomas sugestivos de Síndrome de Apnea Hipopnea Obstructiva del Sueño (SAHS) en Atención Primaria*

P. Peñacoba, M.A. Llauger, R.M. Miralda, L. Domínguez, A.M. Fortuna, A.M. Pedro Pijoan, P. Valverde, J.I. Aoiz, J. Bayó, N. Argemí, C. Medrano, J. Juvanteny, M. Reverté, X. Flor, M.A. Santos, M.M. Fraga, C. Santiveri, G. Sampol, N. Grau, V. Plaza, M. Mayos. Prevalencia de síntomas sugestivos de Síndrome de Apnea Hipopnea Obstructiva del Sueño (SAHS) en Atención Primaria. Arch Bronconeumol. 2016;52 Supl C1:323-87;358.

49º Congreso Nacional de Neumología SEPAR, celebrado en Granada del 10 al 13 de junio de 2016. Presentación como póster-exposición:

PREVALENCIA DE SÍNTOMAS SUGESTIVOS DE SÍNDROME DE APNEA-HIPOPNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO (SAHS) EN ATENCIÓN PRIMARIA

P. Peñacoba¹, M.A. Llauger², R.M. Miralda¹, L. Domínguez³, A.M. Fortuna¹, A.M. Pedro Pijoan⁴, P. Valverde⁵, J.I. Aoiz⁶, J. Bayó⁶, N. Argemí⁷, C. Medrano⁷, J. Juvanteny⁸, M. Reverté⁹, X. Flor¹⁰, M.A. Santos¹¹, M.M. Fraga¹¹, C. Santiveri¹², G. Sampol¹³, N. Grau¹⁴, V. Plaza¹ y M. Mayos¹

¹Neumología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. ²Médico de Familia. EAP Encants. ³Enfermería. EAP Encants. ⁴Médico de Familia. ABS Gaudí (CSI). ⁵Enfermería. ABS Gaudí. ⁶Médico de Familia. EAP El Clot.

⁷Enfermería. EAP El Clot. ⁸Médico de Familia. CAP Trinitat Vella.

⁹Enfermería. CAP Trinitat Vella. ¹⁰Médico de Familia. CAP Chafarinas.

¹¹Enfermería. CAP Chafarinas. ¹²Neumología. Hospital Dos de Mayo.

¹³Neumología. Hospital Vall d'Hebron. ¹⁴Neumología. Hospital del Mar.

Introducción: Se ha descrito una elevada prevalencia de síntomas sugestivos de SAHS en pacientes que consultan en atención primaria (AP), atribuido a una mayor edad y comorbilidad (Kushida et al. Sleep Breath. 2000;4:11-5). El proyecto PASHOS (Plataforma Avanzada para el diagnóstico del síndrome de apnea hipopnea del sueño) es un estudio multicéntrico que tiene como objetivo validar un modelo de criba del SAHS en el ámbito de la AP. Presentamos los datos preliminares sobre prevalencia de síntomas y probabilidad clínica de padecer un SAHS, en una muestra aleatoria de pacientes que acuden a la consulta de primaria.

Material y métodos: Se ofreció la participación a 146 pacientes de los que finalmente aceptaron 133. Se trata de pacientes seleccionados según un programa de aleatorización, de entre 18 y 75 años, que acuden a las consultas de AP de 6 centros sanitarios del área urbana de Barcelona. Se recogen datos antropométricos, comorbilidad, cuestionario de síntomas específicos de SAHS, somnolencia y cuestionario de Berlín (Netzer et al. Chest. 2003;124:1406-14).

Resultados: 133 pacientes reclutados (45% hombres; 53% mujeres), con edad media: 55 ± 14 años. Su IMC fue de: 28 ± 5 kg/m² y su perímetro de cintura: 95 ± 13 cm. Un 30% de los pacientes presentó un

riesgo elevado de SAHS según el cuestionario de Berlín (≤ 2 categorías, de las tres posibles). El 43,6% puntuó positivo en la 1ª categoría (ronquido intenso), el 19,5% lo hizo en la 2ª categoría (cansancio o somnolencia diurna) y el 48% en la 3ª categoría. No se observaron diferencias significativas entre pacientes de alto y bajo riesgo de SAHS según Berlín, en edad, sexo, pausas objetivadas, ni comorbilidad, con excepción de la obesidad y la HTA. Además, también se objetivó diferencia significativa en la puntuación del test de Epworth (tabla).

	Pacientes bajo riesgo	Pacientes alto p riesgo	p
Sexo (H:M)	44:49	18:22	0,807
Edad (años)	53,97 ± 13,83	57,41 ± 11,17	0,211
Tabaquismo activo (%)	14 (15,1)	10 (2,5)	0,914
Enolismo activo (%)	37 (39,8)	14 (35)	0,612
IMC > 30 kg/m ² (%)	15 (16,1)	27 (67,5)	0,000*
HTA (%)	22 (23,7)	18 (45)	0,014*
DM (%)	9 (9,7)	8 (20)	0,103
Dislipemia (%)	26 (28)	18 (45)	0,068
Hipotiroidismo (%)	5 (5,4)	2 (5)	0,954
Ansiedad (%)	20 (21,5)	11 (27,5)	0,409
Depresión (%)	8 (8,6)	7 (17,5)	0,138
Arritmia (%)	3 (3,2)	1 (2,5)	0,823
Cardiopatía estructural (%)	2 (2,2)	0 (0)	0,352
Ictus (%)	1 (1,1)	0 (0)	0,512
Arteriopatía periférica (%)	3 (3,2)	1 (2,5)	0,833
Epworth (%)	6,14 ± 4,5	9,1 ± 5,61	0,005*
Apneas objetivadas (a veces, frecuentemente) (%)	12 (12,9)	14 (35)	1,000

*Estadísticamente significativo.

Conclusiones: Se confirma la elevada prevalencia de síntomas sugestivos de SAHS en los pacientes atendidos en Atención Primaria. En los resultados preliminares, ni la edad, el sexo, ni la mayoría de comorbilidades son discriminativos, lo que confirma la necesidad de disponer de herramientas validadas con mayor capacidad de criba en esta población.

Beca SEPAR: Código: 122/2013. Concesión: Año 2013. Beca SOCAP: Ayudas a los mejores proyectos neumológicos. Tema Libre. Convocatoria 2013-2014. Ayuda Proyecto de Investigación FIS: Código: PI14/01985. Concesión: Año 2014.

10.11.2. Comunicación: *Atención en red asistencial en el SAHS: concordancia de la decisión diagnóstica y terapéutica entre atención primaria y la unidad de sueño*

P. Peñacoba, M.A. Llauger, R.M. Miralda, L. Domínguez, A.M. Fortuna, A.M. Pedro Pijoan, P. Valverde, J.I. Aoiz, J. Bayó, N. Argemí, C. Medrano, J. Juvanteny, M. Reverté, X. Flor, M.A. Santos, M.M. Fraga, C. Santiveri, G. Sampol, N. Grau, V. Plaza, M. Mayos. Atención en red asistencial en el SAHS: concordancia de la decisión diagnóstica y terapéutica entre atención primaria y la unidad de sueño. Arch Bronconeumol. 2017;53 Supl Congr:326-86;338.

50º Congreso Nacional de Neumología SEPAR, celebrado en Madrid del 2 al 5 de junio de 2017. Presentación como póster-exposición:

ATENCIÓN EN RED ASISTENCIAL EN EL SÍNDROME DE APNEA-HIPOPNEA DEL SUEÑO (SAHS): CONCORDANCIA ENTRE LA DECISIÓN DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA EN ATENCIÓN PRIMARIA Y EN LA UNIDAD DE SUEÑO

P. Peñacoba Toribio¹, M.A. Llauger Rosselló², R.M. Miralda Galán¹, L. Domínguez Olivera², A.M. Fortuna Gutiérrez³, A.M. Pedro Pijoan⁴, P. Valverde Trillo⁴, J.I. Aoiz Linares⁵, J. Bayó Llibre⁵, N. Argemí Saburit⁵, C. Medrano Medrano⁵, M. Puig García⁵, J. Juvanteny Gorgals⁶, M. Reverté Simó⁶, X. Flor Escriche⁷, M.Á. Santos Santos⁷, M.M. Fraga Martínez⁷, C. Santiveri Gilabert⁸, G. Sampol Rubio⁹, P. Lloberes Canadell⁹, N. Grau Sanmartí¹⁰, V. Plaza Moral¹ y M. Mayos Pérez³

¹Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España. ²EAP Encants, Barcelona, España. ³Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. CibeRes, CB06/06, Barcelona, España. ⁴EAP Gaudí (CSI), Barcelona, España. ⁵EAP El Clot, Barcelona, España. ⁶EAP Via Barcino, Barcelona, España. ⁷EAP Chafarinas, Barcelona, España. ⁸Hospital Dos de Mayo, Barcelona, España. ⁹Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España. ¹⁰Hospital del Mar, Barcelona, España.

Introducción: La elevada prevalencia del SAHS hace inabordable su manejo exclusivo en las Unidades de Sueño (US). Por este motivo es necesaria su gestión en red, mediante la integración de los diferentes niveles asistenciales incluyendo Atención Primaria (AP). El "Proyecto PASHOS" (Plataforma Avanzada para el diagnóstico del SAHS) es un estudio multicéntrico con el objetivo de validar un modelo de criba del SAHS en el ámbito de AP. Presentamos datos preliminares sobre la concordancia de la decisión diagnóstica y terapéutica establecida por el Médico de AP (MAP) y la US, basada en datos clínicos y los resultados de una Poligrafía Respiratoria ambulatoria de criba (PRC).

Material y métodos: Se realizó una PRC (Screen&Go, Sibelmed, Barcelona) a una muestra de 102 pacientes aleatorizados, de entre 18 y 75 años, que acudieron a consulta de AP de 6 centros sanitarios del área urbana de Barcelona. Cada centro contaba con una enfermera y un MAP previamente formados en sus US de referencia. Tras valorar la probabilidad clínica de SAHS y los resultados de la PRC, cada MAP emitió un diagnóstico y una decisión terapéutica: Baja sospecha de SAHS-No medidas terapéuticas, Sospecha SAHS leve/moderado-medidas higiénico-dietéticas y alta sospecha de SAHS-candidato a CPAP. En una segunda fase y de forma ciega, los pacientes fueron evaluados en sus US con los mismos datos y procedimiento. Finalmente se compararon los diagnósticos y decisiones tomados por cada centro.

Resultados: 102 pacientes evaluados (51H, 51M) con edad media de $56 \pm 12,04$ años e IMC de $29,31 \pm 4,74$ kg/m². Un 36,3% de los pacientes presentó un riesgo elevado de SAHS según el cuestionario de Berlín. La concordancia diagnóstica global entre AP y las US fue del 76,2%: 83,3% para los pacientes con baja sospecha de SAHS, 59,3% para SAHS leve-moderado y 91,7% para SAHS grave, con un índice Kappa de 0,58 ($p = 0,000$). En cuanto a la decisión terapéutica, la concordancia fue del 93,2%: 93,6% para los pacientes no candidatos a CPAP y 91,7% para los sí candidatos; con un índice Kappa de 0,817 ($p = 0,000$) y una sensibilidad y especificidad del 91,5% y 93,5% respectivamente.

Conclusiones: Los datos preliminares del proyecto PASHOS muestran una muy buena concordancia entre la decisión diagnóstica y terapéutica establecida por los referentes de AP y las US. La formación previa y la buena interrelación y comunicación entre AP y la US creemos que son las bases de estos excelentes resultados. Este modelo integrador de trabajo debe formar parte del futuro inmediato del manejo del SAHS.

10.11.3. Comunicació: *Obstructive Sleep Apnea Syndrome network care: diagnostic and therapeutic agreement between Sleep Lab Unit and Primary Care*

P. Peñacoba, M.A. Llauger, R.M. Miralda, L. Domínguez, A.M. Fortuna, A.M. Pedro Pijoan, P. Valverde, J.I. Aoiz, J. Bayó, N. Argemí, C. Medrano, J. Juvanteny, M. Reverté, X. Flor, M.A. Santos, M.M. Fraga, C. Santiveri, G. Sampol, N. Grau, V. Plaza, M. Mayos. *Obstructive Sleep Apnea Syndrome network care: diagnostic and therapeutic agreement between Sleep Lab Unit and Primary Care*. DOI: 10.1183/1393003.congress-2017.PA2296.

International Congress 2017, European Respiratory Society (ERS), celebrado en Milán del 9 al 13 de septiembre. Presentación como póster-exposición:

Obstructive Sleep Apnea Syndrome network care: diagnostic and therapeutic agreement between Sleep Lab Unit and Primary Care

Patricia Peñacoba Torbio, M^a Antònia Llauger Roselló, Rosa M^a Miralda Galán, Leandra Domínguez Olivera, Ana M^a Fortuna Gutiérrez, Anna M^a Pedro Pijoan, Papi Valverde Trillo, José Ignacio Aoiz Linares, Joan Bayó Llibre, Núria Argemí Saburit, Casimira Medrano Medrano, Marneus Puig García, Joan Juvanteny Gorgals, Montserrat Reverté Simó, Xavier Flor Escriche, M^a Angeles Santos Santos, M^a del Mar Fraga Martínez, Carme Santiveri Gilabert, Gabriel Sampol Rubio, Patricia Lloberes Canadell, Núria Grau Sanmartí, Vicente Plaza Moral, Mercè Mayos Pérez
European Respiratory Journal 2017 50: PA2296. DOI: 10.1183/1393003.congress-2017.PA2296

Article Figures & Data Info & Metrics

Abstract

Introduction: The PASHOS project, *Advanced Platform for studying Sleep Apnea Syndrome (OSAS)*, is a multicentre study created to validate an OSAS screening model in Primary Care (PC). We present preliminary data on diagnostic and therapeutic agreement between the decisions taken by PC physicians and Sleep Lab Unit (SLU) specialists, based on clinical variables and Screening Respiratory Polygraphy (SRP).

Methods: A SRP (Screen&Go®) was performed in 102 randomized patients who consulted 6 PC centres in Barcelona. Each PC centre had a nurse and a physician previously trained by their referral SLU. First PC physicians and then SLU specialists evaluated the clinical probability of OSAS and the SRP result of each patient, and made a therapeutic decision: OSAS low suspicion–No therapy; OSAS moderate suspicion–conservative measures; OSAS high suspicion–CPAP. Decisions made by PC and SLU were compared.

Results: 102 patients (51M, 51F). Mean age: 56 years (SD12.04), mean BMI: 29.31kg/m² (SD4.74). According to the Berlin Questionnaire, 36.3% were high OSAS risk. Diagnostic and therapeutic agreements are shown in Table1.

Table 1	Total	OSAS Low suspicion	OSAS moderate suspicion	OSAS high suspicion	Kappa Index
Diagnostic agreement	76.2%	83.3%	59.2%	91.7%	0.58 (p<0.001)
Therapeutic agreement	93.2%	No CPAP candidates		CPAP candidates	0.617 (p<0.001)
		93.6%	91.7%		
	Sensitivity	91.5%	Specificity	93.5%	

Download figure | Open in new tab | Download powerpoint

Conclusions: These preliminary data show very good agreement between PC and SLU staff. The previous training and close collaboration were probably the main reasons for these good results. Creating an integrated care model should be the next step in the management of OSAS patients.

Copyright ©the authors 2017

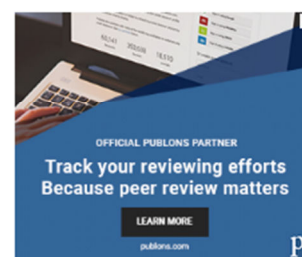
Vol 50 Issue suppl 61 Table of Contents

Table of Contents
Index by author

Email Alerts Citation Tools Request Permissions Share

Jump To

Article
Figures & Data
Info & Metrics



Tweet Me gusta 0

More in this TOC Section

Related Articles

No related articles found.

Google Scholar

10.11.4. Comunicación: *Comparación de tres cuestionarios clínicos de cribaje del SAHS en Atención Primaria*

P. Peñacoba, M.A. Llauger, R.M. Miralda, L. Domínguez, A.M. Fortuna, A.M. Pedro Pijoan, P. Valverde, J.I. Aoiz, J. Bayó, N. Argemí, C. Medrano, J. Juvanteny, M. Reverté, X. Flor, M.A. Santos, M.M. Fraga, C. Santiveri, G. Sampol, N. Grau, V. Plaza, M. Mayos. Comparación de tres cuestionarios clínicos de cribaje del SAHS en Atención Primaria. Arch Bronconeumol. 2018;54 Supl Congr 1:I-II;388.

51º Congreso Nacional de Neumología SEPAR, celebrado en Palma de Mallorca del 31 de mayo al 3 de junio de 2018. Presentación como póster-discusión:

COMPARACIÓN DE 3 CUESTIONARIOS CLÍNICOS DE CRIBAJE DEL SÍNDROME DE APNEA-HIPOPNEA DEL SUEÑO (SAHS) EN ATENCIÓN PRIMARIA

P. Peñacoba Toribio¹, M.A. Llauger Rosselló², R.M. Miralda Galán¹, L. Domínguez Olivera², A.M. Fortuna Gutiérrez³, A.M. Pedro Pijoan⁴, P. Valverde Trillo⁴, J.I. Aoiz Linares⁵, J. Bayó Llibre⁵, N. Argemí Saburit⁵, C. Medrano Medrano⁵, M. Puig García⁵, J. Juvanteny Gorgals⁶, M. Reverté Simó⁶, X. Flor Escriche⁷, M.Á. Santos Santos⁷, M.M. Fraga Martínez⁷, C. Santiveri Gilibert⁸, G. Sampol Rubio⁹, P. Lloberes Canadell⁹, N. Grau Sanmartí¹⁰, V. Plaza Moral¹ y M. Mayos Pérez³

¹Neumología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España.

²EAP Encants, Barcelona, España. ³Neumología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, CibeRes, CB06/06, Barcelona, España. ⁴EAP Gaudí (CSI), Barcelona, España. ⁵EAP El Clot, Barcelona, España. ⁶EAP Via Bàrcino, Barcelona, España. ⁷EAP Chafarinas, Barcelona, España. ⁸Neumología, Hospital Dos de Mayo, Barcelona, España. ⁹Neumología, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España. ¹⁰Neumología, Hospital del Mar, Barcelona, España.

Introducción: El abordaje desde la Atención Primaria (AP) es fundamental en el manejo del SAHS. En cualquier modelo de criba que se implemente, es recomendable incluir un cuestionario que permita determinar la probabilidad clínica pre-test. El "Proyecto PASHOS" es un estudio multicéntrico que trata de validar un modelo de cribaje de SAHS en el ámbito de AP. Presentamos datos sobre la comparación en la exactitud diagnóstica de tres cuestionarios clínicos comúnmente empleados para el cribado del SAHS en AP.

Material y métodos: Se evaluó mediante los cuestionarios Berlín (Netzer et al. Chest. 2003;124:1406-14), STOP-BANG (Chung et al. Anesthesiology. 2008;108:812-21) y OSA50 (Chai-Coetzer et al. Thorax. 2011;66:213-9) una muestra de pacientes aleatorizados, de entre 18 y 75 años, que acudieron a consulta de AP de 6 centros del área urbana de Barcelona. Todos los pacientes fueron remitidos posteriormente a sus Unidades de Sueño de referencia para completar el estudio de SAHS con una poligrafía respiratoria (PR) o polisomnografía (PSG). Se presentan los resultados comparativos de los 3 cuestionarios según el diagnóstico definitivo.

Resultados: Se incluyeron 159 pacientes (88 hombres, 71 mujeres), con una edad media de 56,21 años (DE 11,23), IMC medio de 29,47 kg/m² (DE 5,01) e IAH medio de 22,36 (DE 20,19). La prevalencia de SAHS según índice apnea-hipopnea (IAH) ≥ 15 fue del 53,46%; y con IAH ≥ 30 : 29,56%. La clasificación clínica de los 3 cuestionarios fue la siguiente: Berlín: 101 pacientes de alto riesgo de SAHS (63,5%) y 58 de bajo

	Se (%)		Sp (%)		VPP (%)		VPN (%)	
	IAH ≥ 15	IAH ≥ 30	IAH ≥ 15	IAH ≥ 30	IAH ≥ 15	IAH ≥ 30	IAH ≥ 15	IAH ≥ 30
Berlín	72,94	70,21	47,3	39,29	61,39	32,67	60,35	75,86
STOP-BANG	83,53	87,23	41,89	34,82	62,28	35,97	68,89	86,67
OSA50	84,71	87,23	37,84	31,25	61,02	34,75	38,29	85,37

riesgo (36,5%). STOP-BANG: 114 pacientes de alto riesgo de SAHS (71,7%) y 45 de bajo riesgo (28,3%). OSA50: 118 pacientes de alto riesgo de SAHS (74,2%) y 41 de bajo riesgo (25,8%). La tabla muestra la comparación de la exactitud diagnóstica de los 3 cuestionarios para los puntos de corte de IAH ≥ 15 y ≥ 30 obtenidos mediante PR/PSG.

Conclusiones: Los 3 cuestionarios clínicos mostraron una aceptable sensibilidad, aunque con baja especificidad, por lo que es recomendable que los modelos de criba a implementar en AP incluyan otras herramientas diagnósticas. El cuestionario que mejor exactitud diagnóstica presentó fue el STOP-BANG.

10.11.5. Comunicaci3n: *Comparison of three clinical screening questionnaires for Sleep Apnea Syndrome (SAS) in Primary Care (PC)*

P. Peñacoba, M.A. Llauger, R.M. Miralda, L. Domínguez, A.M. Fortuna, A.M. Pedro Pijoan, P. Valverde, J.I. Aoiz, J. Bayó, N. Argemí, C. Medrano, J. Juvanteny, M. Reverté, X. Flor, M.A. Santos, M.M. Fraga, C. Santiveri, G. Sampol, N. Grau, V. Plaza, M. Mayos. *Comparison of three clinical screening questionnaires for Sleep Apnea Syndrome (SAS) in Primary Care (PC)*. DOI: 10.1183/13993003.congress-2018.PA2513.

International Congress 2018, European Respiratory Society (ERS), celebrado en París del 15 al 19 de septiembre. Presentaci3n como póster-exposici3n:

Comparison of three clinical screening questionnaires for Sleep Apnea Syndrome (SAS) in Primary Care (PC)

Patricia Peñacoba, M^a Antonia Llauger, Rosa M^a Miralda, Leandra Domínguez, Ana M^a Fortuna, Anna M^a Pedro, Pepi Valverde, Jose Ignacio Aoiz, Joan Bayó, Núria Argemí, Casimira Medrano, Mariner Puig, Joan Juvanteny, Montserrat Reverté, Xavier Flor, M^a Àngels Santos, M^a Del Mar Fraga, Carme Santiveri, Gabriel Sampol, Patricia Lloberes, Núria Grau, Vicente Plaza, Mercè Mayos
European Respiratory Journal 2018 52: PA2513; DOI: 10.1183/13993003.congress-2018.PA2513

Article Figures & Data Info & Metrics

Abstract

Introduction: PC has to be involved in the management of SAS by using screening models that must include a questionnaire for determining pre-test clinical probability.

The "PASHOS Project" is a multicenter study created to validate a screening model for SAS in PC.

We present a comparison of the diagnostic accuracy of 3 clinical questionnaires used for that purpose.

Material/Methods: 159 randomized patients, who were attending 6 PC centers in Barcelona, were evaluated using Berlin, STOP-BANG and OSA50 questionnaires. All patients underwent Respiratory Polygraphy (RP) or Polysomnography (PSG) at their Sleep Units. We compared the results of the 3 questionnaires according to the definitive diagnosis.

Results: 88 men and 71 women, mean age of 56.2 years (SD 11.2), mean BMI of 29.5 kg/m² (SD 5.0) and mean AHI of 22.4 (SD 20.2). Prevalence of SAS according to AHI_{≥15} was 53.5% and 29.6% according to AHI_{≥30}. The classification of the 3 questionnaires was:

- Berlin: 101 patients at high risk of SAS(63.5%)/58 at low risk(36.5%).

- STOP-BANG: 114 at high risk(71.7%)/45 at low risk(28.3%).

- OSA50: 118 at high risk(74.2%)/41 at low risk(25.8%).

Table1 shows a comparison of the 3 questionnaires for AHI cut-off points at ≥ 15 and ≥ 30 as obtained by RP/PSG

Vol 52 Issue suppl 62 Table of Contents

Table of Contents
Index by author

Email Alerts Citation Tools Request Permissions Share

Jump To

Article
Figures & Data
Info & Metrics



Tweet Me gusta 0

More in this TOC Section

Related Articles

No related articles found.

Google Scholar

	Se (%)		Sp (%)		PPV (%)		NPV (%)	
	AHI _{≥15}	AHI _{≥30}	AHI _{≥15}	AHI _{≥30}	AHI _{≥15}	AHI _{≥30}	AHI _{≥15}	AHI _{≥30}
Berlin	72.9	70.2	47.3	39.3	61.4	32.7	60.4	75.9
STOP-BANG	83.5	87.2	41.9	34.8	62.3	36.0	68.9	86.7
OSA50	84.7	87.2	37.8	31.3	61.0	34.8	38.3	85.4

Download figure | Open in new tab | Download powerpoint

Conclusions: STOP-BANG achieved the best accuracy.

The 3 questionnaires showed an acceptable sensitivity but with low specificity, so screening models in PC must include other diagnostic tools.

Footnotes

Cite this article as: European Respiratory Journal 2018 52: Suppl. 62, PA2513.

This is an ERS International Congress abstract. No full-text version is available. Further material to accompany this abstract may be available at www.ers-education.org (ERS member access only).

Copyright ©the authors 2018

10.11.6. Comunicación: Fenotipos clínicos y comorbilidad del Síndrome de Apnea - Hipoapnea del sueño (SAHS) en Atención Primaria

S. Orozco Echeverría, P. Peñacoba Toribio, A.M. Fortuna Gutiérrez, X. Flor Escriche, M.Á. Santos Santos, M.M. Fraga Martínez, A.M. Pedro Pijoan, P. Valverde Trillo, M.A. Llauger Rosselló, L. Domínguez Olivera, J. Juvanteny Gorgals, M. Reverté Simó, J.I. Aoiz Linares, J. Bayó Llibre, N. Argemí Saburit, C. Medrano Medrano, M. Puig García, C. Santiveri Gilabert, G. Sampol Rubio, P. Lloberes Canadell, N. Grau Sanmartí, V. Plaza Moral y M. Mayos Pérez. Fenotipos clínicos y comorbilidad del Síndrome de Apnea - Hipoapnea del sueño (SAHS) en Atención Primaria. Arch Bronconeumol. 2019;55 Supl Congr 1:I-II;435.

52º Congreso Nacional de Neumología SEPAR, celebrado en Santiago de Compostela del 13 al 16 de junio de 2019. Presentación como póster-discusión:

FENOTIPOS CLÍNICOS Y COMORBILIDAD DEL SÍNDROME DE APNEA-HIPOAPNEA DEL SUEÑO (SAHS) EN ATENCIÓN PRIMARIA

S. Orozco Echeverría¹, P. Peñacoba Toribio¹, A.M. Fortuna Gutiérrez¹, X. Flor Escriche², M.Á. Santos Santos², M.M. Fraga Martínez², A.M. Pedro Pijoan³, P. Valverde Trillo³, M.A. Llauger Rosselló⁴,

L. Domínguez Olivera⁴, J. Juvanteny Gorgals⁵, M. Reverté Simó⁵, J.I. Aoiz Linares⁶, J. Bayó Llibre⁶, N. Argemí Saburit⁶, C. Medrano Medrano⁶, M. Puig García⁶, C. Santiveri Gilabert⁷, G. Sampol Rubio⁸, P. Lloberes Canadell⁸, N. Grau Sanmartí⁹, V. Plaza Moral¹ y M. Mayos Pérez¹

¹Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España. ²EAP Chafarinas, Barcelona, España. ³ABS Gaudí (CSI), Barcelona, España. ⁴EAP Encants, Barcelona, España. ⁵EAP Via Barcino, Barcelona, España. ⁶EAP El Clot, Barcelona, España. ⁷Hospital Dos de Mayo, Barcelona, España. ⁸Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España. ⁹Hospital del Mar, Barcelona, España.

Introducción: El SAHS es una entidad heterogénea que abarca pacientes con un amplio espectro de síntomas y comorbilidades. Estudios recientes ya han definido en población seleccionada, diversos fenotipos clínicos con implicación en el pronóstico o en la respuesta al tratamiento. El objetivo de este estudio ha sido analizar el perfil clínico y la clasificación fenotípica de una muestra de pacientes no seleccionados provenientes de AP.

Material y métodos: De forma aleatoria se incluyeron 195 pacientes atendidos por cualquier motivo en 6 centros de AP de Barcelona, en los que se recogieron variables antropométricas, comorbilidades y cuestionarios específicos de síntomas. 98 (50,3%) fueron diagnosticados de SAHS (IAH \geq 15) en sus Unidades de Sueño de referencia. Los pacientes se agruparon en 3 fenotipos (clusters) según su sintomatología: "Excesiva Somnolencia diurna" (ESD): si escala de Epworth $>$ 12 puntos o ATS = 4 puntos; "Paucisintomático": si ausencia de ESD y únicamente ronquido y/o apneas objetivadas, "Sueño fragmentado": ausencia de ESD y despertares con sensación de ahogo, nicturia o sensación de falta de descanso.

Descripción fenotipos clínicos para IAH = 15 (n = 98)

	"Sueño Fragmentado"	"Paucisintomático"	"excesiva Somnolencia diurna"	p
N (%)	52 (53,1)	16 (16,3)	30 (30,6)	NS
Sexo (H:M)	35:17	11:5	18:12	NS
Edad (DE)	58,5 (9,8)	58,1 (8,3)	56,8 (12,6)	NS
IMC (DE)	30,4 (5,1)	31,5 (5,1)	31,4 (5,2)	NS
Epworth (DE)	5,4 (2,9)	5,9 (4)	15,2 (3,4)	< 0,01**
HTA (%)	25 (48,1)	9 (56,3)	9 (30)	< 0,01***
DM (%)	13 (25)	3 (18,8)	6 (20)	0,035**
DLP (%)	20 (38,5)	9 (56,3)	14 (46,7)	NS
Depresión (%)	6 (11,5)	2 (12,5)	4 (13,3)	NS
Ansiedad (%)	9 (17,3)	1 (6,3)	6 (20)	NS
Enf. cardiovascular (%)	8 (15,4)	2 (12,5)	5 (16,7)	NS
Tabaquismo activo (%)	10 (19,2)	6 (37,5)	8 (26,7)	NS
Ingesta de alcohol (%)	30 (57,7)	4 (25)	13 (43,3)	0,018*
Situación laboral				NS
Activo (%)	24 (46,2)	5 (31,3)	16 (53,3)	
Inactivo (%)	26 (50)	9 (56,3)	13 (43,4)	
IAH (DE)	34,1 (17,3)	36,8 (15,6)	38,1 (21,3)	NS
SatO2 med% (DE)	92,9 (2)	92,7 (2)	92 (2,1)	NS
%CT90 (DE)	11,2 (16,2)	14,3 (17,8)	12,6 (17,4)	NS

*Sueño fragmentado frente a Paucisintomático **Paucisintomático frente a ESD

***Sueño fragmentado frente a ESD.

Resultados: La tabla muestra la descripción de cada uno de los 3 clusters. El fenotipo que predominó fue el "Sueño fragmentado" (53,1%), seguido del grupo con "ESD" (30,6%) y por último, el "Paucisintomático" (16,3%). Sin diferencias significativas en los parámetros antropométricos, gravedad del SAHS ni comorbilidades, con excepción de la HTA que fue más frecuente en el grupo "Paucisintomático" en relación al grupo con "ESD" (p = 0,035). Los pacientes con "Sueño fragmentado" mostraron una mayor tasa de ingesta enólica en comparación con el cluster "Paucisintomático" (p = 0,018).

Conclusiones: Los fenotipos clínicos descritos hasta ahora en la literatura son extrapolables a población no seleccionada de AP. La prevalencia de HTA es superior en el grupo "Paucisintomático", tal y como se ha descrito en series previas. La diferenciación fenotípica ha de ser un primer paso necesario en el manejo personalizado del SAHS.

10.11.7. Comunicación: **Modelo PASHOS: una nueva herramienta para el cribaje del SAHS en Atención Primaria**

Patricia Peñacoba, M^a Antònia Llauger, Leandra Domínguez, Ana M^a Fortuna, Xavier Flor, M^a Ángeles Santos, Gabriel Sampol, Anna M^a Pedro-Pijoan, Pepi Valverde, Núria Grau, Carme Santiveri, Joan Juvanteny, Montserrat Reverté, José Ignacio Aoiz, Joan Bayó, Núria Argemí, Casimira Medrano, Marineus Puig, Patricia Lloberes, Mercè Mayos. Modelo PASHOS: una nueva herramienta para el cribaje del SAHS en Atención Primaria. Arch Bronconeumol. 2020;56 Supl Congr 1:1.

53º Congreso Nacional de Neumología SEPAR, celebrado de manera virtual del 12 al 15 de noviembre de 2020. Presentación como póster-exposición:

177. MODELO PASHOS: UNA NUEVA HERRAMIENTA PARA EL CRIBAJE DEL SAHS EN ATENCIÓN PRIMARIA

P. Peñacoba¹, M.A. Llauger², L. Domínguez², A.M. Fortuna¹, X. Flor³, M.Á. Santos³, G. Sampol⁴, A.M. Pedro-Pijoan⁵, P. Valverde⁵, N. Grau⁶, C. Santiveri⁷, J. Juvanteny⁸, M. Reverté⁸, J.I. Aoiz⁹, J. Bayó⁹, N. Argemí⁹, C. Medrano⁹, M. Puig⁹, P. Lloberes⁴ y M. Mayos¹

¹Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España. ²Equip d'Atenció Primària Encants, CAP Maragall, Barcelona, España. ³Centre d'Atenció Primària Chafarinas, Barcelona, España. ⁴Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España. ⁵Àrea Bàsica de Salut Gaudí, Barcelona, España. ⁶Hospital del Mar, Barcelona, España. ⁷Hospital Dos de Maig, Barcelona, España. ⁸Centre d'Atenció Primària Trinitat Vella, Barcelona, España. ⁹Centre d'Atenció Primària El Clot, Barcelona, España.

Introducción: El abordaje desde Atención Primaria (AP) es fundamental en el manejo del SAHS. En cualquier modelo de cribaje, es recomendable incluir un cuestionario con sensibilidad elevada para después aplicar una exploración complementaria sencilla que mejore la especificidad. El "Proyecto PASHOS" es un estudio multicéntrico cuyo objetivo es validar un modelo de cribaje de SAHS en AP (NPJ Prim Care Respir Med. 2019;29(1):39). A continuación, presentamos los resultados de dicho modelo.

Material y métodos: Se recogieron de forma consecutiva y aleatoria en AP, los antecedentes, datos antropométricos y síntomas específicos de SAHS de pacientes que acudieron por cualquier motivo a consulta. Se realizó además una poligrafía de criba ambulatoria (señal de

flujo y pulsioximetría) y posteriormente, una poligrafía respiratoria o polisomnografía en sus Unidades de Sueño de referencia, donde se estableció la indicación de tratamiento con CPAP según guías de práctica clínica. Mediante validación cruzada se diseñó un modelo de regresión logística binaria (tratamiento con CPAP: sí o no) en el que se tuvieron en cuenta todos los datos clínicos y antropométricos recogidos. Las variables cuantitativas incluídas se estratificaron y se creó una puntuación ponderando los coeficientes β resultantes. Se diseñó el "test PASHOS" con las puntuaciones y se escogió el punto de corte que obtuvo mejor sensibilidad y especificidad. En un segundo paso, se añadieron los resultados de la poligrafía de criba (IAH, ID3% e ID4%) y se estudió la precisión final del modelo.

Resultados: Se incluyeron 194 pacientes (106 H y 88 M) con edad media de 55,8 años (DE 12), IMC medio de 29,2 kg/m² (DE 5,1). El Índice de apnea-hipopnea (IAH) medio fue de 21,2 (DE 19,7) y la CPAP fue indicada en un 32,5% de la muestra (n = 63). Las variables clínicas del modelo fueron: IMC, perímetro de cuello y apneas objetivadas (AUC de la curva ROC 0,824; IC95%: 0,763-0,886). La puntuación del test PASHOS se detalla en la tabla y su curva ROC en la figura 1A. El punto de corte que mejor resultado obtuvo fue el de ≥ 5 (sensibilidad: 92,3%, especificidad 54,5%). Tras obtener los resultados de la poligrafía de criba, se observó una óptima precisión añadiendo el parámetro ID3% al modelo: AUC de la curva ROC 0,911; IC95%: 0,863-0,960 (fig. 1B).

Tabla - Asignación de puntuación a los estratos de las variables según los resultados de la regresión logística binaria.

Variables en la ecuación	β	Puntos	SE	Wald	Valor p	Exp(β) OR (IC95%)	
Perímetro Cuello	≤ 35 cm	0	-	-	-	-	
	>35 y ≤ 41 cm	1,472	+3	0,545	7,300	0,007	4,359 (0,404-2,54)
	>41 cm	2,466	+5	0,605	16,621	<0,001	11,771 (1,28-3,65)
IMC	≤ 26 kg/m ²	0	-	-	-	-	
	>26,01 y ≤ 30 kg/m ²	1,215	+2	0,585	4,316	0,038	3,369 (0,069-2,361)
	>30,01 y ≤ 33 kg/m ²	1,587	+3	0,610	6,763	0,009	4,887 (0,391-2,782)
	>33 kg/m ²	1,949	+4	0,632	9,498	0,002	7,021 (0,709-3,188)
Pausas respirat.	No	0	-	-	-	-	
	Sí	0,942	+2	0,379	6,171	<0,001	2,566 (0,199-1,686)

Figura 1A - Curva ROC del "Test PASHOS"

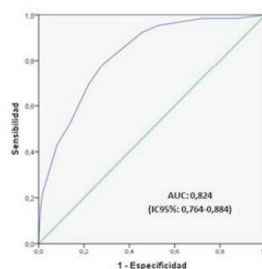
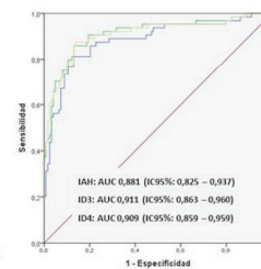


Figura 1B - Curva ROC del modelo final junto con los resultados de la poligrafía de criba



Conclusiones: El modelo PASHOS, que incluye un cuestionario de criba y un estudio de monitorización ambulatoria, constituye una excelente herramienta para el cribaje de SAHS en población no seleccionada en AP.

10.11.8. Comunicación: **Cuestionario PASHOS y su comparación con otros cuestionarios de cribaje de SAHS en Atención Primaria**

Laia Cendón, Patricia Peñacoba, M^a Antònia Llauger, Leandra Domínguez, Ana M^a Fortuna, Xavier Flor, M^a Ángeles Santos, Gabriel Sampol, Anna M^a Pedro-Pijoan, Pepi Valverde, Núria Grau, Carme Santiveri, Joan Juvanteny, Montserrat Reverté, José Ignacio Aoiz, Joan Bayó, Núria Argemí, Casimira Medrano, Marineus Puig, Patricia Lloberes, Mercè Mayos. Cuestionario PASHOS y su comparación con otros cuestionarios de cribaje de SAHS en Atención Primaria. Arch Bronconeumol. 2020;56 Supl Congr 1:I.

53º Congreso Nacional de Neumología SEPAR, celebrado de manera virtual del 12 al 15 de noviembre de 2020. Presentación como póster-exposición:

795. CUESTIONARIO PASHOS Y SU COMPARACIÓN CON OTROS CUESTIONARIOS DE CRIBAJE DE SAHS EN ATENCIÓN PRIMARIA

L. Cendón Panadés¹, P. Peñacoba Toribio¹, M.A. Llauger Rosselló², L. Domínguez Olivera², A.M. Fortuna Gutiérrez¹, X. Flor Escriche³, M.Á. Santos Santos³, G. Sampol Rubio⁴, A.M. Pedro Pijoan⁵, P. Valverde Trillo⁵, N. Grau Sanmartí⁶, C. Santiveri Gilabert⁷, J. Juvanteny Gorgals⁸, M. Reverté Simó⁸, J.I. Aoiz Linares⁹, J. Bayó Llibre⁹, N. Argemí Saburit⁹, C. Medrano Medrano⁹, M. Puig García⁹, P. Lloberes Canadell⁴ y M. Mayos Pérez¹

¹Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España. ²Equip d'Atenció Primària Encants, CAP Maragall, Barcelona, España. ³Centre d'Atenció Primària Chafarinas, Barcelona, España. ⁴Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España. ⁵Àrea Bàsica de Salut Gaudí, Barcelona, España. ⁶Hospital del Mar, Barcelona, España. ⁷Hospital Dos de Maig, Barcelona, España. ⁸Centre d'Atenció Primària Trinitat Vella, Barcelona, España. ⁹Centre d'Atenció Primària El Clot, Barcelona, España.

Introducción: A partir de un estudio multicéntrico con participación de Atención Primaria (AP) y Unidades de Sueño (NPJ) Prim Care Respir Med. 2019;29(1):39, se ha diseñado el cuestionario PASHOS para el cribaje del síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño (SAHS), en población no seleccionada de AP. Se presenta a continuación la comparación de la capacidad predictiva de dicho test con otros habitualmente empleados en el cribaje de la entidad (OSA50, STOP-Bang y Epworth).

Material y métodos: Se recogieron de forma aleatoria y consecutiva en AP, los antecedentes, datos antropométricos, síntomas específicos y diversos cuestionarios clínicos de cribaje de SAHS de pacientes que acudieron por cualquier motivo a consulta. Posteriormente se completó el estudio en sus Unidades de Sueño de referencia y se emitió el diagnóstico y la necesidad de tratamiento con CPAP. Con los resultados y variables, se realizó una regresión logística binaria (CPAP sí o no) para diseñar el test PASHOS. Se generó un score sobre 11 puntos (tabla 1A) cuyo resultado ≥ 5 predijo una mayor probabilidad de requerir tratamiento con CPAP. Se compararon los resultados con los cuestionarios previamente recogidos.

Resultados: Se incluyeron 194 pacientes (106 hombres y 88 mujeres) con edad media de 55,8 años (DE 12). El IMC medio fue de 29,2 kg/m² (DE 5,1), el perímetro medio de cuello de 38,2 cm (DE 4,65) y un 36,9% de la muestra presentó apneas objetivadas. El índice de apnea-hipop-

Tabla 1A – Sistema de puntuación del "Test PASHOS".

Variable	Puntuación
Perímetro de cuello:	
≤35 cm	0
>35 y ≤41 cm	+3
>41 cm	+5
Índice Masa Corporal (IMC):	
≤26 kg/m ²	0
>26 y ≤30 kg/m ²	+2
>30 y ≤33 kg/m ²	+3
>33 kg/m ²	+4
Pausas respiratorias durante el sueño:	
No	0
Sí	+2

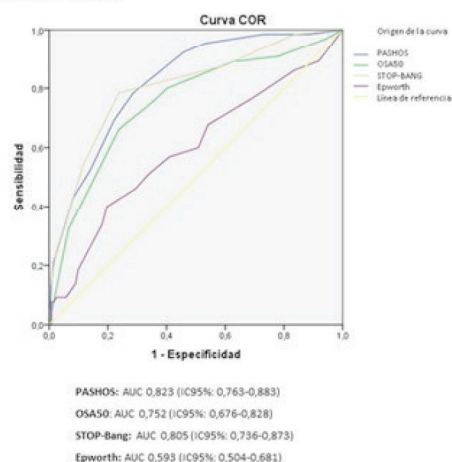
cribaje ya validados previamente en la literatura.

	PASHOS (IC95%)	OSA50 (IC95%)	STOP-BANG (IC95%)	Epworth (IC95%)
Sensib. (%)	92,3 (83,2-96,7)	92,1 (82,7-96,6)	87,7 (77,5-93,6)	45,6 (34,3-57,3)
Especif. (%)	53,2 (44,5-62,7)	33,6 (25,7-42,6)	40,2 (31,9-49)	71,2 (62,7-78,4)
VPP (%)	51,6 (42,9-60,3)	43 (34,9-51,4)	43,8 (35,6-52,4)	46,3 (34,9-58,1)
VPN (%)	93,1 (84,8-97)	88,6 (76-95)	86 (74,7-92,7)	70,6 (62,2-77,9)
Valor global (%)	67 (60,1-73,2)	54,2 (46,9-61,3)	56,7 (49,5-63,6)	62,2 (55,2-68,7)
LR +	1,98 (1,62-2,41)	1,39 (1,2-1,61)	1,47 (1,23-1,74)	1,58 (1,08-2,31)
LR -	0,14 (0,06-0,33)	0,24 (0,1-0,57)	0,31 (0,15-0,61)	0,76 (0,6-0,98)
OR	14,31 (5,54-37)	5,9 (2,2-15,3)	4,8 (2,1-10,7)	2,07 (1,12-3,82)
Probabilidad post-test (%)	51,1 (46,2-56,1)	42,3 (38,8-46)	43,7 (39,5-47,9)	45,6 (36,5-55)

*VPP: Valor predictivo positivo; VPN: Valor predictivo negativo; LR: Likelihood Ratio; OR: Odds Ratio.

nea medio fue de 21,2 (DE 19,7) y la CPAP fue indicada en un 32,5% de los casos. El test PASHOS fue el que mejor sensibilidad, valores predictivos y probabilidad post-test mostró (tabla 1B). Además, obtuvo mayor AUC en la curva ROC (0,823; IC95%: 0,763-0,883). Sin embargo, únicamente mostró diferencias estadísticamente significativas con el cuestionario Epworth (fig.).

Figura 1 – Comparación de curvas ROC de los cuestionarios PASHOS, OSA50, STOP-BANG y Epworth.



Conclusiones: El test PASHOS es un buen cuestionario alternativo de cribaje de SAHS en pacientes no seleccionados de Atención Primaria.