

VNIVERSITAT D VALÈNCIA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA

Programa de doctorado 3139 de Medicina

Facultat de Medicina i Odontologia



**EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE UN PRO-
GRAMA EDUCATIVO DESTINADO A AUMEN-
TAR LA ADHESIÓN A LA CPAP EN PACIENTES
CON APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO NO
ADHERENTES**

TESIS DOCTORAL

Autora:

Andrea Martínez Deltoro

Director:

Dr. Juan José Soler Cataluña

Tutor:

Gustavo Juan Samper

Valencia, diciembre 2023

Tesis doctoral:

**EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE UN PROGRAMA EDUCATIVO
DESTINADO A AUMENTAR LA ADHESIÓN A LA CPAP EN PACIEN-
TES CON APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO NO ADHERENTES**

Presentada por Andrea Martínez Deltoro, Licenciada en Medicina y Cirugía en Universidad de Valencia. Actualmente con ejercicio profesional como Facultativa de Neumología del Hospital de Sagunto.

Dirigida por Juan José Soler Cataluña, Doctor en Medicina, Facultativo y Jefe de Servicio de Neumología en Hospital Arnau de Vilanova-Llíria. Profesor de Medicina de la Universidad de Valencia.

Tutorizada por Gustavo Juan Samper, Doctor en Medicina, Facultativo de Neumología en Hospital General Universitario de Valencia y Profesor de Medicina de la Universidad de Valencia.

Prof. Dr. JUAN JOSÉ SOLER CATALUÑA, Doctor en Medicina, Profesor de Medicina de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universitat de València y Jefe del Servicio de Neumología del Hospital Arnau de Vilanova - Liria (Valencia).

Prof. Dr. GUSTAVO JUAN SAMPER, Doctor en Medicina, Facultativo de Neumología en Hospital General Universitario de Valencia y Profesor de Medicina de la Universidad de Valencia.

CERTIFICAN:

Que la presente Tesis Doctoral titulada **“EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE UN PROGRAMA EDUCATIVO DESTINADO A AUMENTAR LA ADHESIÓN A LA CPAP EN PACIENTES CON APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO NO ADHERENTES”** ha sido realizada bajo su dirección y tutela por Andrea Martínez Deltoro, Licenciada en Medicina.

Y para que así conste a todos los efectos, se extiende la presente certificación en Valencia a 5 de diciembre de 2023.

JUAN JOSE SOLER CATALUÑA -
NIF:22686818D

Firmado digitalmente por
JUAN JOSE SOLER
CATALUÑA -
NIF:22686818D
Fecha: 2023.12.05 07:45:26
+01'00'

Prof. Juan José Soler Cataluña

GUSTAVO JUAN SAMPER

Firmado digitalmente por
GUSTAVO JUAN SAMPER
Fecha: 2023.12.05
20:55:47 +01'00'

Prof. Gustavo Juan Samper

AGRADECIMIENTOS

A mi director de tesis Juan José Soler por su accesibilidad, apoyo y motivación para comenzar y finalizar la presente tesis. Muchas gracias. Gracias a Gustavo Juan por ser mi tutor.

Gracias a mis amigas y amigos, siempre ahí.

Gracias a todos los que, en mayor o menor medida, me han acompañado en el camino.

Y sobre todo, gracias a mi familia, especialmente a mis padres Paco y Marisa por haberme educado en base a unos valores que son hoy mi mayor tesoro. Por vuestro continuo apoyo, por estar siempre presentes y por vuestra infinita generosidad. Sin vosotros no lo hubiese conseguido. A mi hermana y amiga Ana, un ejemplo a seguir, un ser de luz. Gracias. Y a mis abuelos Ángeles y José, gracias por todo.



VNIVERSITAT
ID VALÈNCIA



VNIVERSITAT
D VALÈNCIA



ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	23
1.1. CONCEPTO DE LA APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO	26
1.2. FISIOPATOLOGÍA DE LA APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO	29
1.2.1. Factores anatómicos relacionados.....	30
1.3. DIAGNÓSTICO DE LA APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO	30
1.4. IMPACTO GENERAL DE LA APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO.....	35
1.4.1. Prevalencia.	35
1.4.2. Morbilidad.....	38
1.4.2.1. Repercusión clínica de la apnea obstructiva del sueño	38
1.4.2.1.1. Repercusión sobre la calidad de vida relacionada con la salud.....	40
1.4.2.2. Consecuencias sistémicas de la apnea obstructiva del sueño	41
1.4.2.3. Impacto social.....	42
1.4.2.4. Repercusión económica	43
1.5. PRINCIPIOS BÁSICOS DEL TRATAMIENTO DE LA APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO....	46
1.5.1. Medidas higiénico-dietéticas.	46
1.5.2. Presión positiva continua en la vía aérea (CPAP).....	46
1.6. ADHESIÓN TERAPÉUTICA A LA PRESIÓN POSITIVA CONTINUA EN LA VÍA AÉREA.....	49
1.6.1. Factores dependientes del paciente.	51
1.6.2. Factores sociales y educacionales.	52
1.6.3. Factores dependientes de la enfermedad.	52
1.6.4. Factores dependientes de la CPAP.....	53
1.7. ESTRATEGIAS PARA MEJORAR LA ADHESIÓN A LA PRESIÓN POSITIVA CONTINUA EN LA VÍA AÉREA	53
1.7.1. Minimización de efectos secundarios relacionados con la CPAP.....	54
1.7.2. Programas de soporte, educativos, cognitivo-conductuales, farmacológicos y mixtos.....	55
2. JUSTIFICACIÓN	63
3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	67
3.1. HIPÓTESIS DE TRABAJO	69
3.2. OBJETIVOS DEL ESTUDIO	69

3.2.1. Objetivo principal.....	69
3.2.2. Objetivos secundarios:	70
4. METODOLOGÍA.....	71
4.1. DISEÑO DEL ESTUDIO	73
4.2. PRIMERA FASE DEL ESTUDIO.....	74
4.2.1. Diseño del estudio en la primera fase.....	74
4.2.2. Población a estudio.	74
4.2.3. Variables registradas durante la primera fase.	75
4.2.3.1. Primera visita (F1V1).....	75
4.2.3.2. Segunda visita, tres meses tras inicio de CPAP (F1V2).....	76
4.3. SEGUNDA FASE DEL ESTUDIO.....	76
4.3.1. Diseño del estudio en la segunda fase.	76
4.3.2. Población a estudio en la segunda fase.	78
4.3.3. Variables evaluadas en la segunda fase del estudio.	78
4.3.3.1. Variable principal del estudio	78
4.3.3.2. Variables de la segunda fase del estudio	79
4.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO (AMBAS FASES)	79
5. RESULTADOS	81
5.1 PRIMERA FASE DEL ESTUDIO.....	83
5.1.1. Análisis descriptivo del total de la muestra.	84
5.1.2. Adhesión terapéutica a los 90 días (previo a la inclusión en el programa educativo integral) y perfil clínico. Análisis bivariado.....	85
5.1.3. Factores asociados a la adhesión al tratamiento con CPAP. Análisis multivariado..	87
5.1.3.1. Datos demográficos basales, según adhesión terapéutica	87
5.1.3.2. Comorbilidad, estratificada según adhesión terapéutica	87
5.1.3.3. Sintomatología basal.....	88
5.1.3.4. Condición social, educativa y económica	89
5.1.3.5. Estudio basal del sueño	90
5.1.3.6. Cuestionario QSQ y HADS en situación basal	93
5.1.3.7. Cambios a los tres meses del inicio de tratamiento con CPAP	94
5.1.3.7.1. Cambios en el cuestionario QSQ, tras tres meses de tratamiento con CPAP, según adhesión terapéutica	94
5.1.3.7.2. Relación de cambios en la calidad de vida relacionada con la salud con el número de horas de uso de la CPAP.....	97

5.1.3.7.3 Cambios en el cuestionario HADS, tras tres meses de tratamiento con CPAP, según adhesión terapéutica	102
5.1.3.7.4. Relación entre el número de horas de uso de la CPAP y los cambios en el cuestionario HADS a los tres meses de inicio del tratamiento.....	103
5.1.3.7.5. Cambios en el Epworth, tras tres meses de tratamiento con CPAP, según adhesión terapéutica	104
5.1.3.7.6. Efectos secundarios del tratamiento con CPAP y percepción subjetiva de mejora tras inicio de CPAP	106
5.1.4. Factores asociados a la adhesión al tratamiento con CPAP. Análisis multivariado.	107
5.2. SEGUNDA FASE DEL ESTUDIO: ENSAYO CLÍNICO.....	110
5.2.1. Características de los pacientes incluidos en el ensayo clínico.....	110
5.2.2. Abandonos y cumplimentación del seguimiento durante el ensayo clínico.....	114
5.2.3. Adhesión al tratamiento con CPAP tras aleatorización.....	115
5.2.3.1. Adhesión global	115
5.2.3.2. Adhesión por grupos de intervención.....	117
5.2.3.3. Número de horas de uso de la CPAP, según registro de dispositivo.	120
5.2.4. Impacto sobre la calidad de vida relacionada con la salud	121
5.2.5. Cuestionario de ansiedad-depresión (HADS).....	125
5.2.6. Cambios en la escala de Epworth.....	127
5.2.7. Visitas a Urgencias e ingresos hospitalarios.....	128
5.2.8. Variaciones ponderales (índice de masa corporal, IMC).....	129
5.2.9. Efectos secundarios.....	129
5.2.10. Relación entre efectos secundarios y calidad de vida relacionada con la salud sobre la eficacia del programa de intervención.....	130
6. DISCUSIÓN	133
6.1. ADHESIÓN TERAPÉUTICA INICIAL	136
6.2. IMPORTANCIA DE LA ADHESIÓN TERAPÉUTICA.....	138
6.2.1. Adhesión terapéutica y calidad de vida relacionada con la salud.....	138
6.2.2. Adhesión terapéutica y ansiedad-depresión.	140
6.2.3. Adhesión terapéutica y sintomatología	141
6.3. FACTORES RELACIONADOS CON LA ADHESIÓN TERAPÉUTICA	141
6.4. IMPACTO DEL PROGRAMA EDUCATIVO MIXTO	144
6.4.1. Impacto del programa de intervención sobre la adhesión terapéutica.....	145



6.4.2. Impacto del programa de intervención sobre la calidad de vida relacionada con la salud.....	148
6.4.3. Impacto del programa de intervención sobre la ansiedad y depresión.	150
6.4.4. Otras consecuencias del programa educativo mixto.	151
6.4.4.1. Impacto sobre el uso de recursos sanitarios.....	151
6.4.4.2. Impacto sobre el índice de masa corporal.....	151
6.4.4.3. Impacto sobre los efectos secundarios atribuibles a la CPAP.....	152
6.5. LIMITACIONES Y FORTALEZAS DEL ESTUDIO	152
 7. CONCLUSIONES	 155
 8. BIBLIOGRAFÍA.....	 159
 9. ANEXOS.....	 179
6.1. ANEXO 1. Aprobación por Comité de Ética e Investigación Clínica	181
6.2. ANEXO 2. Hoja de información del estudio.....	182
6.3. ANEXO 3. Consentimiento informado.....	183
6.4. ANEXO 4. Quebec Sleep QUestionnaire.....	184
6.5. ANEXO 5. Cuestionario Hospital Anxiety-Depression Scale (HADS)	187
6.6. ANEXO 6. Enlaces a vídeos enviados, guía para pacientes con CPAP y blog.....	189

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Grados de Mallampati.

Figura 2. Algoritmo diagnóstico de la AOS propuesto por el DIC a nivel especializado.

Figura 3. Propuesta de algoritmo diagnóstico en pacientes con sospecha de AOS en Atención Primaria, en coordinación con el laboratorio de sueño de referencia.

Figura 4. Eventos respiratorios.

Figura 5. Gravedad de AOS en relación con IMC.

Figura 6. Previsión de aumento de la obesidad hasta el 2030.

Figura 7. Evolución del coste promedio anual en la simulación de una cohorte de pacientes varones de 50 años, durante un período de 20 años.

Figura 8. Algoritmo terapéutico propuesto para la AOS.

Figura 9. Funcionamiento básico de una CPAP.

Figura 10. Mecanismo de acción de la CPAP.

Figura 11. Diseño global del estudio.

Figura 12. Diagrama de flujo.

Figura 13. Horas de uso de la CPAP en función de la gravedad de la enfermedad.

Figura 14. Puntuaciones en el cuestionario QSQ en 1ª y 2ª visita, del primer estudio.

Figura 15. Cambios en puntuaciones del QSQ en ambos grupos (adherentes y no adherentes) a los 3 meses de tratamiento.

Figura 16. Cambios en síntomas nocturnos (QSQ) y su relación con el número de horas de uso de la CPAP, en todos los pacientes.

Figura 17. Cambios en interacciones sociales (QSQ) y su relación con el número de horas de uso de la CPAP, en todos los pacientes.

Figura 18. Cambios en síntomas nocturnos (QSQ) y su relación con el número de horas de CPAP, únicamente en los pacientes adherentes.

Figura 19. Cambios en interacciones sociales (QSQ) y su relación con el número de horas de CPAP, únicamente en los pacientes adherentes.

Figura 20. Cambios en los síntomas nocturnos (QSQ) en función de las horas de uso de la CPAP por tramos.

Figura 21. Cambios en interacciones sociales (QSQ) en función de las horas de uso de la CPAP por tramos.

Figura 22. Puntuaciones del HADS en 1ª (basal) y 2ª visita (tres meses), del primer estudio.

Figura 23. Cambios en puntuaciones del HADS, a los 3 meses de tratamiento en ambos grupos, adherentes (rojo) y no adherentes (azul).

Figura 24. Evolución global de la puntuación en la escala de Epworth.

Figura 25. Evolución en la puntuación de la escala de Epworth en pacientes adherentes y no adherentes al tratamiento.

Figura 26. Cambios en la puntuación de la escala de Epworth, en función de las horas de uso de la CPAP por tramos.

Figura 27. Diagrama de asistencia a las visitas programadas.

Figura 28. Evolución de adhesión al tratamiento global en las visitas.

Figura 29. Comparación de la evolución (tasa de cambio) de la adhesión terapéutica a la CPAP entre los 3 y 12 meses desde la aleatorización en el grupo educativo y el grupo control.

Figura 30. Evolución número de horas/noche según el grupo desde el momento de la aleatorización hasta el final de la fase 2 (horas $\pm$ intervalo de confianza 95%).

Figura 31. Evolución en las puntuaciones en los síntomas diurnos del QSQ en el grupo del PEM (línea roja) y del TC (línea azul).

Figura 32. Evolución en las puntuaciones en los síntomas nocturnos del QSQ en el grupo del PEM (línea roja) y del TC (línea azul).

Figura 33. Evolución en las puntuaciones en las interacciones sociales del QSQ en el grupo del PEM (línea roja) y del TC (línea azul).

Figura 34. Evolución en las puntuaciones en las emociones del QSQ en el grupo del PEM (línea roja) y del TC (línea azul).

Figura 35. Evolución en las puntuaciones en la somnolencia del QSQ en el grupo del PEM (línea roja) y del TC (línea azul).

Figura 36. Evolución en puntuación de ansiedad (HADS) en ambos grupos (línea azul TC, línea roja PEM).

Figura 37. Evolución en puntuación de depresión (HADS) en ambos grupos (línea azul TC, línea roja PEM).

Figura 38. Evolución en puntuación global de HADS en ambos grupos (línea azul TC, línea roja PEM).

Figura 39. Evolución de Epworth a lo largo de la fase 2 del estudio en ambos grupos.

Figura 40. Visitas a Urgencias en ambos grupos.

Figura 41. Relación entre efectos secundarios y número de horas de uso de CPAP.

Figura 42. Relación entre efectos secundarios y número de horas de uso de CPAP en grupo no educativo.

Figura 43. Relación entre efectos secundarios y número de horas de uso de CPAP en grupo educativo.

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Definición de los diferentes eventos respiratorios asociados a la AOS.

Tabla 2. Escala de Epworth.

Tabla 3. Grados de somnolencia diurna.

Tabla 4. Factores relacionados con la prevalencia de la AOS.

Tabla 5. Diagnóstico diferencial de somnolencia diurna según la Academia Americana de Medicina del sueño (AAMS).

Tabla 6. Sintomatología de la AOS.

Tabla 7. Análisis de costes anuales según gravedad de AOS y cumplimentación a CPAP.

Tabla 8. Adhesión terapéutica a la CPAP, según diversos estudios.

Tabla 9. Factores asociados con una mala adhesión a la CPAP.

Tabla 10. Problemas relacionados con el uso de la CPAP y soluciones más frecuentes.

Tabla 11. Estrategias cognitivo/conductuales y educativas destinadas a mejorar la AT a la CPAP.

Tabla 12. Estrategias de soporte o tecnológicas destinadas a mejorar la AT a la CPAP.

Tabla 13. Estrategias mixtas destinadas a mejorar la AT a la CPAP.

Tabla 14. Estrategias farmacológicas destinadas a mejorar la AT a la CPAP.

Tabla 15. Criterios de inclusión y exclusión en primera fase del estudio.

Tabla 16. Criterios de inclusión y exclusión en fase 2.

Tabla 17. Análisis descriptivo general y estratificado por sexo.

Tabla 18. Comorbilidades de los pacientes incluidos en la fase 1 del estudio.

Tabla 19. Análisis comparativo entre los pacientes en los que se perdió el seguimiento (no valorables), y los que completaron el seguimiento de la fase 1 (adherentes y no adherentes al tratamiento con CPAP).

Tabla 20. Datos antropométricos basales. Análisis comparativo entre adherentes y no adherentes al tratamiento con CPAP.

Tabla 21. Comorbilidad basal. Análisis comparativo entre adherentes y no adherentes al tratamiento con CPAP.

Tabla 22. Sintomatología basal entre los pacientes con o sin adhesión al tratamiento con CPAP.

Tabla 23. Condición socioeconómica y educativa, en relación con la adhesión terapéutica.

Tabla 24. Poligrafía diagnóstica basal. Análisis comparativo entre los pacientes con o sin adhesión al tratamiento con CPAP.

Tabla 25. Uso de la CPAP en función de IAH en pacientes adherentes y no adherentes.

Tabla 26. Calidad de vida relacionada con la salud (QSQ) y ansiedad-depresión basal (previo al inicio del tratamiento). Análisis comparativo entre los pacientes con o sin adhesión al tratamiento con CPAP.

Tabla 27. Cambios en las puntuaciones del QSQ en el grupo de adherentes y no adherentes.

Tabla 28. Cambios en QSQ en relación con el número de horas de uso de CPAP.

Tabla 29. Cambios en HADS en relación con el número de horas de uso de CPAP.

Tabla 30. Tratamiento inicial y efectos secundarios. Análisis comparativo entre los pacientes con o sin adhesión al tratamiento con CPAP.

Tabla 31. Factores predictores de adhesión terapéutica. Análisis multivariado.

Tabla 32. Características demográficas basales de los pacientes incluidos en el ensayo clínico.

Tabla 33. Características socioeconómicas basales de los pacientes incluidos en el ensayo clínico.

Tabla 34. Comorbilidades basales de los pacientes incluidos en el ensayo clínico.

Tabla 35. Asistencia a las visitas programadas.

Tabla 36. Evolución de adhesión global en las visitas.

Tabla 37. Tasas de adhesión a la CPAP tras la aleatorización entre la visita 1 (3 meses) y 3 (12 meses), en el grupo educativo.

Tabla 38. Tasas de adhesión a la CPAP entre la visita 1 (3 meses) y 3 (12 meses post-aleatorización) del grupo control.

Tabla 39. Correlación efectos secundarios/horas de uso de CPAP.

ABREVIATURAS

- AAMS:** Academia Americana de Medicina del Sueño
- ADN:** ácido desoxirribonucleico
- AOS:** Apnea obstructiva del sueño
- AT:** adhesión terapéutica
- BAI:** Beck Anxiety Inventory
- CEIC:** Comisión de Ética de la Investigación
- CPAP:** presión positiva continua en la vía aérea
- CRD:** cuaderno de recogida de datos
- CVRS:** calidad de vida relacionada con la salud
- DASS:** Depression Anxiety Stress Scales
- DGT:** Dirección General de Tráfico
- DIC:** documento internacional de consenso
- EEG:** electroencefalograma
- ERAM:** esfuerzos respiratorios asociados con microdespertares
- ERS:** European Respiratory Society
- EuroQol-5D:** European Quality of life-5 dimensions
- ESD:** excesiva somnolencia diurna
- FOSQ:** Funtional Outcomes of Sleep Questionnaire
- IAH:** índice de apnea-hipopnea
- IAR:** índice de alteraciones respiratorias
- IMC:** índice de masa corporal
- HADS:** Hospital anxiety-depression scale
- HTA:** hipertensión arterial
- NHP:** Notthinhham Health Profile
- OMS:** Organización mundial de la salud
- ORL:** Otorrinolaringología



OCDE: Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos

ODI: índice de desaturación de la oxihemoglobina

PEM: programa educativo mixto

PR: poligrafía respiratoria

PSG: polisomnografía

QSQ: Quebec Sleep Questionnaire

SAQLI: Sleep Apnea Quality of life Index

SF-36: Short Form-36

STAI: State-Trait Anxiety Inventory

TC: terapia convencional

UCI: Unidad de cuidados intensivos



1. INTRODUCCIÓN



Fue en 1976 cuando Guilleminault et al¹ utilizaron por vez primera el término “síndrome de apnea obstructiva del sueño” para referirse a “episodios recurrentes de obstrucción de la vía aérea superior durante el sueño que producen un cese (apnea) del flujo aéreo a través de la nariz o la boca de, al menos, 10 segundos de duración”.

Desde entonces y, sobre todo en los últimos años, el interés y los conocimientos relacionados con la apnea obstructiva del sueño (AOS) han aumentado notablemente. Si se realiza una búsqueda científica en *PubMed* con las palabras “*sleep apnea syndrome*” aparecen 48.181 referencias hasta el 31 de octubre de 2023 de las cuales 12.143 corresponden a los últimos 5 años y 4.970 a los últimos 2 años.

A pesar de que continúa siendo una enfermedad infradiagnosticada, la AOS está cada vez está más presente en nuestra sociedad, tanto en el ámbito académico como en el familiar. Las consecuencias de la enfermedad (cardiovasculares, económicas, accidentabilidad, etc), las indicaciones de tratamiento y sus beneficios (mejoría de la calidad y estructura del sueño, de la tensión arterial, de la somnolencia diurna...) están ampliamente descritos²⁻⁶. Sin embargo, para conseguir estos beneficios se necesita de una adecuada adhesión al tratamiento, especialmente al empleo nocturno de una presión positiva continua en la vía aérea (CPAP).

Dado que un porcentaje no desdeñable de pacientes con AOS e indicación de CPAP tienen una baja adhesión a su empleo⁷⁻¹⁰, se han propuesto y probado a lo largo de los últimos años programas educativos destinados a mejorarla¹¹⁻¹⁶. No obstante, y a pesar de que se han conseguido resultados positivos, sobre todo a corto plazo y en lo que concierne al aumento de horas de uso de la CPAP, muchos de estos programas son de corta duración, incluyen pocos pacientes, la mayor parte de ellos no están identificados en el momento de la aleatorización como no adherentes al tratamiento, y no analizan variables como la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) o el estado de ánimo^{15, 16}. Dada la heterogeneidad de diseños y la variabilidad de resultados obtenidos, todavía no se dispone de un programa óptimo que llevar a cabo de forma sostenida. La presente Tesis Doctoral está destinada a realizar y evaluar un nuevo programa educativo dirigido a aumentar la adhesión a largo plazo del tratamiento con CPAP, específicamente en pacientes no adherentes. A su vez, se pretende identificar los facto-

res asociados a una baja adhesión terapéutica (AT), con el fin de identificar de forma precoz a los pacientes que necesitarán una intensificación de los recursos destinados a aumentarla.

1.1. CONCEPTO DE LA APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO (AOS)

De acuerdo con el Documento Internacional de Consenso (DIC) de 2021, la apnea obstructiva del sueño se define como: “1) La presencia de un índice de apneas-hipopneas (IAH) ≥ 15 /hora, predominantemente obstructivas; ó 2) La presencia de un IAH ≥ 5 /hora acompañado de uno o más de los siguientes factores: excesiva somnolencia durante el día, sueño no reparador, cansancio excesivo y/o deterioro de la calidad de vida relacionada con el sueño, no justificables por otras causas”⁵.

Los episodios de obstrucción de la vía aérea son diversos y se clasifican en: apneas obstructivas, centrales, mixtas, hipopneas y esfuerzos respiratorios asociados con microdespertares (ERAM)⁴ (tabla 1). El concepto de índice de apneas e hipopneas (IAH), que corresponde a la suma del número de apneas e hipopneas dividida por el número de horas del sueño o de registro (según la prueba diagnóstica utilizada) es el que define la gravedad del AOS, aunque en la actualidad se recomienda buscar nuevas escalas que evalúen la heterogeneidad de la enfermedad, incluyendo el tiempo de saturación de oxihemoglobina $< 90\%$, la somnolencia diurna, el índice de masa corporal (IMC), la comorbilidad y la carga hipóxica^{5,17}. El índice de alteraciones respiratorias (IAR) corresponde a la suma del número total de apneas, hipopneas y ERAM dividido por el número total de horas de sueño o de registro, según la prueba diagnóstica utilizada.

Tabla 1. Definición de los diferentes eventos respiratorios asociados a la AOS⁴.

APNEAS	Obstructivas	Ausencia o reducción (>90%) de la señal respiratoria (termistores, cánula nasal o neumotacógrafo) con una duración de > 10 segundos de duración en presencia de un esfuerzo respiratorio detectado por las bandas toraco-abdominales.
	Centrales	Ausencia o reducción (>90%) de la señal respiratoria (termistores, cánula nasal o neumotacógrafo) de > 10 segundos de duración en ausencia de un esfuerzo respiratorio detectado por las bandas toraco-abdominales.
	Mixtas	Evento respiratorio de > 10 segundos de duración que comienza con un componente central y acaba con uno obstructivo.
HIPOPNEAS		Reducción de entre un 30 y un 90% de la amplitud de la señal respiratoria de > 10 segundos de duración o disminución notoria del sumatorio toraco-abdominal que se acompaña de una desaturación (>3%) y/o de un microdespertar en el electroencefalograma.
EVENTOS RESPIRATORIOS ASOCIADOS CON MICRODESPERTARES (ERAM)		Período de > 10 segundos que se caracteriza por un incremento progresivo del esfuerzo respiratorio, que idealmente debe ponerse de manifiesto por un aumento progresivo de la presión esofágica y que acaba con un microdespertar. También puede detectarse por un periodo corto de limitación del flujo.

La AOS se diagnostica por la presencia de un $IAH \geq 5$ por hora asociado a sintomatología compatible, entre la que destaca la excesiva somnolencia diurna (ESD)^{4,6,18} o por la presencia de un $IAH \geq 15$, con independencia de la clínica asociada⁵.

La ESD es un síntoma multicausal muy prevalente en la población general y, si bien resulta difícil de medir con objetividad, se disponen de varias escalas subjetivas validadas, siendo la más utilizada la escala de Epworth¹⁹ (tabla 2). Esta escala es auto-administrada y consta de 8 preguntas con una puntuación mínima de 0 y una máxima de 3 cada una de ellas (puntuación global de 0-24 puntos). Una mayor puntuación traduce una mayor somnolencia, considerándose somnolencia anormal cuando la pun-

tuación es ≥ 12 ⁶, aunque en algunas guías se propone el umbral de ≥ 10 ². La escala de grados de somnolencia es complementaria a la escala de Epworth y consta de cuatro niveles (mayor nivel si mayor somnolencia) (tabla 3).

La somnolencia también se puede medir de forma objetiva, mediante la prueba de latencias múltiples. Sin embargo, ésta es una prueba cara, compleja y larga. Su determinación está indicada en pacientes con AOS con somnolencia residual a pesar de un tratamiento adecuado, cuando se sospecha narcolepsia o frente a problemas legales en los que se tenga que evaluar la somnolencia ⁴.

Tabla 2. Escala de Epworth.

ESCALA DE EPWORTH	
¿Cómo es de fácil que dé una cabezada o se quede dormido en las siguientes situaciones?	
SITUACIÓN	PUNTUACIÓN*
Sentado leyendo	
Viendo la televisión (TV)	
Sentado, inactivo, en algún lugar público (ejemplo: cine, teatro, conferencias...)	
De pasajero en el coche durante 1 hora sin pausas	
Descansando a media tarde	
Sentado hablando con alguien	
Sentado, tranquilo tras una comida sin alcohol	
En el coche, si para unos momentos por el tráfico	
PUNTUACIÓN TOTAL	

**La puntuación se valorará de la siguiente forma: (0= Nunca me duermo; 1= Pocas posibilidades de dormir; 2= Bastantes posibilidades de dormir; 3= Casi siempre me duermo)*

Tabla 3. Grados de somnolencia diurna.

GRADOS DE EXCESIVA SOMNOLENCIA DIURNA (ESD)	
1	No hay ESD
2	ESD leve. Los episodios son infrecuentes y ocurren en situaciones pasivas (viendo la televisión, leyendo, viajando como pasajero) y repercuten poco sobre las actividades de la vida diaria.
3	ESD moderada. Los episodios son habituales, ocurren regularmente en situaciones que requieren cierto grado de atención (conciertos, teatros, reuniones) y producen cierto impacto sobre las actividades de la vida diaria.
4	ESD intensa. Los episodios ocurren a diario en situaciones activas (hablando, comiendo, paseando) y alteran de forma importante las actividades habituales.

Otros síntomas habituales relacionados con el AOS son las apneas presenciadas, la sensación de sueño no reparador, las cefaleas matutinas, los despertares nocturnos frecuentes y la nicturia ⁶.

1.2. FISIOPATOLOGÍA DE LA AOS

Los mecanismos fisiopatológicos de la AOS son una suma de factores anatómicos y funcionales. Durante el sueño, la región faríngea tiende a colapsarse y, en situaciones normales, se activan los músculos que se encargan de mantenerla abierta (músculos dilatadores de la faringe) mediante reflejos estimuladores. En los pacientes con AOS, estos reflejos no funcionan y, como resultado, hay un desequilibrio entre los músculos que colapsan y los que dilatan la faringe, a favor de los primeros. Los eventos respiratorios patológicos junto con los cambios bruscos de la presión intratorácica conllevan ciclos repetidos de microdespertares, fragmentación del sueño, hipoxemia-reoxigenación e hipercapnia. Todo ello condiciona una activación del sistema simpático, aumento de las catecolaminas en plasma y orina, así como alteraciones en el sis-

tema renina-angiotensina-aldosterona. Como consecuencia y dependiendo de la susceptibilidad del individuo, pueden aparecer enfermedades cardiovasculares como la hipertensión arterial (HTA), los accidentes cardiovasculares y la cardiopatía isquémica

18.

1.2.1. Factores anatómicos relacionados.

Diversos factores anatómicos incrementan la colapsabilidad de vía aérea superior^{2, 20}. Entre ellos cabe destacar los siguientes:

- Obstrucción nasal (hipertrofia de cornetes, etc).
- Retrognatia.
- Hipertrofia de tejidos blandos buco-faríngeos: macroglosia, hipertrofia amigdalar, hipertrofia adenoidea, edema de paladar blando, etc.
- Mayor colapso por cambio de posición lingual, en posición supina.
- Anomalías laríngeas: epiglotis flácida, etc.
- Malformaciones cráneo-faciales.
- Obesidad por acumulación de depósito graso en paredes laterales faríngeas con disminución de diámetro faríngeo y entre las fibras musculares reduciendo la contractilidad de la musculatura dilatadora faríngea. Reducción de volumen pulmonar por distribución central de la obesidad.

1.3. DIAGNÓSTICO DE LA AOS

Para establecer el diagnóstico de esta enfermedad, es fundamental realizar una anamnesis completa y una exploración física específica. Dentro de la anamnesis hay que prestar especial atención a la presencia de enfermedades cardiovasculares y a su control, a los hábitos tóxicos, a la medicación, a la profesión ejercida (aspecto importante, ya que en los conductores con ESD se debe cursar la baja laboral por el riesgo de accidentabilidad), a los horarios de trabajo y de sueño, a la presencia de ronquidos,

apneas presenciadas, ESD, cefaleas matutinas, etc. La información que pueda aportar el/la familiar que le acompañe, especialmente su pareja, tendrá también mucho valor, ya que en la mayoría de las ocasiones el/la paciente no es consciente de la sintomatología o se ha acostumbrado a la misma.

La exploración física debe incluir el IMC, la medición del perímetro de cuello y cintura, así como una exploración otorrinolaringológica y maxilofacial. Asimismo, dentro de la exploración de la cavidad oral, la clasificación de Mallampati (figura 1) se ha asociado de forma independiente con la presencia y gravedad de la AOS ²¹.

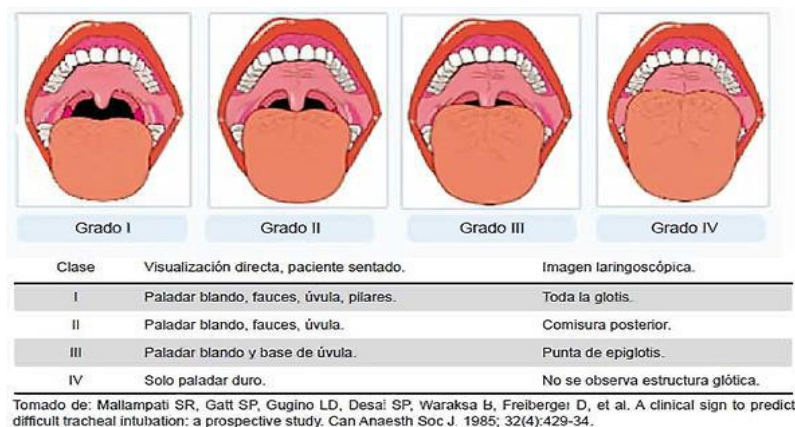


Figura 1. Grados de Mallampati.

La prueba diagnóstica de referencia es la polisomnografía nocturna (PSG), siendo la poligrafía respiratoria (PR), realizada en domicilio o en el hospital, una alternativa válida para muchos de los pacientes ²². La alta prevalencia de la AOS hace que no sea coste-eficaz realizar una PSG a todos los enfermos en los que hay una sospecha de la enfermedad. Frente a la PSG, la PR es menos costosa, permite realizar el diagnóstico en los centros que no disponen de la posibilidad de realizar PSG y en el domicilio de los pacientes, es menos compleja, reduce la lista de espera y aumenta la tasa de diagnóstico. Sin embargo, puede subestimar la gravedad del AOS, ya que no permite valorar adecuadamente el sueño (duración, fases, calidad, otros trastornos no respiratorios del sueño, etc) ^{18, 22}.

El DIC sobre AOS⁵, recomienda realizar una PSG en el caso de que se sospechen otros trastornos de sueño asociados, en enfermedad cardiorrespiratoria inestable o en casos de insomnio y trastorno depresivo. Si la probabilidad de AOS es baja, media o alta se puede realizar tanto PSG como PR, teniendo en cuenta que, si con una probabilidad pre-test media o alta la PR tuviera un resultado negativo, se debe realizar una PSG para confirmar resultado, no siendo así con una probabilidad baja. En este documento se proponen algoritmos para valoración del paciente y de la enfermedad de forma global y según el nivel asistencial. En las figuras 2 y 3 se muestran los algoritmos diagnósticos para atención primaria y para especialistas respectivamente propuestos y en la figura 4 se representan los diferentes tipos de eventos respiratorios²⁰.

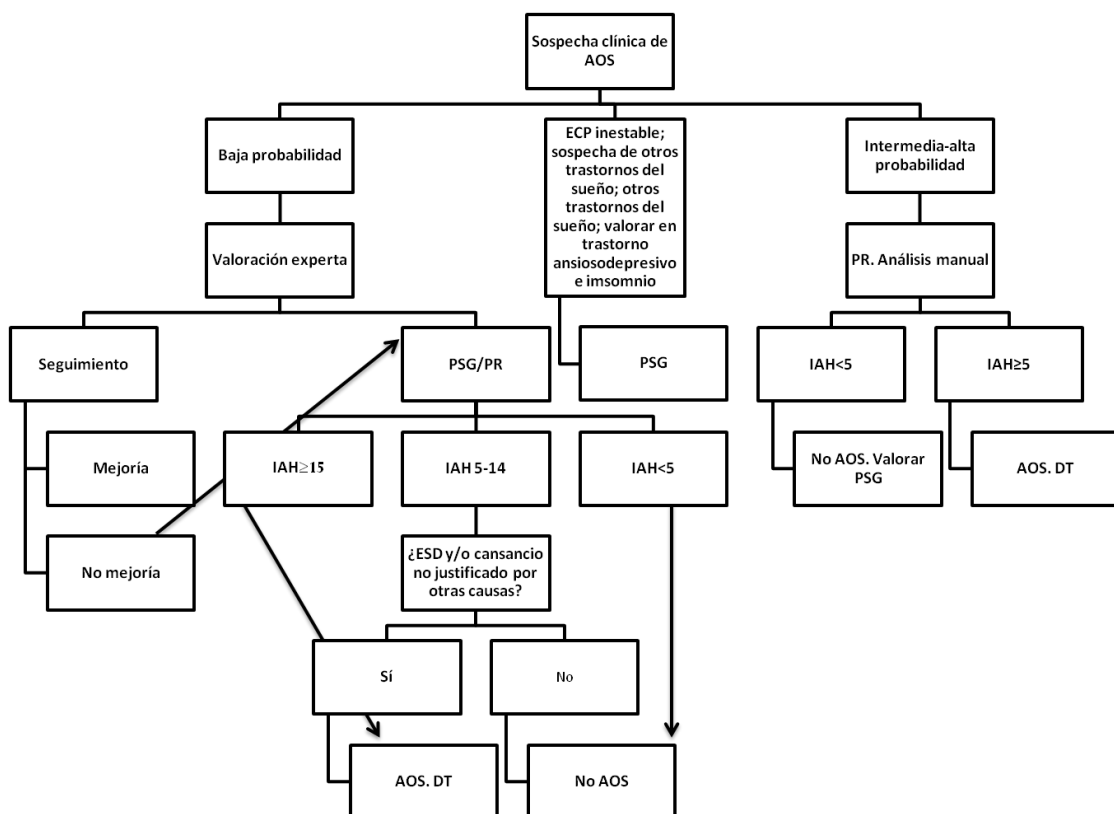


Figura 2. Algoritmo diagnóstico de la AOS propuesto por el DIC a nivel especializado. DT: *decisión terapéutica*; ECP: *enfermedad cardiorrespiratoria*; ESD: *excesiva somnolencia diurna*; IAH: *índice de apnea-hipopnea*; .PR: *poligrafía respiratoria*, PSG: *polisomnografía*. * Se define intermedia-alta probabilidad por la presencia de ESD (Epworth>10) y 2 de los siguientes 3 criterios: ronquido intenso habitual, despertares asfícticos o apneas observadas y/o HTA.

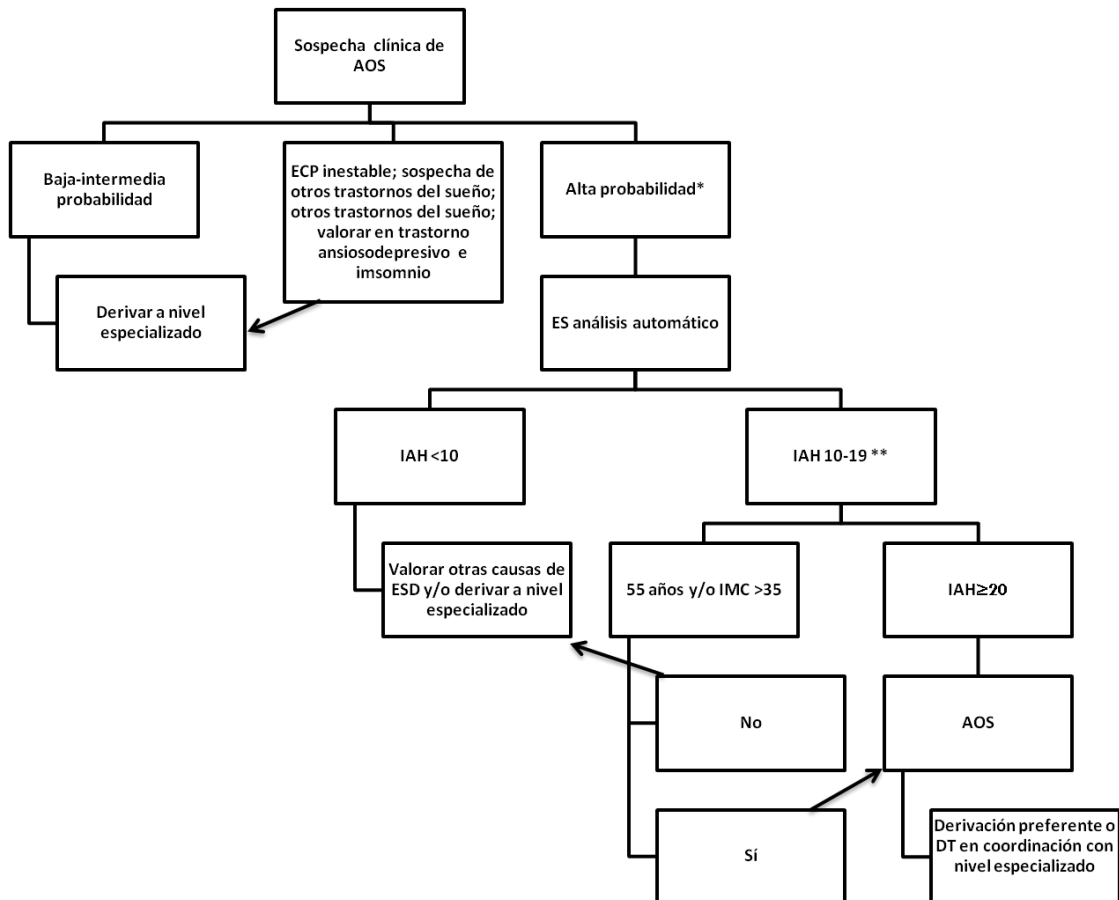


Figura 3. Propuesta de algoritmo diagnóstico en pacientes con sospecha de AOS en Atención Primaria, en coordinación con el laboratorio de sueño de referencia. DT: *decisión terapéutica*; ECP: *enfermedad cardiopulmonar*; ES: *estudio simplificado (uno o 2 canales correspondientes a presión nasal y oximetría)*; ESD: *excesiva somnolencia diurna*; IAH: *índice de apneas-hipopneas*; IMC: *índice de masa corporal*. *Se define alta probabilidad de AOS la presencia de ESD con Epworth ≥ 12 y 2 de los siguientes: ronquido alto habitual, despertares asfícticos o apneas observadas y/o HTA. **En estos casos puede ofrecerse la opción de un análisis manual del registro por parte del laboratorio de sueño coordinador para un diagnóstico más preciso.

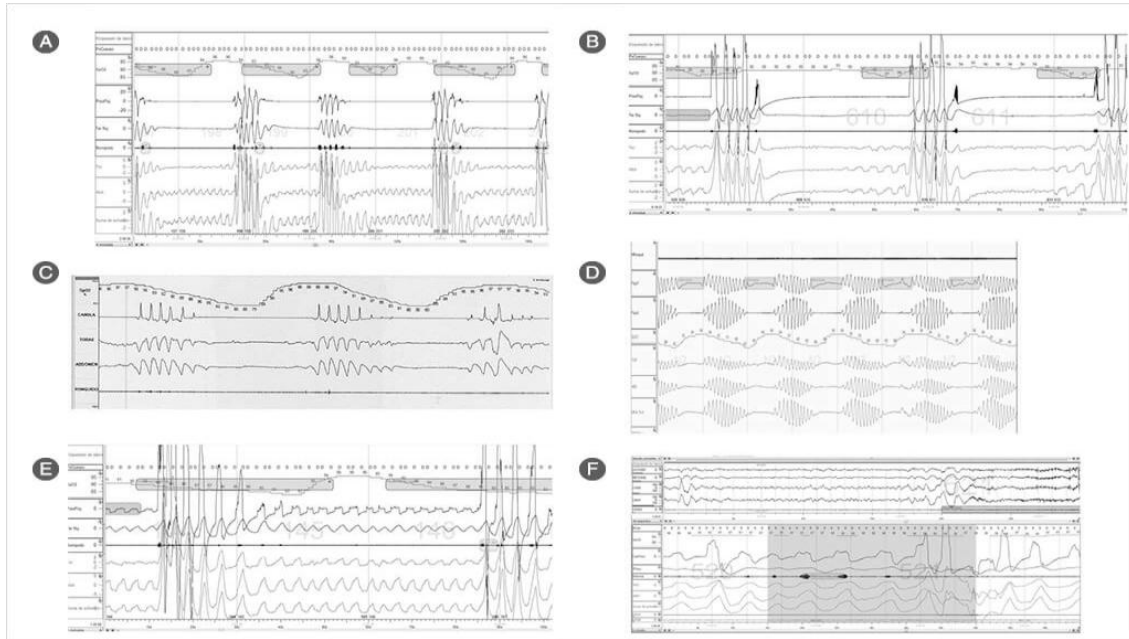


Figura 4. Eventos respiratorios. (A) Apnea obstructiva; (B) Apnea mixta; (C) Apnea central; (D) Apneas centrales en respiración periódica de Cheyne-Stokes; (E) Hipopnea; (F) Esfuerzo respiratorio asociado a microdespertar (ERAM).

Los criterios para establecer el diagnóstico de AOS son:

- Tener un $IAH \geq 15/h$, o
- Presentar un $IAH \geq 5/h$ asociado al menos a uno de los siguientes y sin estar explicados por otras causas:
 - ESD
 - Cansancio excesivo
 - Deterioro de la calidad de vida relacionada con el sueño

En función del IAH se determina que el AOS es de grado leve ($IAH 5-14/h$), moderado ($IAH 15-29/h$) o grave ($IAH \geq 30/h$), aunque según el reciente DIC, el IAH no refleja la heterogeneidad de la enfermedad y se considera que habría que buscar otras escalas para determinar la gravedad de la misma^{5,6}.

1.4. IMPACTO GENERAL DE LA AOS

1.4.1. Prevalencia.

La AOS es el más frecuente de los trastornos respiratorios del sueño y su prevalencia en la población general es alta, estimándose que mil millones de adultos de entre 30 y 69 años tiene un $IAH \geq 5$, 42,5% de los cuales tienen un $IAH > 15/h$ ²³.

En España, entre el 3 y el 6% de la población adulta tiene un AOS sintomático ⁶. Sin embargo, se piensa que es una enfermedad infradiagnosticada y que, actualmente, sólo se ha realizado el diagnóstico a un 10-20% de los pacientes que padecen la enfermedad, puesto que más de 7 millones de españoles tienen factores de riesgo para padecerla ²⁴.

El aumento progresivo de la prevalencia podría estar relacionado con el aumento de la obesidad en la población y con la heterogeneidad de los grupos poblacionales estudiados ²⁵. En la población con obesidad mórbida ($IMC \geq 40 \text{ Kg/m}^2$), la prevalencia de la AOS gira en torno al 40-90% ²⁶. El incremento de un 10% en el IMC va asociado a multiplicar por 6 el riesgo de desarrollar una AOS moderado o grave y a aumentar el IAH en un 30% ²⁷, existiendo una correlación lineal entre peso e IAH, que podría resolverse con una pérdida de peso significativa ²⁸. En la figura 5 se muestra la relación de la gravedad de AOS con el IMC ²⁹.

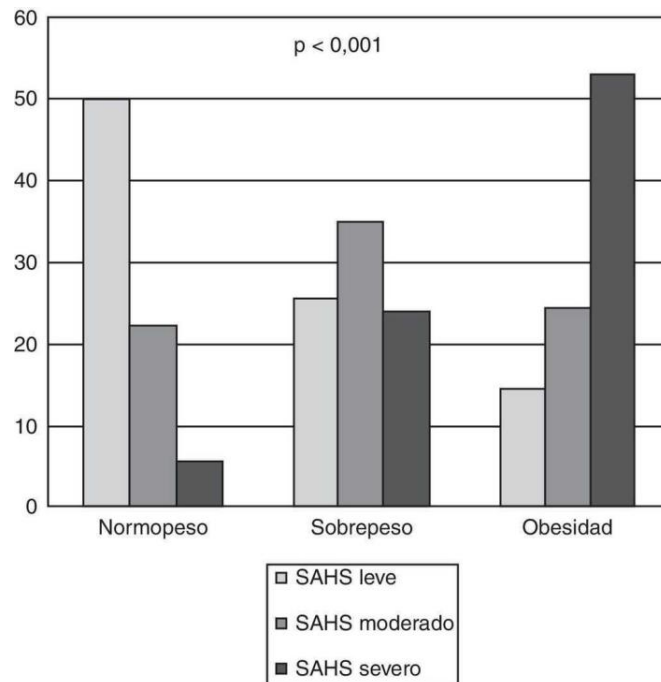


Figura 5. Gravedad de AOS en relación con IMC.

Cabe destacar que entre 1980 y 2014, la prevalencia mundial de la obesidad ($\text{IMC} > 30 \text{ kg/m}^2$) según la Organización Mundial de la Salud (OMS) casi se duplicó, lo que ha incrementado las patologías relacionadas, entre ellas la AOS³⁰. La prevalencia de sobrepeso en la población española adulta de entre 25 y 64 años es de un 39,3% y de obesidad de un 21,6%. Se prevé que estas prevalencias sigan aumentando de forma global³¹, tal y como se muestra en la figura 6.

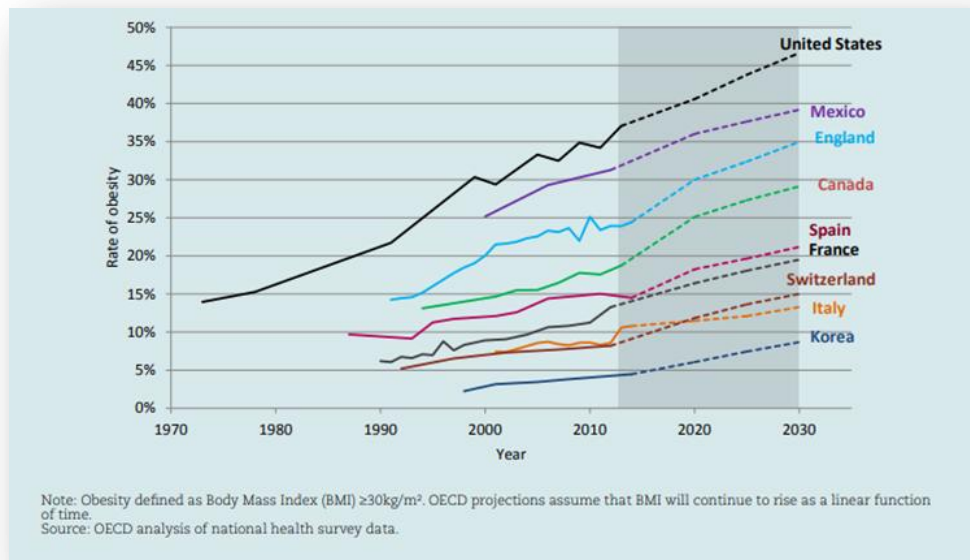


Figura 6. Previsión de aumento de la obesidad hasta el 2030. *Fuente:* Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) *analysis of national health survey data*.

La prevalencia de la AOS se incrementa de forma lineal con la edad, observándose un pico a los 40-60 años⁶ e independientemente de otros factores de riesgo^{25,32}. Según algunos trabajos, este aumento podría estabilizarse a partir de los 60 años³³. En un estudio español realizado en sujetos de entre 30 y 70 años se observó un IAH ≥ 30 /hora en el 26% de los hombres y el 21% de las mujeres³⁴. Para IAH por debajo de 30/hora la prevalencia fue aún mayor, observándose un IAH ≥ 10 en un 67% de los hombres y en un 62% de las mujeres. Parece que, en términos generales, la AOS afecta al 15-20% de los sujetos mayores de 70 años, aunque algunos estudios han llegado a la conclusión de que más de la mitad de los adultos mayores de 65 años padecen una AOS³⁵.

En la tabla 4 se describen, a modo de resumen, los principales factores relacionados con la prevalencia de la AOS.

Tabla 4. Factores relacionados con la prevalencia de la AOS.

Factores relacionados con la prevalencia del AOS	Modificables	• Obesidad ($IMC > 30 \text{ Kg/m}^2$)* • Postura supina • Tabaquismo • Consumo de alcohol • Fármacos sedantes e hipnóticos • Hipertrofia de tejidos blandos buco-faríngeos (amígdalas, adenoides, paladar blando) • Obstrucción nasal • Mixedema (hipotiroidismo, acromegalia) • Menopausia
	No modificables	• Edad* • Sexo* • Raza • Malformaciones craneofaciales • Perímetro del cuello • Predisposición genética

*Factores más relevantes ³⁴

1.4.2. Morbilidad.

1.4.2.1. Repercusión clínica de la AOS.

Los síntomas más frecuentes de la AOS son el ronquido, las apneas presenciadas y la ESD. El ronquido está presente en la mayoría de sujetos con AOS, aunque tiene un bajo valor predictivo positivo debido a que su prevalencia en la población general es alta (49% de hombres y 25% de mujeres) y aumenta progresivamente con la edad ³⁴. Asimismo, aparece con más frecuencia en decúbito supino que en decúbito lateral. Las apneas presenciadas son un buen predictor de AOS y constituyen el principal motivo de consulta, siendo los testigos (generalmente los compañeros de cama) los que aportan generalmente esta información. La ESD, que a menudo se describe como fatiga o falta de energía por los pacientes, marca la intensidad clínica de AOS y su valoración se

suele realizar con los instrumentos descritos anteriormente (tablas 3 y 4). Es un síntoma multicausal prevalente en la población general, por lo que se considera sensible pero no específico en el AOS. Interesa hacer, por tanto, un diagnóstico diferencial^{2,36,37} (tabla 5).

Tabla 5. Diagnóstico diferencial de somnolencia diurna según la Academia Americana de Medicina del sueño (AAMS)^{36,37}.

Fisiológica	Patológica	
Relacionada con la edad o un estado: período premenstrual, embarazo, ejercicio físico intenso, postprandial	Pueden deberse a un déficit de sueño por hábitos incorrectos, cambios en horario de trabajo, alteraciones en el ritmo circadiano o la ingesta de ciertos medicamentos o drogas. Se clasifican en primarias o en secundarias	
	Primarias	Secundarias
	• Narcolepsia • Hipersomnia diurna idiopática • Hipersomnias recurrentes • Síndrome de piernas inquietas	• Trastornos respiratorios del sueño • Enfermedades psiquiátricas • Enfermedades neurológicas • Enfermedades metabólicas • Enfermedades infecciosas • Secundaria a trastornos del ritmo circadiano

Sin embargo, la AOS se puede relacionar con muchos otros síntomas, tanto nocturnos como diurnos, resumidos en la tabla 6⁴.

Tabla 6. Sintomatología de la AOS.

Síntomas relacionados con AOS	
Síntomas nocturnos	Síntomas diurnos
• Ronquidos* • Apneas* • Episodios asfícticos • Movimientos anormales • Despertares frecuentes • Nicturia • Sueño agitado • Insomnio • Pesadillas • Sudoración profusa • Reflujo gastroesofágico	• ESD* • Sueño no reparador • Cansancio crónico • Cefalea matutina • Irritabilidad • Apatía • Depresión • Dificultades de concentración • Pérdida de memoria • Disminución de la libido, impotencia

**Síntomas más frecuentes*

1.4.2.1.1. Repercusión sobre la calidad de vida relacionada con la salud.

La AOS se asocia a un deterioro de la CVRS^{38,39}, cuya determinación ha cobrado mayor importancia en los últimos años. La CVRS mejora con tratamiento^{40,41}, siendo más evidente este efecto en el grupo de pacientes con ESD^{3,42} y en los que presentan una AOS grave⁴³. En los pacientes sin clínica de ESD, la mejoría en la CVRS es más discutida⁴⁴. Se necesita la comprobación de un buen uso de la CPAP en los pacientes analizados para poder determinar la mejoría en la calidad de vida⁴⁴.

La CVRS se puede evaluar mediante diferentes instrumentos, siendo el más utilizado el cuestionario genérico Short Form-36 (SF-36), que consta de 36 preguntas que evalúan la función y rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, función social, rol emocional y salud mental. Este tipo de instrumentos genéricos no son tan sensibles a la hora de evaluar algunos aspectos relacionados con el AOS y no están pensados para evaluar los cambios de calidad de vida tras el comienzo del tratamiento con CPAP. Actualmente, se disponen de tres cuestionarios específicos para la AOS: el Funtional Outcomes of Sleep Questionnaire (FOSQ), el Sleep Apnea Quality of life Index (SQALI) y el Quebec Sleep Questionnaire (QSQ). El QSQ es un cuestionario validado en español, que consta de 32 preguntas agrupadas en cinco grupos (somnolencia diurna, síntomas

diurnos, síntomas nocturnos, emociones y aspectos sociales) con siete posibles respuestas siendo 0 la peor y 7 la mejor⁴⁵.

En un metaanálisis realizado en 2008 en el que se evaluó el efecto de la CPAP sobre la CVRS en pacientes con AOS y grupo control, no se observó una mejoría general de la puntuación en los cuestionarios de calidad de vida utilizados (SF-36, Nottingham Health Profile (NHP), FOSQ, European Quality of life-5 dimensions (EuroQol-5D) y SAQLI). A pesar de que la CPAP no mejoró la puntuación general de los cuestionarios de CVRS, sí mejoró los apartados físicos y la vitalidad⁴⁶.

1.4.2.2. Consecuencias sistémicas de la AOS.

La AOS tiene consecuencias tanto a nivel inflamatorio, como en la esfera cardiovascular, metabólica o neuropsiquiátrica. Respecto a las consecuencias inflamatorias, la hipoxia intermitente a la que se ven sometidos los tejidos, produce radicales libres que pueden dañar la membrana celular y el ácido desoxirribonucleico (ADN), así como provocar la muerte celular, provocando finalmente inflamación y disfunción endotelial⁴⁷.

Las consecuencias cardiovasculares se atribuyen especialmente a una aterogénesis acelerada que se asocia al AOS⁴⁸. La HTA se asocia de forma independiente con la AOS. Un 30-50% de pacientes con HTA tienen AOS y un 50 % de pacientes con AOS moderado-grave asocian HTA. Además, en los pacientes con AOS e HTA, predomina el patrón “non-dipper” (disminución de menos de un 10 % de la tensión arterial durante la noche), un patrón nocturno que se considera factor de riesgo cardiovascular independientemente de las cifras de tensión arterial. Un porcentaje elevado (70-85%) de pacientes con HTA refractaria al tratamiento (cifras >130/80 mmHg a pesar de 3 medicaciones antihipertensivas siendo una de ellas un diurético) asocian AOS. La cardiopatía isquémica es más frecuente en pacientes con AOS, pero no se considera como un factor de riesgo independiente⁴⁹. La AOS parece alterar la estructura y función cardíaca, agravando la insuficiencia cardíaca preexistente⁵⁰. Las arritmias cardíacas son muy frecuentes en la AOS, con una prevalencia estimada del 50%. Las más frecuentes son

las pausas sinusales, los bloqueos aurículo-ventriculares, las extrasístoles y la fibrilación auricular. Se ha demostrado una asociación independiente entre AOS y arritmias, así como mayor proporción de pacientes con muerte súbita nocturna cuya causa principal son las arritmias malignas ⁵¹, por lo que las guías de prevención de arritmias ventriculares malignas y muerte súbita, recomiendan descartar AOS ⁵². La mortalidad de causa cardiovascular es más elevada en pacientes con una AOS grave ($\text{IAH} \geq 30/\text{h}$) ⁵³.

Respecto a las consecuencias metabólicas, se ha demostrado que la AOS aumenta cinco veces el riesgo de padecer síndrome metabólico y que está en relación con el IAH, siendo además incluido por algunos autores dentro de la definición de síndrome metabólico ⁵⁴. La AOS también se relaciona con el desarrollo de resistencia a la insulina y desarrollo de Diabetes Mellitus tipo 2, paralelamente a la gravedad de la AOS ⁵⁴⁻⁵⁶.

En relación con las consecuencias neurocognitivas, la AOS se considera un factor de riesgo para desarrollar ictus y se relaciona con su gravedad ^{57,58}. También se ha documentado una relación entre la AOS y las funciones cognitivas, con alteración de las funciones ejecutivas, la concentración, la atención y la memoria ⁵⁹.

Finalmente, se ha observado una asociación entre AOS, predisposición a cáncer y peor pronóstico de un tumor preexistente, relacionándose este incremento del riesgo con la hipoxia intermitente ⁶⁰⁻⁶².

1.4.2.3. Impacto social.

La AOS se asocia con una disminución de la capacidad de concentración y de organización del tiempo, así como de la capacidad de aprendizaje de tareas nuevas y desarrollo de tareas monótonas, lo que conlleva un mayor índice de absentismo laboral, a una menor productividad laboral y a mayor ansiedad ⁶³. Todo ello, junto con la ESD que caracteriza a muchos de los pacientes con AOS, aumenta el riesgo de padecer accidentes laborales y domésticos ⁶⁴.

La AOS también aumenta el riesgo de accidentabilidad vial entre tres y siete veces respecto a la población general ⁶⁵, razón por la que se ha realizado una normativa europea sobre conducción y AOS ⁶⁶. La Dirección General de Tráfico (DGT) estima que, en España, un tercio de los accidentes de tráfico se asocia a hipersomnia. Estos suelen ser graves por producirse a gran velocidad y con choque frontal por ausencia de frenada antes de chocar ⁶⁷.

Los síntomas depresivos pueden ser también una consecuencia de la AOS, con 1,5 veces más de riesgo de que los desarrollen los pacientes con AOS, sobre todo los pacientes ancianos y las mujeres ^{20,68}.

1.4.2.4. Repercusión económica.

La AOS es una enfermedad con gran impacto socioeconómico debido a la repercusión que tiene sobre otras enfermedades asociadas (problemas cardiovasculares, neurocognitivos, etc), a su relación con la siniestralidad (accidentes laborales, accidentes de tráfico, accidentes domésticos), así como a su relación con el rendimiento laboral (número más elevado de bajas laborales y menor productividad).

En un estudio realizado en Estados Unidos se concluyó que la carga económica de la AOS no diagnosticada era de 3.400 millones de dólares por año ⁶⁹.

El gasto económico que supone la enfermedad se puede contabilizar mediante el análisis de ^{24,70}:

- Costes directos sanitarios: tratamiento y todas las atenciones médicas por enfermedad y por accidente de tráfico, incluyendo la calibración y mantenimiento de la CPAP.
- Costes directos no sanitarios: coste asociado al transporte de los pacientes y asociado a las atenciones médicas por accidente laboral.
- Costes indirectos: absentismo laboral relacionado con causa médica en personas con trabajo activo.
- Costes totales: suma de los anteriores.

En la tabla 7 se muestran las conclusiones del análisis de costes anuales según la gravedad de la enfermedad y la cumplimentación al tratamiento con CPAP en un estudio realizado en Cataluña y publicado en 2016 ²⁴.

Tabla 7. Análisis de costes anuales según gravedad de AOS y cumplimentación a CPAP ²⁴.

	Previo-posterior a CPAP	Total gasto (euros) y significación estadística	Cumplidores (moderados y graves) n=309	No cumplidores (moderados y graves) n=64	P (cumplidores vs no cumplidores)
A. Costes directos sanitarios:					
a) Coste CPAP	• Año previo	-	-	-	-
	• Año posterior	2.917 ± 0	2.917 ± 0	2.917 ± 0	NS
b) Visitas médicas/hospitalizaciones/urgencias	• Año previo	972 ± 1.535	964 ± 1.518	1.008 ± 1.628	NS
	• Año posterior	612 ± 1423	364 ± 568	1.855 ± 2.914	<0,001
	• P previo vs posterior	<0,001	<0,001	<0,05	-
B. Costes directos no sanitarios	• Año previo	440 ± 1.383	27 ± 83	16 ± 19	NS
	• Año posterior	224 ± 1.139	20 ± 31	76 ± 158	0,05
	• P previo vs posterior	<0,001	<0,001	<0,001	-
C. Costes indirectos	• Año previo	440 ± 1.383	477 ± 1.487	260 ± 667	NS
	• Año posterior	244 ± 1.139	65 ± 421	1.111 ± 2.423	<0,001
	• P previo vs posterior	P<0,001	P<0,001	<0,001	-
Coste total: A+B+C	• Año previo	1.437 ± 2.558	1.468 ± 2.670	1.284 ± 1.941	NS
	• Año posterior	3.803 ± 2.318	3.357 ± 810	5.959 ± 4.778	<0,001
	• P previo vs posterior	P<0,001	P<0,001	P<0,001	-

Los pacientes con AOS sin un adecuado tratamiento consumen entre dos y tres veces más recursos médicos que la población general ^{24,70}. De la misma manera, los pacientes con AOS en tratamiento y con buena cumplimentación del mismo, reducen a la larga el consumo de recursos del sistema sanitario, tal y como se representa en la figura 7 ^{38,71}.

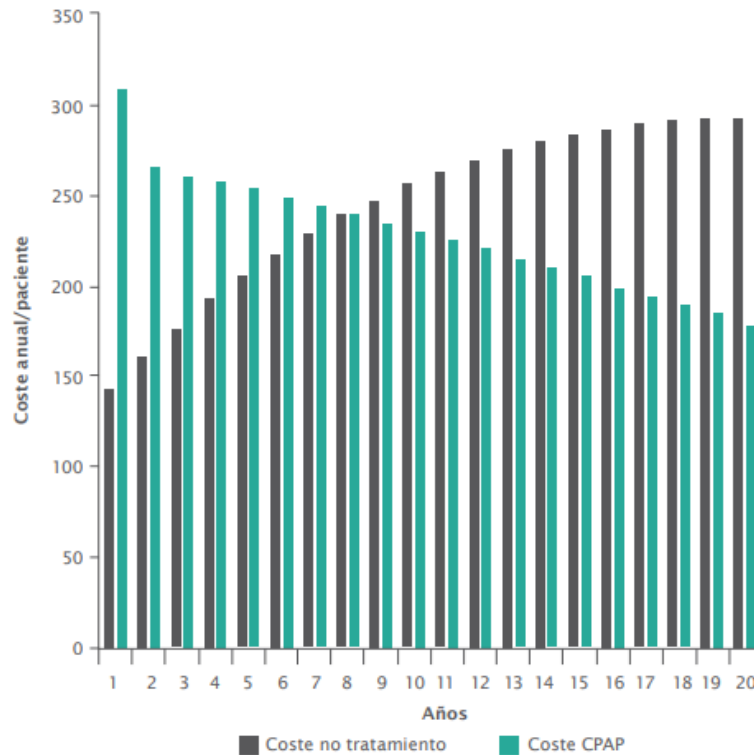


Figura 7. Evolución del coste promedio anual en la simulación de una cohorte de pacientes varones de 50 años, durante un período de 20 años.

En un estudio sobre la eficiencia de los beneficios de las terapias respiratorias domiciliarias, se concluyó que la CPAP es una estrategia que supone un ahorro anual medio de 155 euros por paciente y 777 euros en 5 años ⁷². Se observó una reducción significativa en el número de consultas médicas, de visitas a urgencias, de hospitalizaciones y del número de días de trabajo perdidos por pacientes en situación laboral activa en pacientes cumplimentadores ²⁴.

Por tanto, el tratamiento con CPAP únicamente es costo-efectivo en aquellos pacientes con adhesión al mismo y a partir del segundo año de comienzo con la terapia. En el primer año no se demuestra eficiente al incluir los gastos relacionados con el diagnóstico y la titulación de la CPAP (si ésta es domiciliaria se reduciría el coste) ²⁴.

1.5. PRINCIPIOS BÁSICOS DEL TRATAMIENTO DE LA AOS

El tratamiento de la AOS incluye principalmente medidas higiénico-dietéticas y el uso de la CPAP. Los dispositivos de avance mandibular y las intervenciones quirúrgicas (otorrinolaringológicas y/o maxilofaciales) también pueden formar parte del tratamiento de la AOS, aunque para casos más seleccionados.

1.5.1. Medidas higiénico-dietéticas.

En el tratamiento de la AOS siempre estarán indicadas una serie de medidas higiénico-dietéticas dirigidas a reducir los factores de riesgo y los agravantes. Éstas consisten en tener una buena higiene de sueño, perder peso en caso de obesidad o sobrepeso ⁷³, evitar el consumo de alcohol (sobre todo de cara a la noche), evitar el consumo de tabaco y la medicación sedante, tratar el taponamiento nasal si está presente, así como evitar dormir en posición decúbito-supino ⁷⁴. Esta última medida cobra más importancia en la AOS postural, definido como en el que el IAH en decúbito supino es al menos el doble que en posición no supina. La normativa de la AAMS considera el tratamiento postural como un tratamiento efectivo de segunda línea, mientras que la European Respiratory Society (ERS) sólo lo recomienda en pacientes seleccionados ^{75,76}.

1.5.2. Presión positiva continua en la vía aérea (CPAP).

La CPAP es el tratamiento de elección ¹⁹, ya que su uso adecuado mejora la calidad del sueño, mejora la somnolencia y la actividad diurnas, disminuye la presión arterial ⁷⁷⁻⁷⁹ y el riesgo de eventos cardiovasculares ⁸⁰, disminuye el riesgo de accidentes de coche y mejora las consecuencias neurocognitivas ^{81,82}.

En pacientes adultos, la CPAP está indicada en todos los pacientes con AOS grave (IAH ≥ 30 /h) y en los casos con IAH entre 5 y 29/hora con ESD (definida como una puntuación en el cuestionario de Epworth ≥ 12 puntos) o que asocien comorbilidad

cardiovascular significativa. La única contraindicación de la CPAP es la fístula de líquido cefalorraquídeo. También se recomienda precaución en algunas circunstancias, tales como: cirugía abdominal, facial u otorrinolaringológica reciente, neumotórax no drenado o mal manejo de secreciones ⁶. La figura 8 muestra el algoritmo terapéutico del AOS propuesto por el DIC sobre AOS ⁵.

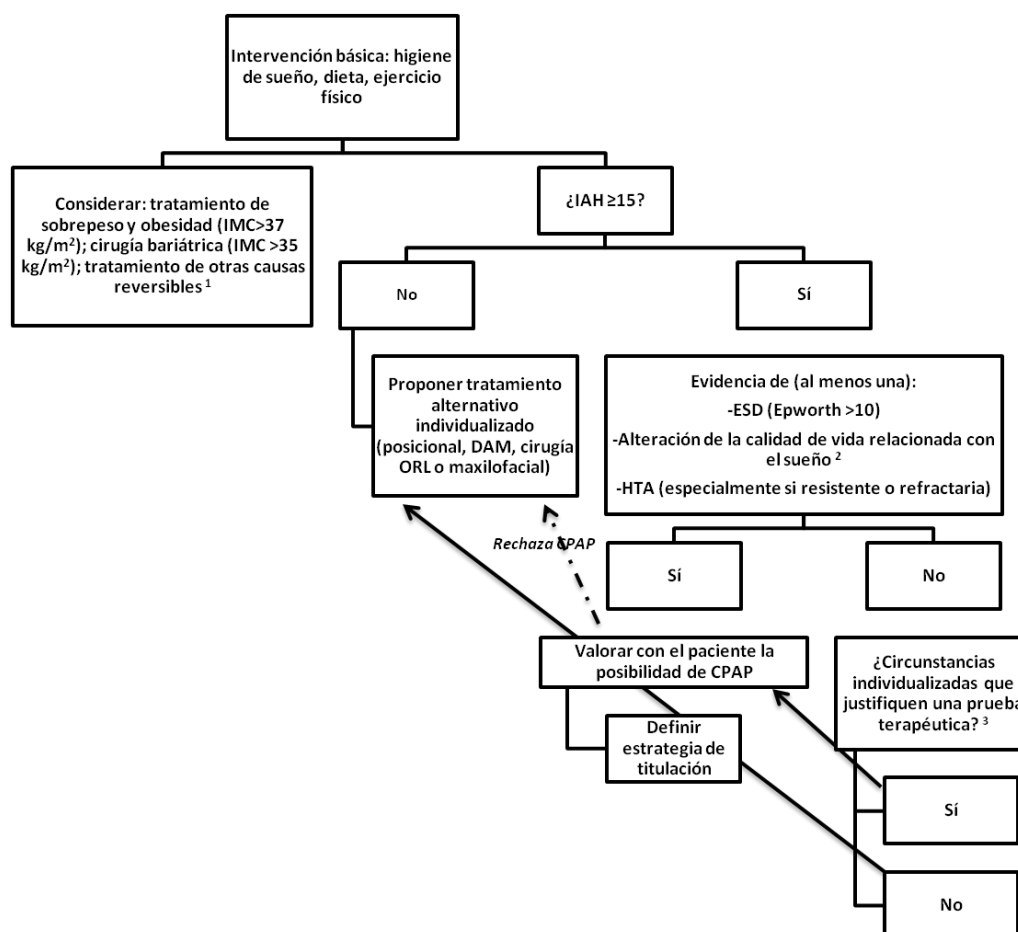


Figura 8. Algoritmo terapéutico propuesto para la AOS. CPAP: presión positiva continua en las vías respiratorias; DAM: dispositivos de avance mandibular; IAH: índice de apnea-hipopnea; IMC; índice de masa corporal; ORL: otorrinolaringología.

La primera vez que se describió la CPAP para el tratamiento de la AOS fue en 1981 por Sullivan et al ⁸³. La figura 9 muestra el funcionamiento de este dispositivo, capaz de generar un flujo de aire continuo con presiones positivas en la vía aérea. Su mecanismo de acción se basa en la insuflación de aire a la vía aérea de forma continua,

incrementando el volumen y sección desde la zona nasofaríngea a la orofaríngea, aumentando los diámetros laterales, disminuyendo del espesor de las paredes laterales de la faringe, produciendo cambios estructurales en los tejidos blandos, disminuyendo la actividad del músculo geniogloso y, por todo ello, impidiendo el colapso de la vía aérea superior^{18,20} (figura 10).

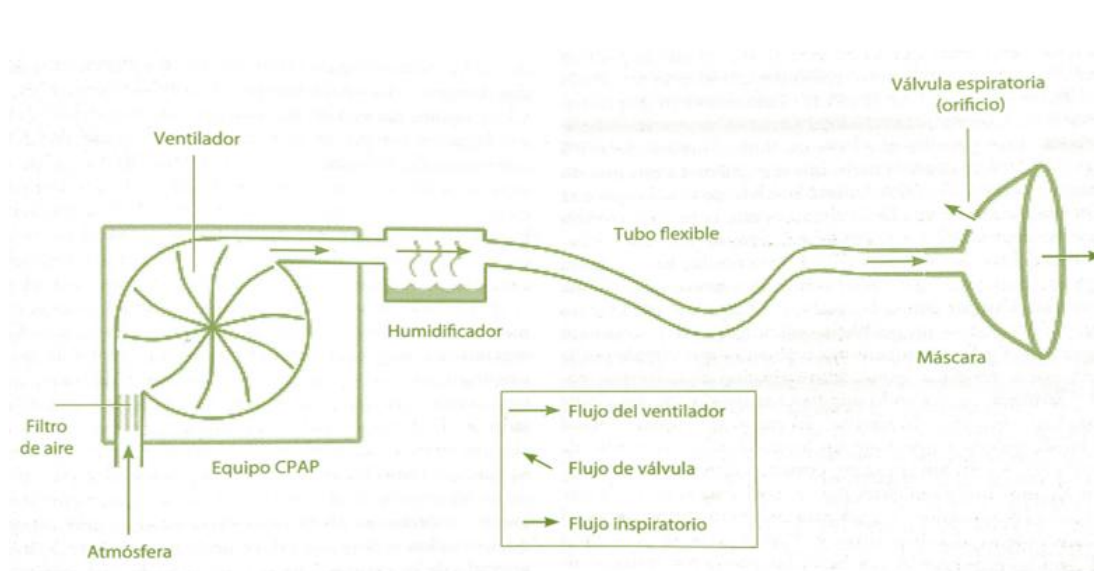


Figura 9. Funcionamiento básico de una CPAP.

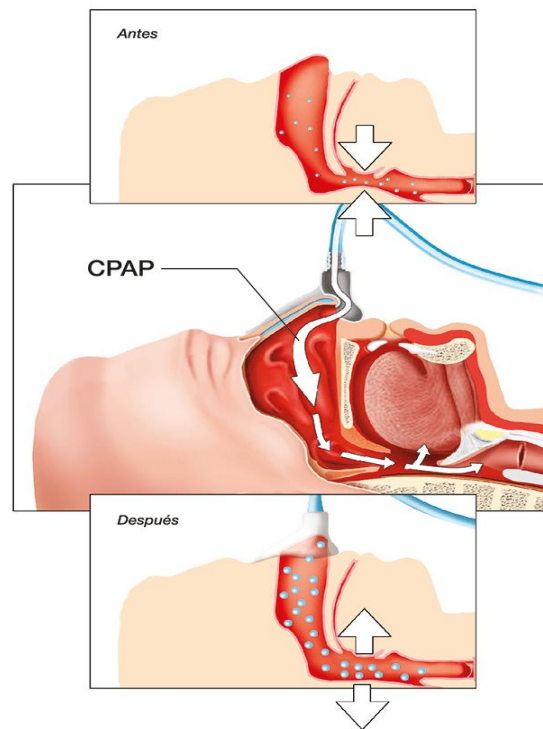


Figura 10. Mecanismo de acción de la CPAP ²⁰ (20).

Actualmente, la CPAP sigue siendo el tratamiento de elección en la AOS y se han demostrado sus beneficios clínicos siempre que la adhesión al tratamiento sea adecuada, definida como el uso de CPAP más de 4 horas durante al menos el 70% de las noches. Desafortunadamente, esta AT no se consigue en un amplio porcentaje de pacientes^{7,11,84-86}.

1.6. ADHESIÓN TERAPÉUTICA A LA CPAP

A pesar de los avances tecnológicos en los diferentes dispositivos de CPAP, la variedad de interfases y la información, tanto en la población general como de los profesionales sanitarios, sobre la enfermedad y sus consecuencias, la adhesión al tratamiento con CPAP es inadecuada en muchas ocasiones.

Se han realizado multitud de trabajos en los que se determina que más de un tercio de los pacientes en tratamiento con CPAP no son adherentes, aunque los intervalos de adhesión, los criterios de selección de los pacientes, la definición de adhesión y el tiempo de seguimiento varían en función de la fuente consultada ^{7,9,10,87-91}. Basándonos en estas series, se podría afirmar que entre un 19 a un 56% de los pacientes no se adhiere a la CPAP. En la tabla 8 se muestran varios de los trabajos más relevantes sobre AT a la CPAP.

Tabla 8. Adhesión terapéutica a la CPAP, según diversos estudios.

ADHESIÓN A LA CPAP	
Autores	% de no adhesión
Galetke et al, 2011 ⁹²	37% (13 meses)
Salepci et al, 2013 ⁸⁸	35 % (6 años)
Bazurto et al, 2013 ⁹³	55% (6 meses)
Kholer et al, 2010 ⁸⁹	19 % a los 5 años; 30 % a los 10 años
Saraç et al, 2016 ¹⁰	30% (6 meses)
Bros et al, 2016 ⁹⁴	40,7% al mes; 39,4 % a los 6 meses; 54,9 % a los 10 meses
Riachy et, al 2017 ⁹⁰	30 % a los 6 meses; 50% a los 5 años
Jacobsen et al, 2017 ⁹¹	22% (3 años)
Koehler et al, 2022 ⁹⁵	55,8 % a los 3 meses

La variabilidad en los resultados sugiere que diversos factores (algunos de ellos modificables) pueden contribuir a la AT (tabla 9). Desde un punto de vista académico, estos factores los podemos dividir en:

- Dependientes del paciente.
- Dependientes de factores sociales y/o educacionales.
- Dependientes de la enfermedad.

- Dependientes del dispositivo.

Tabla 9. Factores asociados con una mala adhesión a la CPAP.

Dependientes del paciente	• Juventud • Sexo femenino • Raza afroamericana • Tabaquismo activo • Bajo índice de masa corporal • Personalidad tipo D • Depresión • Poca percepción de síntomas • Poca percepción de mejoría con el tratamiento
Dependientes de la CPAP	• Problemas con interfase; nivel de presión; claustrofobia; sequedad
Dependientes de la enfermedad	• Menor gravedad de la AOS • Menor grado de somnolencia diurna • Menor grado de desaturaciones nocturnas
Sociales y educacionales	• Bajo nivel socioeconómico • Bajas expectativas de resultados • Baja percepción de riesgo • Escasa auto-eficacia • Escaso balance decisional • Escaso nivel cognitivo/ educativo • Escaso apoyo social

1.6.1. Factores dependientes del paciente.

El incremento de utilización de la CPAP se ha relacionado con la percepción de los síntomas de la enfermedad así como la mejoría subjetiva de los mismos con el tratamiento⁹⁶. El ingreso previo en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y el antecedente personal de síndrome coronario agudo⁹⁷, también se han vinculado con mayor AT.

Por el contrario, la juventud^{8,98,99} y el hábito tabáquico^{91,100}, se asocian a una peor adhesión a la CPAP. También se ha observado peor adhesión en estados de depresión medidos mediante escalas como la Hospital Anxiety and Depression Scale

(HADS) ¹⁰¹⁻¹⁰³, con personalidad de tipo D (que se caracteriza por una combinación de inhibición social y afectividad negativa) ¹⁰⁴ y con la raza afroamericana ^{98,99,105}. El sexo femenino también se ha vinculado a una peor AT ^{8,106}.

1.6.2. Factores sociales y educacionales.

El estado civil en pareja, así como varios factores dependientes de la pareja (su implicación en el plan terapéutico, una actitud positiva hacia el tratamiento y una buena calidad del sueño), son predictores de buena adhesión a la CPAP por parte del paciente ^{100,107-109}.

Por otro lado, una baja situación socioeconómica se relaciona con una menor adhesión a la CPAP ^{110,111}. Habitualmente, esta situación se ve correlacionada con una peor alfabetización sanitaria y con mayores dificultades para acceder a la atención sanitaria, sobre todo en sistemas sanitarios privados ¹⁰⁰. Un menor nivel educativo con respecto a AOS y CPAP también predice peor AT ⁷.

La habilidad de utilizar la CPAP a pesar de las dificultades (auto-eficacia) y las expectativas de las respuestas concretas al tratamiento con CPAP, así como tomar la decisión de cumplimentar con el tratamiento, son factores vinculados una mejor adhesión al mismo ¹¹²⁻¹¹⁴.

Por último, el cambio de ubicación frecuente del lugar de sueño parece relacionarse con una peor adhesión a la CPAP ¹¹⁵.

1.6.3. Factores dependientes de la enfermedad.

La mayor gravedad de la AOS evaluada con mediante el IAH, un mayor grado de somnolencia diurna o un mayor índice de desaturación de a oxihemoglobina (ODI) predicen una mayor AT. La somnolencia diurna es uno de los factores que más se ha relacionado en la literatura con la adhesión a la CPAP, aunque existe cierta controver-

sia, puesto que en algunas series no se ha demostrado relación significativa^{84,89,91,116,117}.

1.6.4. Factores dependientes de la CPAP.

Los efectos secundarios relacionados con la CPAP, detectados hasta en la mitad de los casos de pacientes tratados, se asocian con una peor AT^{84,89,93,116}. Los problemas relacionados con la interfase, los problemas con el nivel de presión pautaada, las fugas, la sequedad nasofaríngea, el taponamiento nasal, el ruido, la aerofagia y la claustrofobia son algunos ejemplos. Varios trabajos han evaluado si el tipo de interfase puede influir en la AT. Sin embargo, aunque parece haber una tendencia a una menor adhesión al tratamiento en pacientes tratados con mascarillas oronasales⁸⁴, los resultados son poco concluyentes. Sí conviene destacar que la adhesión durante los primeros días de tratamiento predice la adhesión a largo plazo^{118,119}.

1.7. ESTRATEGIAS PARA MEJORAR LA ADHESIÓN A LA CPAP

La importancia de mejorar la adhesión al tratamiento con CPAP en los pacientes con AOS radica en que se trata de una enfermedad de alta prevalencia en constante crecimiento que comporta importantes consecuencias sanitarias, sociales y económicas. Las personas con AOS infratratadas aumentan los costes sanitarios, incrementan el riesgo de hospitalización de dos a tres veces y duplican el número de visitas al médico^{24,70}. Por el contrario, los pacientes con AOS que reciben el tratamiento y lo utilizan de forma adecuada, mejoran el control de sus comorbilidades, reducen las visitas al médico, las medicaciones necesarias, el absentismo laboral, la estancia hospitalaria y los accidentes de tráfico¹²⁰. A continuación, se exponen algunas de las estrategias empleadas para mejorar la adhesión terapéutica.

1.7.1. Minimización de efectos secundarios relacionados con la CPAP.

Como ya se ha comentado, los efectos secundarios relacionados con la CPAP son muy frecuentes²⁰ y pueden condicionar la AT. Para intentar solucionarlos se han descrito diversas estrategias, que varían en función del efecto adverso relacionado por el paciente^{2, 4} (tabla 10).

Tabla 10. Problemas relacionados con el uso de la CPAP y soluciones más frecuentes.

Problemas	Soluciones
Obstrucción y/o congestión nasal	Esteroides nasales, suero salino, antihistamínicos, humidificador-calentador. Cambio de mascarilla oro-nasal.
Irritación o lesión facial	Cambio de mascarilla, ver correcto uso.
Sequedad faríngea	Añadir humidificador-calentador. Correcto control de fugas. Optimizar presión.
Problemas en manejo de interfaz	Refuerzo de información.
Irritación ocular	Correcto uso y/o cambio de mascarilla.
Claustrofobia	Cambiar de mascarilla. Apoyo psicológico.
Aerofagia	Reducir presión. Valorar autoCPAP.
Epistaxis	Añadir humidificador-calentador.
Ruido	Valorar existencia de fugas.
Frío	Aumentar temperatura de la habitación. Humidificador-calentador.
Intolerancia a la presión	Titulación, rampa, valorar autoCPAP.

Aunque el principal tratamiento de la AOS es el empleo de una presión positiva continua y fija sobre la vía aérea, mediante la CPAP, se han realizado diversos estudios

que valoran si la AT puede mejorar con el uso de un dispositivo automático de presión positiva (autoCPAP), que utiliza un algoritmo capaz de variar la presión en función de la resistencia de la vía aérea detectada en cada momento. Sin embargo, esta modalidad de ventilación no ha demostrado mejorar la AT, ni la sintomatología asociada con la AOS y, además, tiene costes más elevados^{121,122}. A pesar de ello, la autoCPAP presenta mejor aceptación que la CPAP en pacientes que manifiestan algún tipo de efecto secundario^{14,121,123}.

1.7.2. Programas de soporte, educativos, cognitivo-conductuales, farmacológicos y mixtos.

Con el ánimo de mejorar la AT y obtener mejores resultados clínicos, se han desarrollado en los últimos años diversos programas educativos. El diseño de este tipo de programas es muy variopinto:

1. Las estrategias de soporte están destinadas a intensificar el seguimiento y monitorización de los pacientes, empleando para ello visitas adicionales (hospitalarias o domiciliarias), llamadas telefónicas, telemedicina e incluso noches adicionales en el ajuste de presiones.
2. Las estrategias educacionales aportan información al paciente sobre la AOS y la CPAP en forma de vídeos, sesiones didácticas, sesiones grupales, material escrito, llamadas telefónicas a domicilio, educación y seguimiento domiciliario.
3. Las conductuales promueven la autoeficacia de los pacientes, evalúan las expectativas que tienen de los resultados del tratamiento e influyen en la decisión de optar por la adhesión a la CPAP.
4. Las estrategias farmacológicas se apoyan en el uso de medicación, como por ejemplo la eszopiclona, un fármaco hipnótico sedante que acorta el tiempo de inducción del sueño y reduce la incidencia de despertares nocturnos debido a su agonismo con los receptores de ácido gamma aminobutírico tipo A (GABA-A) con el que interactúa de forma similar a las benzodiacepinas¹²⁴.

5. Finalmente, las estrategias mixtas combinan todas o algunas de las estas estrategias previas^{125,126}. En líneas generales, este tipo de programas ha demostrado un aumento de adhesión, aunque únicamente a corto plazo^{12,119, 127-129}.

En una revisión sistemática de la Cochrane realizada en 2014¹⁶ se analizaron un total de 30 estudios, en los que se combinan de uno a cuatro tipos de intervención diferentes y se clasifican en función del tipo de intervención predominante (educacional, soporte, conductual). El 70% de los estudios analizados incluía más de un tipo de intervención (programas mixtos). La duración de los programas fue variable, de 4 a 52 semanas, siendo la mayoría de ellos de corta duración. Los programas basados únicamente en una estrategia educacional no mostraron aumento de adhesión a la CPAP. Sin embargo, el resto de las estrategias combinadas sí que demostraron resultados satisfactorios durante el tiempo de intervención, especialmente en el aumento de horas de uso de la CPAP. El beneficio obtenido se mantuvo entre 6 y 12 meses. La práctica totalidad de los estudios incluyeron a pacientes con AOS e indicación de CPAP naïve, por lo que se desconocen los resultados específicos sobre la población no adherente. La evaluación del impacto de los programas sobre la CVRS o aspectos como la ansiedad y depresión se estudió en muy pocas series, sin mostrar beneficios concluyentes.

Una revisión sistemática posterior, realizada en el 2020¹⁵, incluyó 41 estudios con una duración de seguimiento que osciló entre 4 y 104 semanas (un único estudio)¹²⁸. La duración de las intervenciones fue también variable. Los autores concluyen que no existe fuerte evidencia que vincule la mejor adhesión a la CPAP con mejores resultados clínicos, como mejoría en la ESD, CVRS, ansiedad o depresión dada la escasez de estudios que midieron estos resultados. Del mismo modo, dada la heterogeneidad de los diseños tampoco se establece si la duración del programa influye en la adhesión a la CPAP. Cualquier tipo de intervención educativa de apoyo o conductual (cualquiera fuera de la habitual) es probable que mejore el uso de la CPAP en aproximadamente una hora por noche, aunque el nivel de evidencia es variable. Hay evidencia baja que

indica que las intervenciones de apoyo y mixtas aumentan el uso de la CPAP, evidencia moderada de que la educación a corto plazo aumenta de forma modesta el uso de la CPAP y evidencia alta de que las intervenciones que emplean estrategias motivacionales, cognitivas y conductuales, que requieren participación activa de los pacientes, aumentan de forma significativa el uso de la CPAP. Los autores enfatizan la necesidad de estudios orientados hacia la personalización, donde se aborden específicamente intervenciones que se adapten mejor a las necesidades individualizadas de los pacientes.

Las tablas 11-14 presentan los principales estudios destinados a mejorar la AT, según diferentes estrategias de intervención.

Tabla 11. Estrategias cognitivo/conductuales y educacionales destinadas a mejorar la AT a la CPAP.

ESTRATEGIAS COGNITIVO/CONDUCTUALES Y EDUCACIONALES				
Autores	N	Intervención	Resultados	Duración (semanas)
Aloia et al 2001 ¹³⁰	12	Dos grupos naïve: - Dos reuniones de 45 minutos de duración - Control	No diferencias en las horas de utilización de la CPAP a la semana, pero sí a las 12 semanas	12
Aloia et al. 2007 ¹¹⁹	142	Pacientes naïve. 3 grupos: - Educación tradicional (2 sesiones de 45 minutos cada una). - Lo mismo + discusiones sobre el tratamiento - Estándar	Aumento de uso de la CPAP al mes. Menos discontinuidad a las 13 semanas.	13
Richards et al 2007 ¹³	96	Dos grupos naïve: - Dos reuniones en grupo de 1 hora de terapia cognitiva incluyendo vídeo formativo + información estándar - Control: información estándar	Aumento de las horas de uso de la CPAP a los 7 y 28 días.	4

Tabla 12. Estrategias de soporte o tecnológicas destinadas a mejorar la AT a la CPAP.

ESTRATEGIAS DE SOPORTE/TECNOLOGÍA				
Autores	N	Intervención	Resultados	Duración (semanas)
Smith CE et al 2006 ¹²⁵	19	Pacientes no adherentes tras 3 meses de tratamiento. Grupo 1: control. Grupo 2: intervención con vídeos de sesiones educativas v solución de problemas. 12 semanas de intervención	Aumento de uso de CPAP a las 12 semanas	12
Sparrow et al 2010 ¹²⁷	250	2 grupos naïve: - Llamadas telefónicas semanales durante el primer mes y mensuales durante 12 meses	Aumento de uso de la CPAP a los 6 y 12 meses en el grupo de intervención	52
Fox et al 2012 ¹³¹	77	2 grupos naïve: - Telemedicina: autoCPAP con transmisión de información fisiológica (fugas, IAH residual, horas de uso...) que se revisan diariamente - Grupo control	Aumento de uso de la CPAP, con aumento de trabajo de los técnicos	12
Hoet et al 2017 ¹³²	46	Grupo 1: control Grupo 2: telemonitorización CPAP domiciliaria (control de fugas, horas de uso, etc)	Aumento de uso de la CPAP.	12

Tabla 13. Estrategias mixtas destinadas a mejorar la AT a la CPAP.

ESTRATEGIAS MIXTAS				
Autores	N	Intervención	Resultados	Duración (semanas)
Hoy et al 1999 ¹⁰²	80	-Soporte estándar: explicación verbal, vídeo educacional 20 minutos, titulación en laboratorio, llamadas telefónicas el día 2 y 21, al mes, a los 3 y 6 meses -Soporte intensivo: soporte estándar + educación en el domicilio dl paciente junto con las parejas, 2 noches adicionales de titulación en el hospital y visitas al domicilio el día 7, 14, 28 y 4 meses.	Mejoría de humor, síntomas, habilidades y aumento de uso de la CPAP a los 6 meses	84
Hui et al 2000 ¹³³	108	Grupo 1: control Grupo 2: 2 visitas tempranas. Llamadas telefónicas.	No mejoría de adhesión. Mejoría CVRS.	12
Lewis et al 2006 ¹³⁴	72	Grupo 1: control Grupo 2: 1 revisión temprana y una llamada telefónica	No mejoría	52
Meurice et al 2007 ¹³⁵	112	Grupo 1: control Grupo 2: 4 visitas adicionales en los 3 primeros meses	No mejoría de adhesión. Mejoría en CVRS	52
Wang W et al 2012 ¹³⁶	152	-Grupo 1: control -Grupo 2: educación estándar -Grupo 3: relajación muscular progresiva -Grupo 4: educación estándar + relajación muscular progresiva.	Mejoría en grupo 2 y 4: -Grupo 2: mejoría en ESD, y calidad del sueño a las 4 semanas, así como aumento de horas de utilización de CPAP. -Grupo 4: mejoría de ESD, de calidad del sueño y horas de utilización de CPAP a las 4,8 y 12 semanas. Mejoría de ansiedad y depresión a las 12 semanas.	12
Barlett et al 2013 ¹³⁷	206	Grupo 1: Interacción social. Grupo 2: terapia social cognitiva	Sin diferencias en CVRS, autoeficacia, ESS, humor.	24

(intervención 20 minutos).				
Bouloukaki et al 2014 ¹²⁸	3100	Grupo 1: control. Grupo 2: 2 llamadas telefónicas de la enfermera, 1 revisión al mes del diario de sueño por el especialista del sueño, y 6 días de seguimiento persona con la familia o cónyuge del paciente. 1 sesión con vídeo educativo de 15 minutos, seguida de una charla de 10 minutos para reforzar los temas clave.	-Mejor puntuación en cuestionarios de CVRS, ansiedad y ESD. -Menores tasas de hospitalización y mortalidad. -Aumento de uso de la CPAP.	104
Chen et al 2015 ¹³⁸	80	-Grupo 1: control. -Grupo 2: educación, técnicas de autogestión, llamadas telefónicas, visitas domiciliarias, intervención psicológica. Vídeo educacional previo al tratamiento.	Aumento de uso de CPAP y mejoría en la CVRS.	52
Sedkaoui et al 2015 ¹³⁹	379	Grupo 1: control. Grupo 2: 5 llamadas telefónicas.	Mejoría de adhesión.	104
Bakker et al 2016 ¹¹	83	Dos grupos en pacientes con enfermedad cardiovascular y sin ESD: -Grupo 1: sesiones 1 hora (al principio y a la semana), manual, vídeos, llamadas telefónicas (semanas 3, 4, 8, 12, 20 y 32). -Grupo 2: control,	Aumento de uso de CPAP.	52
Swayer 2017 ¹⁴⁰	118	Grupo 1: control. Grupo 2: 4 reuniones educativas.	No mejoría de adhesión ni CVRS.	12
Hwang et al 2017 ¹²	1445	-Grupo 1: control. -Grupo 2: Educación con web. -Grupo 3: Telemonitorización CPAP. -Grupo 4: Educación con web+telemonitorización de CPAP.	Aumento de uso de la CPAP en Grupo 3 y 4.	12
Saphiro et al 2021 ¹⁴¹	66	Grupo 1: control. Grupo 2: 2 llamadas telefónicas. Material escrito y educación sobre enfermedad.	No mejoría en adhesión.	4
Hwang et al 2017 ¹²	1455	Grupo 1: control. Otros 3 grupos con incremento de educación sobre enfermedad y mensajes incentivadores de forma telemática en caso de percepción	Mejoría en adhesión y CVRS.	12

de escasa utilización de CPAP.

Tabla 14. Estrategias farmacológicas destinadas a mejorar la AT a la CPAP.

ESTRATEGIAS FARMACOLÓGICAS				
Autores	N	Intervención	Resultados	Duración (semanas)
Lettieri et al 2009 ¹²⁴	160	Grupo 1: control Grupo 2: administración de eszopiclona durante las primeras 14 noches con CPAP.	Aumento de uso de la CPAP y menos abandono del tratamiento.	24

En definitiva, pese a que la adhesión terapéutica a la CPAP es un aspecto pivotal para conseguir beneficios clínicos en la AOS, en la actualidad sigue siendo un problema sin resolver que afecta entre el 20-50% de los pacientes.





2. JUSTIFICACIÓN



A pesar de los diferentes intentos realizados para definir el programa ideal que permita mejorar y mantener a largo plazo la adhesión terapéutica a la CPAP en los pacientes con AOS, los resultados obtenidos hasta la fecha no son concluyentes. Los abordajes propuestos parecen incrementar, en mayor o menor medida, el uso de la CPAP, especialmente cuando se combinan varias estrategias al mismo tiempo. Sin embargo, se desconoce si el mayor uso de la CPAP, conseguido con estas intervenciones, traduce mejores desenlaces clínicos, si el beneficio potencial se mantiene a lo largo del tiempo y si los resultados son coste-efectivos.

El impacto del programa educativo sobre la CVRS ha sido muy poco estudiado, y en los escasos estudios realizados habitualmente se emplean cuestionarios genéricos^{138,142}. Tampoco ha sido bien definido el impacto de este tipo de programas sobre la ansiedad-depresión, que con frecuencia se asocia con la AOS^{15,16,143}. La duración del programa y su relación con los potenciales beneficios también es tema de controversia. La gran mayoría de los programas tienen una duración igual o inferior a 3 meses^{12,13,125,126,130-133,136,139}, por lo que se desconoce si los potenciales beneficios obtenidos se mantienen durante el tiempo, tanto en las tasas de AT como en los desenlaces clínicos asociados.

Asimismo, salvo excepciones^{125,144}, la mayor parte de los programas se instauran al inicio del tratamiento con CPAP, en pacientes naïve (sin tratamiento previo). Por tanto, esta aproximación incluye a pacientes adherentes desde el comienzo con la terapia, donde el beneficio de la intervención educativa puede ser menor. En ellos, una educación estándar (la habitual) pensamos que sería suficiente, sin precisar recursos adicionales. Sin embargo, si a pesar de esta aproximación convencional, el paciente se detecta como no adherente, estimamos necesaria una intervención educativa más intensa.

Atendiendo a estas razones, nos propusimos desplegar y posteriormente evaluar un programa educativo mixto, que incluya medidas de soporte y educativas con intervención grupal, dirigido específicamente a pacientes no adherentes, analizando no sólo la AT conseguida con el programa, sino también su impacto a largo plazo sobre

diferentes desenlaces clínicos entre los que destaca especialmente la CVRS y la ansiedad-depresión. Previo al despliegue del programa se evaluarán de forma individual los factores asociados a la baja adhesión, con la intención de personalizar la intervención educativa.



3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS



3.1. HIPÓTESIS DE TRABAJO

Uno de los principales factores vinculados con la baja adhesión a la CPAP es la falta de conocimiento de la enfermedad y sus consecuencias. Por este motivo, pensamos que la puesta en marcha de un programa educativo mixto estructurado enfocado a pacientes no adherentes al tratamiento con AOS moderado-grave podrá:

- Mejorar la adhesión a la CPAP, tanto a corto como a largo plazo, no sólo aumentando la proporción de pacientes adherentes, sino también las horas de uso del dispositivo.

Y, que esta mayor adhesión terapéutica se acompañará de:

- Una mejoría en la calidad de vida relacionada con la salud, tanto a corto, medio, como largo plazo.
- Una mejoría de la sintomatología del paciente con AOS.
- Una disminución de tasas de ansiedad-depresión en esta subpoblación de pacientes de alto riesgo.
- Una disminución del uso de recursos sanitarios por parte de estos pacientes.

3.2. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

3.2.1. Objetivo principal.

- Valorar el impacto sobre la calidad de vida relacionada con la salud, tanto a corto como largo plazo, de un programa educativo mixto estructurado dirigido a aumentar la adhesión terapéutica a la CPAP en pacientes diagnosticados de AOS, inicialmente no adherentes al tratamiento.

3.2.2. Objetivos secundarios:

- Conocer el grado de AT en nuestro entorno y estudiar los factores que influyen en la adhesión al tratamiento, con especial énfasis en la valoración de posibles los factores sociales y/o económicos.
- Comparar la AT del programa educativo, frente a tratamiento convencional, valorando específicamente:
 - Grado de adhesión a la CPAP y a las medidas higiénico-dietéticas, tanto a corto como a largo plazo.
 - El número de horas de uso de la CPAP.
- Valorar el impacto del programa educativo, frente al tratamiento convencional en los siguientes desenlaces clínicos:
 - Sintomatología, tanto a corto como a largo plazo.
 - Ansiedad y depresión a los 3, 6 y 12 meses.
 - Consumo de recursos hospitalarios, mediante el análisis del número de visitas a urgencias e ingresos hospitalarios en cada uno de los grupos.



4. METODOLOGÍA



4.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

El estudio consta de dos fases diferenciadas. La primera está destinada a evaluar los factores relacionados con la adhesión terapéutica a la CPAP e identificar los pacientes no adherentes, y la segunda orientada a conocer la eficacia del programa educativo mixto, llevado a cabo en la subpoblación no adherente. La figura 11 muestra el diseño global del estudio. El proyecto del estudio fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética e Investigación Clínica del Hospital Arnau de Vilanova-Llíria (anexo 1). A todo paciente que participó en el estudio se le informó sobre el mismo de forma verbal y escrita (anexo 2) y se obtuvo el correspondiente consentimiento informado (anexo 3).

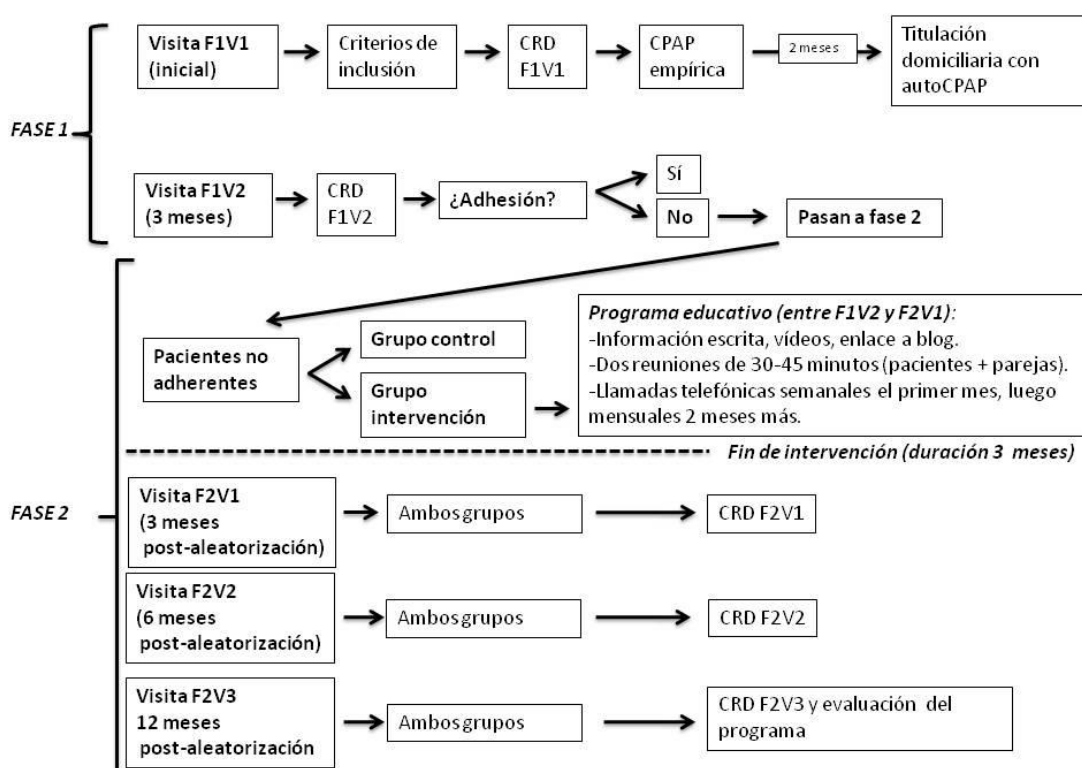


Figura 11. Diseño global del estudio.

4.2. PRIMERA FASE DEL ESTUDIO

4.2.1. Diseño del estudio en la primera fase.

Se realizó un estudio prospectivo observacional con seguimiento longitudinal sobre una cohorte consecutiva de pacientes con diagnóstico reciente de AOS moderado-grave, subsidiarios de tratamiento con CPAP, que fueron seguidos durante 3 meses tras el inicio del tratamiento. Esta fase incluía dos visitas médicas. La visita basal (F1V1), realizada antes de iniciar el tratamiento con CPAP y una segunda visita (F1V2) a los 3 meses de su inicio. El diagnóstico del AOS moderado-grave se realizó mediante poligrafía respiratoria domiciliaria, estableciéndose en aquellos que presentasen un IAH ≥ 15 /hora. Las poligrafías se realizaron mediante los equipos ApneaLink™ Air de ResMed (EE.UU) y Alice PDx de Respironics (EE.UU).

4.2.2. Población a estudio.

Los criterios de inclusión y exclusión se exponen en la tabla 15.

Tabla 15. Criterios de inclusión y exclusión en primera fase del estudio.

Criterios de inclusión	• Mayores de 18 años. • Independientes para el uso y manejo de la CPAP. • Pacientes naïve con la CPAP. • Firma del consentimiento informado. • Diagnóstico de AOS (reciente). • IAH≥ 15/hora candidatos a tratamiento con CPAP: ○ AOS grave (IAH≥ 30/hora) con independencia de su sintomatología y/o alteraciones cardiovasculares ○ AOS moderado (IAH≥ 15/hora) con somnolencia diurna (T. Epworth≥ 12) o eventos cardiovasculares significativos
Criterios de exclusión	• Imposibilidad de seguimiento. • Otros problemas asociados al sueño (síndrome de piernas inquietas, apneas centrales, síndrome de obesidad-hipoventilación...). • Demencias avanzadas. • Enfermedad neuromuscular. • Subsidiarios a ventilación mecánica no invasiva (VMNI).

4.2.3. Variables registradas durante la primera fase.

4.2.3.1. Primera visita (F1V1).

En la visita basal, se entregó la hoja informativa del estudio y el consentimiento informado. Con la intención de evaluar posibles factores predictores de AT, se recogieron datos demográficos, clínicos, higiene del sueño, comorbilidades, medicación, hábitos tóxicos, medidas antropométricas, exploración física dirigida, antecedentes familiares de apnea del sueño e información previa sobre la CPAP, factores socio-económicos, CVRS mediante el uso del cuestionario QSQ (45) (anexo 4) y ansiedad-depresión mediante el cuestionario HADS ¹⁴⁵ (145) (anexo 5).

El HADS consta de dos subescalas de 7 ítems cada una. La primera mide los síntomas relacionados con ansiedad y la otra los relacionados con la depresión. Una puntuación entre 0 y 7 puntos no indica caso, entre 8 y 10 sería un caso dudoso y las puntuaciones superiores a 11 son, probablemente, casos en cada una de las subescalas ¹⁴⁶ (146).

La información socioeconómica recogida consistió en preguntas sobre el nivel de estudios, el estado civil y el estado económico, que se evaluó objetivamente mediante una escala de ingresos anuales y subjetivamente mediante la percepción de nivel económico de los pacientes.

Tras la visita inicial, se inició el tratamiento con CPAP, empleando inicialmente una presión empírica calculada mediante la fórmula de Hoffstein ¹⁴⁷ (147). La presión fue posteriormente ajustada mediante titulación con autoCPAP ^{148,149} (148,149), en un período aproximado de 2 meses, utilizando para ello el equipo AirSense™ 10 AutoSet™ con registro domiciliario de dos noches consecutivas. A todos los pacientes se les facilitó información estándar sobre la enfermedad y consecuencias, la CPAP, los posibles efectos secundarios derivados de su uso y posibles soluciones, así como sobre las recomendaciones higiénico-dietéticas habituales.

4.2.3.2. Segunda visita, tres meses tras inicio de CPAP (F1V2).

La segunda valoración se realizó tras 3 meses de tratamiento con CPAP (un mes tras el ajuste automático de presión), donde de nuevo se realizó una valoración clínica completa. Para evaluar la AT en esta visita se realizó una valoración de las horas de uso de la CPAP, tanto subjetivas como objetivas. Para valorar el uso subjetivo del dispositivo se preguntó directamente al paciente por si utilizaba la CPAP o no y cuántas horas de promedio de uso nocturno. La valoración objetiva se basó en el registro de horas de uso del dispositivo empleado. También se valoraron molestias subjetivas, cambios entre presión empírica y presión por autoCPAP, cuestionarios QSQ y HADS. El anexo 6 describe con detalle la valoración realizada en esta segunda visita (CRDF1V2).

Al finalizar esta visita, el paciente fue clasificado en adherente o no adherente al tratamiento con CPAP. Se definió como adhesión al tratamiento el uso objetivo medio de la CPAP de 4 horas o más por noche.

Únicamente los pacientes no adherentes pasaron a la siguiente fase del estudio, siempre que no cumpliesen ningún criterio de exclusión.

4.3. SEGUNDA FASE DEL ESTUDIO

4.3.1. Diseño del estudio en la segunda fase.

Esta segunda fase está destinada a evaluar la eficacia de un programa educativo mixto (PEM) para pacientes no adherentes al tratamiento con CPAP. Para ello se planteó un ensayo clínico aleatorizado abierto sobre los pacientes con AOS no adherentes a CPAP detectados en la fase 1, con dos ramas de intervención: rama educativa (PEM) versus tratamiento convencional (TC).

La duración de la intervención educativa fue de tres meses, con un seguimiento posterior de otros 9 meses adicionales destinados a evaluar la persistencia del efecto. La evaluación final se realizó, por tanto, a los 12 meses del inicio del PEM.

Los pacientes aleatorizados al TC (grupo control) recibieron en la consulta información verbal básica sobre la AOS, posibles consecuencias y su tratamiento con medidas higiénico-dietéticas y CPAP. También se trató de corregir los problemas detectados (cambio de interfase, humidificador, calentador de aire, cambios de presión, etc) y/o se modificó la precisión de CPAP en caso de precisarlo.

Los pacientes incluidos en el PEM (grupo educativo) recibieron, además:

1. Folleto informativo específico sobre AOS¹⁵⁰.
2. Enlaces web para ampliar la información.
3. Acceso a un blog con material científico.
4. Dos reuniones grupales de 5-10 pacientes y de 30-45 minutos de duración impartidas por investigadora y enfermera, pudiendo acudir con su CPAP y con su pareja. Se dividieron en una explicación teórica (power-point, anexo....), una sesión práctica y resolución de dudas.
5. Llamadas telefónicas semanales el primer mes y una vez al mes 2 meses más.
6. En el caso de que los pacientes tuviesen algún problema, se les facilitó un teléfono de contacto, citándose en una consulta específica de enfermería donde se evaluaban los posibles cambios: interfase, humidificador, etc.

Todos los casos incluidos en esta segunda fase fueron visitados de forma reglada a los 3 (F2V1), 6 (F2V2) y a los 12 meses (F2V3).

4.3.2. Población a estudio en la segunda fase.

Los criterios de inclusión y exclusión para esta segunda fase del estudio se muestran en la tabla 16.

Tabla 16. Criterios de inclusión y exclusión en fase 2.

Criterios de inclusión	• No adhesión demostrada a la CPAP durante un seguimiento previo de 3 meses. • Mayores de 18 años. • Independientes para el uso y manejo de la CPAP. • Firma del consentimiento informado. • $IAH \geq 15$/hora candidatos a tratamiento con CPAP: ○ AOS grave ($IAH \geq 30$/hora) con independencia de su sintomatología y/o alteraciones cardiovasculares ○ AOS moderado ($IAH \geq 15$/hora) con somnolencia diurna (T. Epworth ≥ 12) o eventos cardiovasculares significativos
Criterios de exclusión	• Imposibilidad de seguimiento. • No saber leer y/o escribir. • Otros problemas asociados al sueño (síndrome de piernas inquietas, apneas centrales, síndrome de obesidad-hipoventilación, etc). • Demencias avanzadas. • Enfermedad neuromuscular. • Subsidiarios de VMNI. • Depresión mal controlada.

4.3.3. Variables evaluadas en la segunda fase del estudio.

4.3.3.1. Variable principal del estudio.

Se consideró como variable principal del estudio la puntuación global en el QSQ a los 3 meses de la aleatorización a PEM o TC, durante la primera visita de la fase 2 (F2V1). También se evaluaron los cambios en la puntuación en el QSQ, tanto a los 6 meses (F2V2), como al finalizar el seguimiento (12 meses) (F2V3). Se consideró respondedor aquel caso que superase los cambios mínimos clínicamente significativos en

los distintos apartados de este cuestionario: 1.8 puntos para el apartado de la somnolencia diurna, 2 puntos para el apartado de síntomas diurnos, 1,5 puntos para el apartado de síntomas nocturnos, 1.1 para el apartado de emociones y 2,5 puntos para el apartado de interacciones sociales ⁴⁵.

4.3.3.2. Variables secundarias del estudio

Se evaluó la AT a los 3,6 y 12 meses post-aleatorización, mediante el registro del número de horas medias diarias de utilización de CPAP, en la lectura del dispositivo correspondiente y con el número de horas medias subjetivas. Se consideró como AT el uso objetivo medio de 4 horas o más por noche. Los pacientes perdidos durante el seguimiento se clasificaron como no adherentes al tratamiento, en el caso de haber devuelto la CPAP por no usarla ni tener intención de hacerlo, y ‘no valorables’ en el resto de casos.

Se registraron los cambios antropométricos durante el transcurso del estudio, valorando también los cambios en los síntomas (escala de Epworth, ronquidos, percepción subjetiva de mejoría, etc) y el cuestionario HADS a los 3, 6 y 12 meses post-aleatorización. Finalmente, se registró el número de ingresos o visitas a urgencias y los efectos secundarios relacionados con el tratamiento. El anexo 6 muestra los CRD de seguimiento.

4.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO (AMBAS FASES)

Para comparar variables categóricas se empleó la prueba de chi-cuadrado. Para comparar las variables cuantitativas se empleo la prueba del t-student, tras comprobar la normalidad de la distribución de Kolmogorov-Smirnov. Las variables cuantitativas no paramétricas se analizaron con la U de Mann-Whitney.

Durante la primera fase del estudio y para identificar los factores relacionados con la adherencia se realizó una regresión logística multivariante, tomando como va-

riable dependiente la AT y como independientes todas aquellas que en el análisis bivariado previo demostrasen significación estadística.

En la segunda fase del estudio, los pacientes fueron aleatorizados a dos grupos de intervención: PEM o TC. La aleatorización siguió un modelo simple con tabla de números aleatorios. Se realizó un análisis por intención de tratar (ITT, del inglés *intention-to-treat*) en el que se evalúan todos los pacientes que fueron incluidos de manera aleatorizada en el ensayo clínico, independientemente de acudieron a una, dos, tres o ninguna visita de seguimiento. Para imputar los valores perdidos (*missing values*) debidos a pérdidas en el seguimiento, se utilizó un modelo mixto de medidas repetidas cuyo algoritmo incluye la imputación automática de los valores perdidos, manteniéndose así la muestra total y los beneficios de la aleatorización. Sólo en el caso de que, para un paciente, faltasen los datos de las 3 visitas, se eliminaron estos pacientes del análisis, al no disponer de datos de referencia para imputar.

El tamaño muestral calculado para los pacientes de la segunda fase fue de 96 pacientes, aleatorizados en dos grupos de 48 pacientes en el grupo de TC y en el de PEM. Para calcular este tamaño, se utilizó la diferencia clínica mínimamente significativa más exigente en la puntuación en el QSQ., con un error tipo I del 5% ($\alpha = 0,05$), aproximación unilateral y potencia mínima exigida del 80% ($\beta = 0,20$). La proporción esperada de pérdidas fue del 15%.

A partir de esta cifra y basándonos en una cohorte de pacientes con AOS en nuestro departamento donde se registran en torno a un 30 % de pacientes no adherentes al tratamiento con CPAP, se calculó el tamaño muestral total del proyecto en 320 pacientes.

5. RESULTADOS



5.1 PRIMERA FASE DEL ESTUDIO

Se reclutaron un total de 543 pacientes, de los cuáles 364 pacientes (67%) cumplían criterios de inclusión para el estudio. La figura 12 muestra el diagrama de flujo.

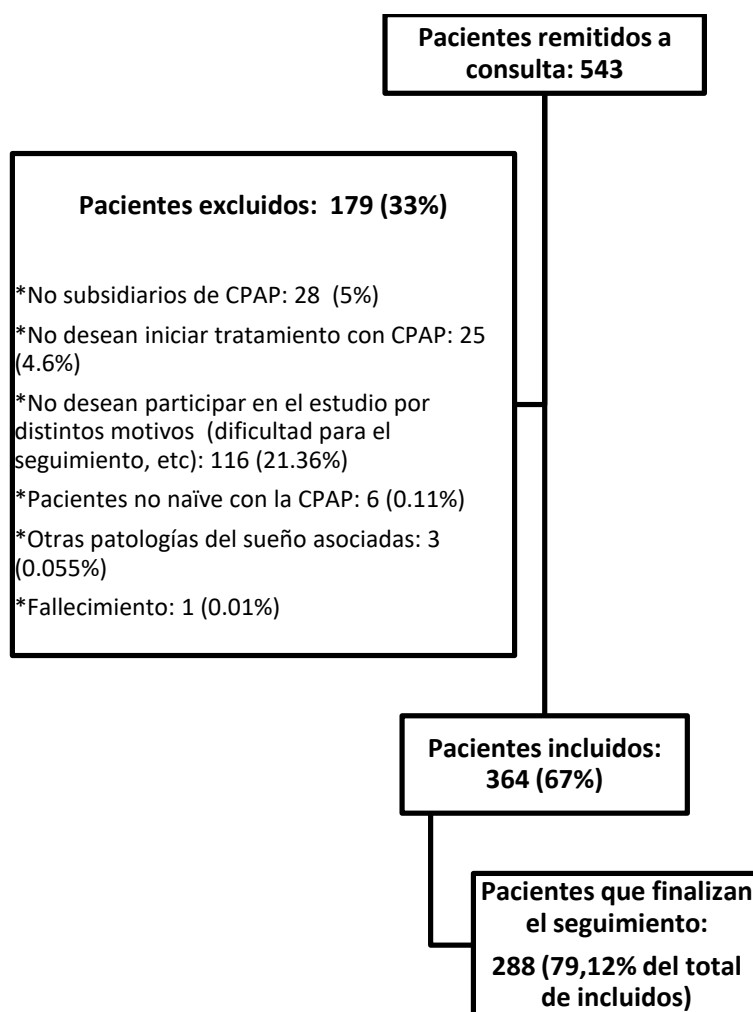


Figura 12. Diagrama de flujo de la primera fase del estudio.

5.1.1. Análisis descriptivo del total de la muestra.

De los 364 pacientes incluidos en la primera fase del estudio, ochenta (22%) eran mujeres y 284 (78%) hombres, con una edad media de 56 ± 11 años, un IMC de 32 ± 5 Kg/m² y un IAH medio de 42 ± 20 /hora. La tabla 17 presenta los datos descriptivos de los pacientes finalmente incluidos en el estudio, con estratificación por sexo. En el momento del diagnóstico, las mujeres presentaron una edad más avanzada, con mayor obesidad e hipersomnias diurna. Sin embargo, el IAH fue significativamente menor, siendo también inferior el perímetro del cuello y de la cintura.

Tabla 17. Análisis descriptivo general y estratificado por sexo.

	Total (n=364)	Hombres (n=284,78%)	Mujeres (n=80, 22%)	p
Edad (años)	55,5 $\pm$ 11,1	54,8 $\pm$ 11,2	58,5 $\pm$ 10,2	0,011
IMC (Kg/m ²)	32,1 $\pm$ 5,5	31,8 $\pm$ 5,3	33,3 $\pm$ 6,2	0,026
Perímetro del cuello (cm)	41,8 $\pm$ 4,1	43,0 $\pm$ 3,4	37,6 $\pm$ 3,3	<0,001
Perímetro de cintura (cm)	108,8 $\pm$ 13,6	110,1 $\pm$ 13,4	104,1 $\pm$ 13,2	<0,001
IAH	42,1 $\pm$ 19,9	44,6 $\pm$ 20,2	33,5 $\pm$ 16,3	<0,001
Epworth	10,5 $\pm$ 7,5	10,1 $\pm$ 5,1	11,9 $\pm$ 12,6	NS
Tabaquismo:				
• Nunca	116 (31,9%)	67 (23,6%)	49 (61,3%)	<0,001
• Exfumador	159 (43,7%)	137 (48,2%)	22 (27,5%)	
• Fumador activo	89 (24,5%)	80 (28,2%)	9 (11,3%)	

NS= no significativo

La tabla 18 recoge las principales comorbilidades de los pacientes incluidos en el estudio. Entre las más frecuentes destaca la hipertensión arterial, presente en el 54,1% de los casos, la dislipemia (33,0%), el insomnio (23,1%), la artrosis (20,1%), la ansiedad (20,1%) y la depresión (14,0%), siendo estas 4 últimas estadísticamente más frecuentes entre las mujeres ($p < 0,001$).

Tabla 18. Comorbilidades de los pacientes incluidos en la fase 1 del estudio.

	Total (n=364)	Hombres (n=284,78%)	Mujeres (n=80, 22%)	P
Hipertensión arterial	197 (54,1%)	146 (51,4%)	51 (63,7%)	NS
Dislipemia	120 (33%)	91 (32%)	29 (36,3%)	NS
Diabetes	46 (12,6%)	32 (11,3%)	14 (17,5%)	NS
Cardiopatía isquémica	24 (6,6%)	20 (7%)	4 (5,1%)	NS
Arritmias cardíacas	16 (4,4%)	13 (4,6%)	3 (3,8%)	NS
Insuficiencia cardíaca	5 (1,4%)	4 (1,4%)	1 (1,3%)	NS
Accidente cerebrovascular	10 (2,7%)	9 (3,2%)	1 (1,3%)	NS
Embolismo pulmonar previo	4 (1,1%)	3 (1,1%)	1 (1,3%)	NS
Trombosis venosa profunda	8 (2,2%)	5 (1,8%)	3 (3,8%)	NS
EPOC	9 (2,5%)	8 (2,8%)	1 (1,3%)	NS
Asma	17 (4,7%)	10 (3,5%)	7 (8,8%)	NS
Reflujo gastroesofágico	47 (12,9%)	34 (12%)	13 (16,3%)	NS
Osteoporosis	17 (4,7%)	5 (1,8%)	12 (15%)	<0,001
Artrosis	73 (20,1%)	36 (12,7%)	37 (46,3%)	<0,001
Neoplasias sólidas	18 (5%)	12 (4,3%)	6 (7,5%)	NS
Insomnio	84 (23,1%)	51 (18%)	33 (41,3%)	<0,001
Ansiedad	73 (20,1%)	35 (12,4%)	38 (47,5%)	<0,001
Depresión	51 (14,0%)	18 (6,3%)	33 (41,3%)	<0,001

NS= no significativo

5.1.2. Adhesión terapéutica a los 90 días (previo a la inclusión en el programa educativo mixto) y perfil clínico. Análisis bivariado.

En 76 pacientes (20,9% de los casos), se perdió el seguimiento, por lo que no se pudo valorar la adhesión. De los 288 pacientes restantes que finalizaron este período de seguimiento inicial, 192 (66,7%) se consideraron adherentes al tratamiento con CPAP y 96 (33,3%) fueron clasificados como no adherentes.

La tabla 19 presenta los datos descriptivos generales de los pacientes que perdieron el seguimiento y de los que finalmente completaron la visita final de la primera fase (F1V2). En líneas generales, los pacientes que no completaron el estudio fueron muy similares a los finalmente incluidos. Únicamente se apreciaron diferencias

significativas en relación con la gravedad del AOS. Los pacientes adherentes mostraron un IAH y un ODI4% más elevados que los casos no valorables y que los no adherentes, sin apreciarse diferencias entre no valorables y no adherentes en estas variables de gravedad.

Tabla 19. Análisis comparativo entre los pacientes en los que se perdió el seguimiento (no valorables), y los que completaron el seguimiento de la fase 1 (adherentes y no adherentes al tratamiento con CPAP).

	Completaron la fase 1 (n=288,79.1%)		Pérdidas (n=76,20.9%)	p
	Adherentes (n=192,66.7%)	No adherentes (n=96, 33.3%)	No valorables	
Edad (años)	56,4± 10,8	53,4± 11,6	56,1±10,9	NS
Sexo:				
• Hombres	147 (76,6%)	77 (80,2%)	60 (78,9%)	NS
• Mujeres	45 (23,4%)	19 (19,8%)	16 (21,1%)	
IMC (Kg/m ²)	32,3± 5,8	31,9±5,6	31,9±4,8	NS
Perímetro del cuello (cm)	41,7±3,9	41,9±4,2	41,9±4,2	NS
Perímetro de cintura (cm)	108,6± 14,1	108,6± 13,8	109,4±12,1	NS
Tabaquismo:				
• Nunca	66 (34,4%)	28 (29,2%)	22 (28,9%)	NS
• Exfumador	88 (45,8%)	41 (42,7%)	24 (31,6%)	
• Fumador activo	38 (19,8%)	27 (28,1%)	30 (39,5%)	
Antecedentes familiares de AOS	49 (25,5%)	18 (18,8%)	17 (22,4%)	NS
Epworth	10,3 ± 5,2	11,6 ± 1,.4	9,4 ± 5,9	NS
ODI 4%	44,9±23,8	34,7± 19,9	36,6± 20,7	0,001
IAH	45,5 ±20.7	37,2± 18,4	39,9± 18,5	0,002

NS= no significativo

5.1.3. Perfil clínico basal, según adhesión terapéutica (Fase I). Análisis bivariado.

5.1.3.1. Datos demográficos basales, según adhesión terapéutica.

La tabla 20 recoge los datos demográficos comparativos de los pacientes que finalizan el seguimiento entre los pacientes con adhesión al tratamiento con CPAP y los no adherentes.

Tabla 20. Datos antropométricos basales. Análisis comparativo entre adherentes y no adherentes al tratamiento con CPAP.

	Adherentes (n=192, 66.7%)	No adherentes (n=96, 33.3%)	p
Edad (años)	56.4± 10.8	53.4± 11.6	NS
Sexo:			
• Hombres	147 (76.6%)	77 (80.2%)	NS
• Mujeres	45 (23.4%)	19 (19.8%)	
IMC (Kg/m ²)	32.3± 5.8	31.9±5.6	NS
Perímetro del cuello (cm)	41.7±3.9	41.9±4.2	NS
Perímetro de cintura (cm)	108.6± 14.1	108.6± 13.8	NS
Tabaquismo:			
• Nunca	66 (34.4%)	28 (29.2%)	NS
• Exfumador	88 (45.8%)	41 (42.7%)	
• Fumador activo	38 (19.8%)	27 (28.1%)	
Antecedentes familiares de AOS	49 (25.5%)	18 (18.8%)	NS

NS= no significativo

5.1.3.2. Comorbilidad, estratificada según adhesión terapéutica.

La tabla 21 muestra la distribución de comorbilidades entre los pacientes adherentes o no al tratamiento con CPAP. Únicamente se observaron diferencias significativas en AT en dislipemia y diabetes, más frecuentes entre los adherentes. El 23,4% de los pacientes no adherentes tienen dislipemia, frente al 35,9% de los que cumplían con el tratamiento ($p=0,045$). El 7,3% de los pacientes no adherentes tienen diabetes, frente al 15,6% de los que cumplían con el tratamiento ($p=0,046$).

Tabla 21. Comorbilidad basal. Análisis comparativo entre adherentes y no adherentes al tratamiento con CPAP.

	Adherentes (n=192;66,7%)	No adherentes (n=96; 33,3%)	P
Hipertensión arterial	109 (56,8%)	43 (44,8%)	NS
Dislipemia	69 (35,9%)	23 (24%)	0,045
Diabetes	30 (15,6%)	7 (7,3%)	0,046
Cardiopatía isquémica	12 (6,3%)	6 (6,3%)	NS
Arritmias cardíacas	9 (4,7%)	3 (3,1%)	NS
Insuficiencia cardíaca	3 (1,6%)	1 (1%)	NS
Accidente cerebrovascular	7 (3,6%)	1 (1%)	NS
Embolismo pulmonar previo	2 (1%)	1 (1%)	NS
Trombosis venosa profunda	3 (1,6%)	1 (1%)	NS
EPOC	4 (2,1%)	3 (3,1%)	NS
Asma	10 (5,2%)	5 (5,2%)	NS
Reflujo gastroesofágico	27 (14,1%)	12 (12,5%)	NS
Osteoporosis	11 (5,7%)	3 (3,1%)	NS
Artrosis	39 (20,4%)	19 (19,8%)	NS
Neoplasias sólidas	8 (4,2%)	3 (3,1%)	NS
Insomnio	38 (19,8%)	27 (28,1%)	NS
Ansiedad	35 (18,3%)	19 (19,8%)	NS
Depresión	26 (13,5%)	14 (14,6%)	NS

NS= no significativo

5.1.3.3. Sintomatología basal.

La sintomatología basal relacionada con el AOS no mostró diferencias significativas entre el grupo de adherentes y no adherentes (tabla 22). La escala de Epworth fue incluso mayor entre los no adherentes ($11,6 \pm 11,4$ vs $10,3 \pm 5,2$), aunque sin mostrar diferencias significativas.

Tabla 22. Sintomatología basal entre los pacientes con o sin adhesión al tratamiento con CPAP.

	Adherentes (n=192; 66,7%)	No adherentes (n=96; 33,3%)	P
Epworth basal	10,3± 5.2	11,6± 11,4	NS
Cefaleas matutinas	54 (28,1%)	32 (33,3%)	NS
Sueño no reparador	133 (69,3%)	69 (71,9%)	NS
Disminución de la libido	104 (54,2%)	49 (51,0%)	NS
Ronquidos habituales	189 (98,4%)	96 (100,0%)	NS
Episodios asfícticos nocturnos	64 (33,3%)	35 (36,5%)	NS
Pérdida de memoria	65 (33,9%)	32 (33,7%)	NS
Nicturia	133 (69,3%)	67 (69,8%)	NS
Apneas presenciadas	139 (72,4%)	69 (71,9%)	NS
Problemas para concentrarse	61 (31,8%)	33 (34,3%)	NS
Despertares frecuentes	90 (46,5%)	54 (56,3%)	NS
Irritabilidad en el carácter	89 (46,4%)	48 (50,0%)	NS
Disnea (mMRC):			NS
• Grado 0	125 (65,1%)	69 (71,9%)	
• Grado 1	56 (29,2%)	24 (25,0%)	
• Grado 2	9 (4,7%)	2 (2,1%)	
• Grado 3	2 (1,0%)	1 (1,0%)	
• Grado 4	--	--	

NS= no significativo. mMRC: Escala modificada de la Medical Research Council.

5.1.3.4. Condición social, educativa y económica.

El único factor en el que se observaron diferencias entre adherentes y no adherentes fue el estado civil ($p= 0.006$). La proporción de divorciados entre los no adherentes resultó ser 5 veces mayor que entre los adherentes.

En los pacientes no adherentes, los estudios secundarios y universitarios fueron más frecuentes ($45,8\pm 17,7\%$ vs $33,9\pm 14,6\%$), el trabajo activo fue menor ($47,4\%$ vs $56,3\%$), la proporción de parados fue mayor ($30,2\%$ vs 25%), y la situación económica fue predominantemente media-baja y baja ($27,6\pm 18,2\%$ vs $24\pm 12,5\%$). Sin embargo, en ninguna de estas situaciones se alcanzaron diferencias estadísticamente significativas (tabla 23).

Tabla 23. Condición socioeconómica y educativa, en relación con la adhesión terapéutica.

	Adherentes (n=192;66,7%)	No adherentes (n=96; 33,3%)	P
Estado civil			
• Soltero/a	11 (5,7%)	7 (7,3%)	0,006
• Casado/a o con pareja	169 (88 %)	81 (84,4%)	
• Divorciado	3 (1,6%)	8 (8,3%)	
• Viudo	9 (4,7%)	0 (0%)	
Nivel de estudios			
• Analfabetismo	2 (1%)	0 (0%)	NS
• Estudios primarios incompletos	6 (3,1%)	3 (3,1%)	
• Estudios primarios completos	91 (47, %)	32 (33,3%)	
• Estudios secundarios	65 (33,9%)	44 (45,8%)	
• Estudios Universitarios	28 (14,6%)	17 (17,7%)	
Trabajo			
• Trabajo activo	91 (47,4%)	54 (56,3%)	NS
• Incapacidad laboral transitoria	9 (4,7%)	5 (5,2%)	
• Incapacidad laboral permanente	4 (2,1%)	5 (5,2%)	
• Parado	30 (15,6%)	8 (8,3%)	
• Jubilación	58 (30,2%)	24 (25%)	
Situación social			
• Vive sólo	8 (4,2%)	6 (6,3%)	NS
• Residencia de ancianos	1 (0,5%)	2 (2,1%)	
• Vive con familiares	16 (8,3%)	8 (8,3%)	
• Vive con su pareja	167 (87%)	80 (83,3%)	
Nivel económico			
• Bajo	53 (27,6%)	23 (24%)	NS
• Medio-bajo	35 (18,2%)	12 (12,5%)	
• Medio	84 (43,8%)	52 (54,2%)	
• Medio-alto	17 (8,9%)	8 (8,3%)	
• Alto	3 (1,6%)	1 (1,0%)	

NS= no significativo.

5.1.3.5. Estudio basal del sueño.

La poligrafía respiratoria domiciliaria mostró alteraciones más graves en el grupo de pacientes adherentes, con mayor IAH (45,5 vs. 37,7, $p<0,001$), mayor ODI 4% (44,9 vs 34,7, $p<0,001$) y mayor número de apneas obstructivas (tabla 24).

Tabla 24. Poligrafía diagnóstica basal. Análisis comparativo entre los pacientes con o sin adhesión al tratamiento con CPAP.

	Adherentes (n=192; 66,7%)	No adherentes (n=96; 33,3%)	p
IAH	45,5±20,7	37,7± 17,6	0,001
Índice de apneas/hora:	22,1±18,1	16,7± 14,5	0,023
• Apneas obstructivas/hora	15,8±15,6	11,9±13,8	0,021
• Apneas centrales/hora	3,6±5,0	2,9±4,2	NS
• Apneas mixtas/hora	2,6±3,7	1,6±2,3	NS
Índice de hipopneas/hora	22,9±12,7	20,7± 10,8	NS
ODI4%	44,9±23,8	34,7± 19,9	0,001
SaO2 media	92,2±3,4	92,8±3,2	NS
SaO2 mínima	74,6±9,6	76,9±11,8	0,014
SaO2 basal	96,3±2,4	96,8±1,9	NS
Frecuencia cardíaca media	65,7±11,3	65,5± 10,0	NS
Frecuencia cardíaca máxima	106,3±33,2	107,1±28,4	NS
TC90%	23,9±60,3	16,6±21,9	NS

IAH: Índice de apneas/hipopneas por hora; ODI4%: índice de desaturación de oxígeno por encima de 4%; SaO2: saturación de oxígeno; Tc90%: proporción de tiempo con SatO2 por debajo del 90%; NS= no significativo.

Al separar a los pacientes en función de la gravedad de la AOS (moderados vs graves), se observa que a mayor gravedad, mayor AT ($p=0,011$). Entre los pacientes con $IAH \geq 30$ (71,5%), la AT fue significativamente mayor que en los pacientes con IAH menor de 30 (en torno al 56,4%). Lo mismo ocurrió con el ODI4%: los pacientes con un ODI4% menor de 30/hora presentaron una adhesión terapéutica del 56,3% frente al 73,7% en grupo de pacientes con ODI4% >30 /hora ($p=0,003$).

También se aprecian diferencias significativas en el uso de CPAP ($p=0,035$) de manera que el uso de CPAP más de 6h es casi el doble entre los que tienen un $IAH \geq 30$ /hora (33,2% vs. 19,1%, $p=0,014$) (tabla 25).

Tabla 25. Uso de la CPAP en función de IAH en pacientes adherentes y no adherentes.

		IAH			
		Total	15-29	≥30	p
		n (%)	n (%)	n (%)	
Adhesión	Total	287 (100%)	94 (100%)	193 (100%)	0,011
	No AT	96 (33,4%)	41 (43,6%)	55 (28,5%)	
	AT	191 (66,6%)	53 (56,4%)	138 (71,5%)	
Uso de CPAP	Total	287 (100%)	94 (100%)	193 (100%)	0,035
	<2h	52 (18,1%)	23 (24,5%)	29 (15,0%)	
	2-4h	53 (18,5%)	21 (22,3%)	32 (16,6%)	
	4-6h	100 (34,8%)	32 (34,0%)	68 (35,2%)	
	>6h	82 (28,6%)	18 (19,1%)	64 (33,2%)	

AT: adhesión terapéutica.

La mediana de horas de uso de CPAP fue estadísticamente mayor en pacientes con IAH≥30/hora comparando con pacientes con IAH 15-29/hora (5,30 vs. 4,20, p=0,002) (figura 13).

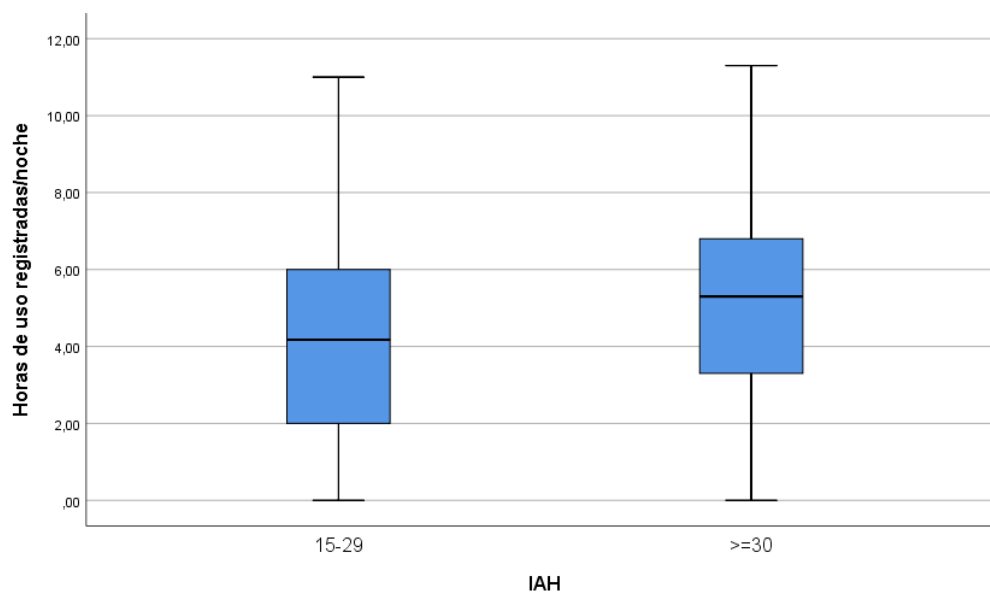


Figura 13. Horas de uso de la CPAP en función de la gravedad de la enfermedad.

5.1.3.6. Cuestionario QSQ y HADS, en situación basal.

En el análisis basal (previo al inicio del tratamiento con CPAP), se observaron valores similares en los distintos apartados del cuestionario QSQ y una peor puntuación global del cuestionario HADS en el grupo de pacientes sin AT (tabla 26).

Tabla 26. Calidad de vida relacionada con la salud (QSQ) y ansiedad-depresión basal (previo al inicio del tratamiento). Análisis comparativo entre los pacientes con o sin adhesión al tratamiento con CPAP.

	Adherentes (n=192; 66,7%)	No adherentes (n=96; 33,3%)	p
QSQ			
- Somnolencia	5,81±1,10	5,81± 1,12	NS
- Síntomas diurnos	5,79±1,38	5,61± 1,59	NS
- Síntomas nocturnos	5,42±1,33	5,38± 1,30	NS
- Emociones	5,77±1,29	5,51± 1,46	NS
- Interacciones sociales	5,01±1,81	5,23± 1,67	NS
Cuestionario HADS	6,35±6,70	8,55±7,97	0,011
- Ansiedad (F1)	3,72±4,05	4,59±4,03	0,041
- Depresión (F1)	2,84±3,61	3,99±4,83	0,047

5.1.3.7. Cambios a los 3 meses del inicio del tratamiento con CPAP.

5.1.3.7.1. Cambios en el cuestionario QSQ, tras tres meses de tratamiento con CPAP, según adhesión terapéutica.

A los 3 meses del inicio del tratamiento con CPAP, se observa una mejoría en todas las dimensiones QSQ de todos los pacientes, tanto adherentes, como no adherentes. Sin embargo, en las dimensiones que evalúan los síntomas nocturnos y las interacciones sociales, esta mejoría es mayor entre los pacientes con AT ($p=0,017$ y $p=0,004$ respectivamente). Las dimensiones con mayor cambio observado son estas dos últimas y la que menos, la somnolencia (tabla 27). No obstante, las medianas de la diferencia entre las puntuaciones iniciales y a los 3 meses no alcanzan el umbral de lo considerado clínicamente significativo para el cuestionario QSQ.

Tabla 27. Cambios en las puntuaciones del QSQ en el grupo de adherentes y no adherentes.

		Basal	3 meses	Dif. 3 meses-basal	
		Mediana (RI)	Mediana (RI)	Mediana (RI)	
QSQ somnolencia	Total (n=288)	6,00 (5,50-6,50)	6,50 (6,00-7,00)	0,17 (0,00-1,00)	NS
	Adherente (n=192)	6,00 (5,50-6,50)	6,50 (6,00-7,00)	0,17 (0,00-1,00)	
	No adherente (n=96)	6,00 (5,45-6,50)	6,33 (6,00-6,83)	0,17 (0,00-0,83)	
QSQ síntomas diurnos	Total (n=288)	6,30 (5,00-6,80)	7,00 (6,60-7,00)	0,50 (0,00-1,40)	NS
	Adherente (n=192)	6,40 (5,25-6,90)	7,00 (6,70-7,00)	0,50 (0,00-1,40)	
	No adherente (n=96)	6,30 (4,45-6,80)	6,90 (6,10-7,00)	0,40 (0,00-1,10)	
QSQ síntomas nocturnos	Total (n=288)	5,71 (4,57-6,43)	6,71 (6,14-7,00)	0,86 (0,00-1,86)	0,017
	Adherente (n=192)	5,71 (4,57-6,50)	6,86 (6,29-7,00)	0,86 (0,14-2,14)	
	No adherente (n=96)	5,43 (4,57-6,14)	6,29 (5,71-6,86)	0,71 (0,00-1,43)	
QSQ emociones	Total (n=288)	6,00 (4,80-7,00)	6,60 (6,00-7,00)	0,40 (0,00-1,40)	NS
	Adherente (n=192)	6,20 (5,00-7,00)	7,00 (6,20-7,00)	0,40 (0,00-1,20)	
	No adherente (n=96)	5,90 (4,40-6,60)	6,20 (5,60-7,00)	0,40 (-0,20-1,40)	
QSQ interacciones sociales	Total (n=288)	5,50 (4,00-6,25)	7,00 (6,50-7,00)	1,50 (0,00-2,75)	0,004
	Adherente (n=192)	5,50 (4,00-6,25)	7,00 (7,00-7,00)	1,50 (0,50-3,00)	
	No adherente (n=96)	5,50 (4,00-6,25)	7,00 (5,50-7,00)	0,88 (0,00-2,25)	

RI: rango intercuartílico.

La figura 14 muestra las distribuciones de las 5 dimensiones en la 1ª y 2ª visita. Se observa cómo en todas las dimensiones la mediana a los 3 meses es superior ($p < 0,05$), es decir, se produce un aumento de los valores QSQ (mejoría de la CVRS).

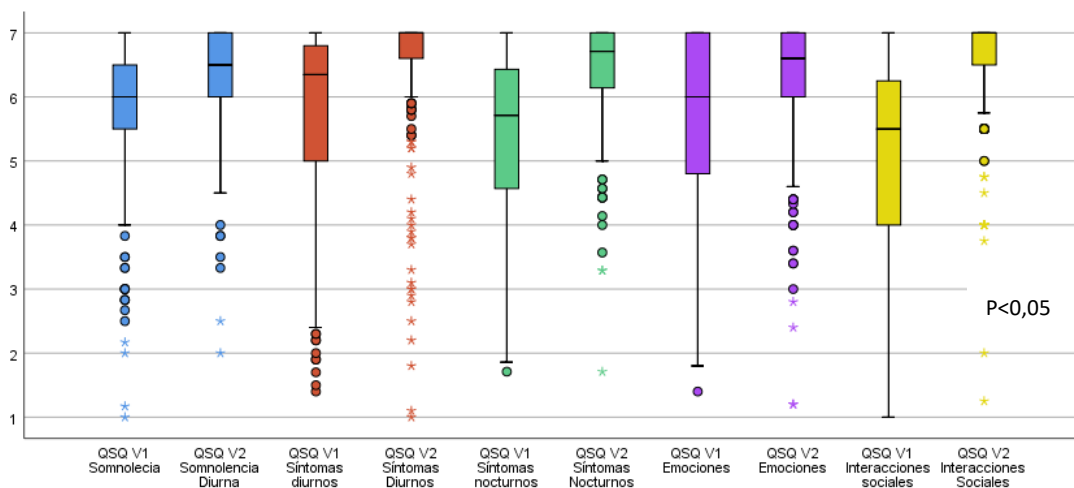


Figura 14. Puntuaciones en el cuestionario QSQ en 1ª y 2ª visita, del primer estudio.

La figura 15, muestra las distribuciones de los cambios a los 3 meses para cada dimensión QSQ según adhesión. Se observa cómo para síntomas nocturnos y, sobre todo, para interacciones sociales el aumento (mejoría) es mayor entre los adherentes (medianas mayores).

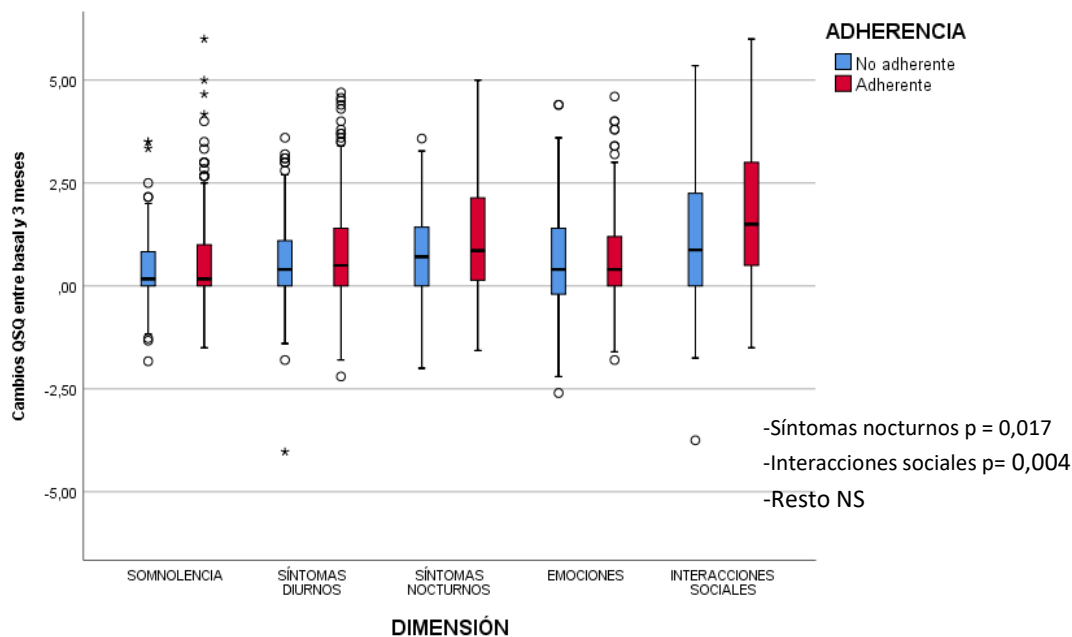


Figura 15. Cambios en puntuaciones del QSQ en ambos grupos (adherentes y no adherentes) a los 3 meses de tratamiento.

5.1.3.7.2. Relación de cambios en la calidad de vida relacionada con la salud (QSQ) con el número de horas de uso de la CPAP.

En general, se observa una asociación significativa, aunque baja entre las horas de uso y los cambios en QSQ síntomas nocturnos y los cambios en QSQ interacciones (Rho<0,25) (tabla 28). Sin embargo, esta asociación sólo se observó entre los pacientes adherentes; es decir, a partir de 4 horas de uso de CPAP (síntomas nocturnos, Rho 0,257; p<0,0001; interacciones, Rho: 0,151, p=0,031) (Figuras 16-19).

Tabla 28. Cambios en QSQ en relación con el número de horas de uso de CPAP.

Asociación entre nº de horas de uso de CPAP y cambios en QSQ	Rho *	p
Somnolencia	0,075	NS
Síntomas diurnos	0,086	NS
Síntomas nocturnos	0,239	p<0,001
Emociones	0,045	NS
Interacciones sociales	0,216	p<0,001

*Rho: coeficiente de correlación de Spearman.

Dispersión simple de los cambios en síntomas nocturnos (QSQ) en la fase 1 por horas de uso registradas por noche

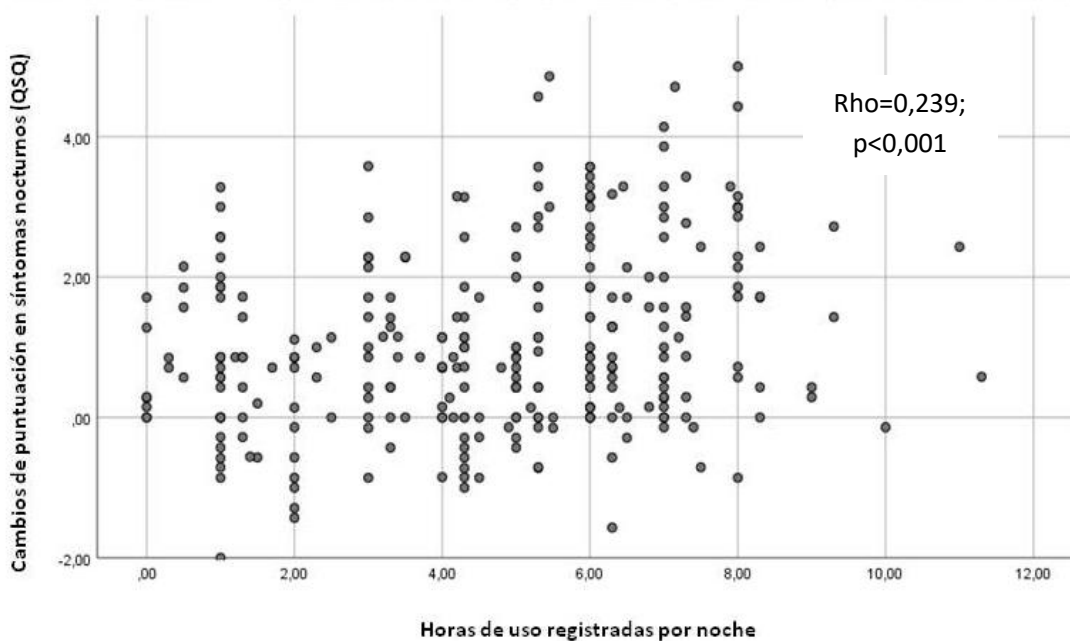


Figura 16. Cambios en síntomas nocturnos (QSQ) y su relación con el número de horas de uso de la CPAP, en todos los pacientes.

Dispersión simple de los cambios en interacciones sociales (QSQ) en la fase 1 por horas de uso registradas por noche

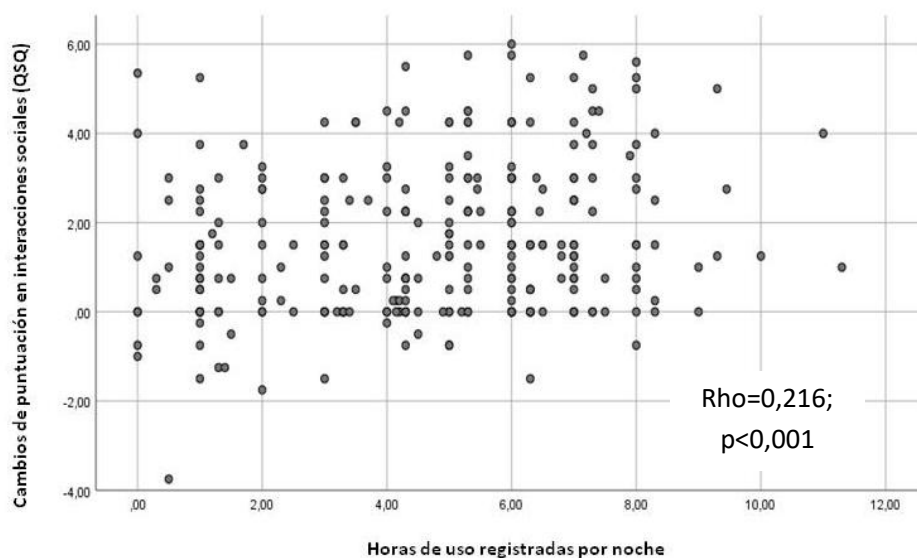


Figura 17. Cambios en interacciones sociales (QSQ) y su relación con el número de horas de uso de la CPAP, en todos los pacientes.

Dispersión simple de los cambios en síntomas nocturnos (QSQ) en la fase 1 por horas de uso registradas por noche

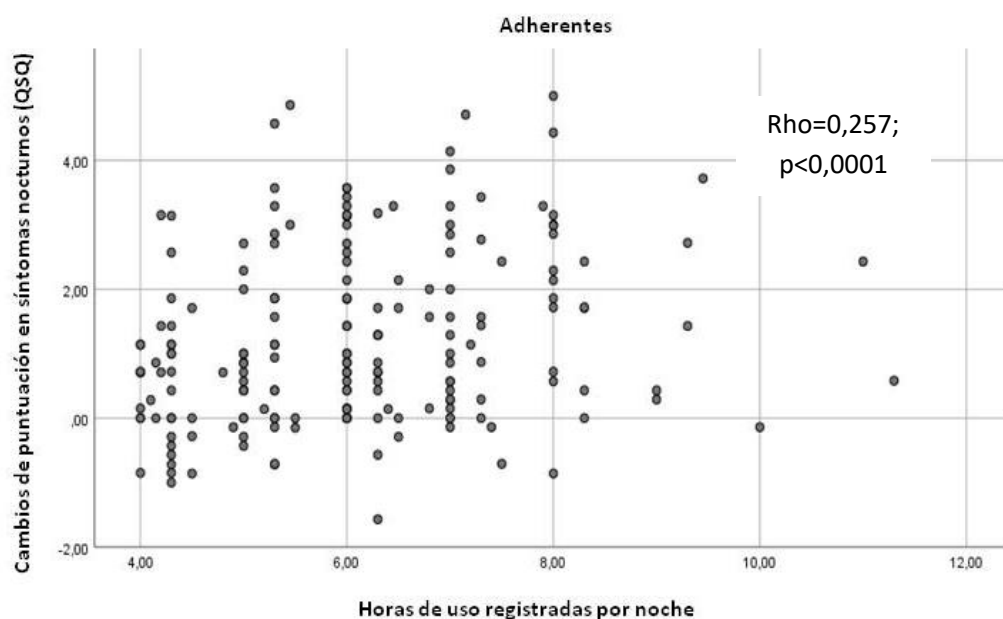


Figura 18. Cambios en síntomas nocturnos (QSQ) y su relación con el número de horas de CPAP, únicamente en los pacientes adherentes.

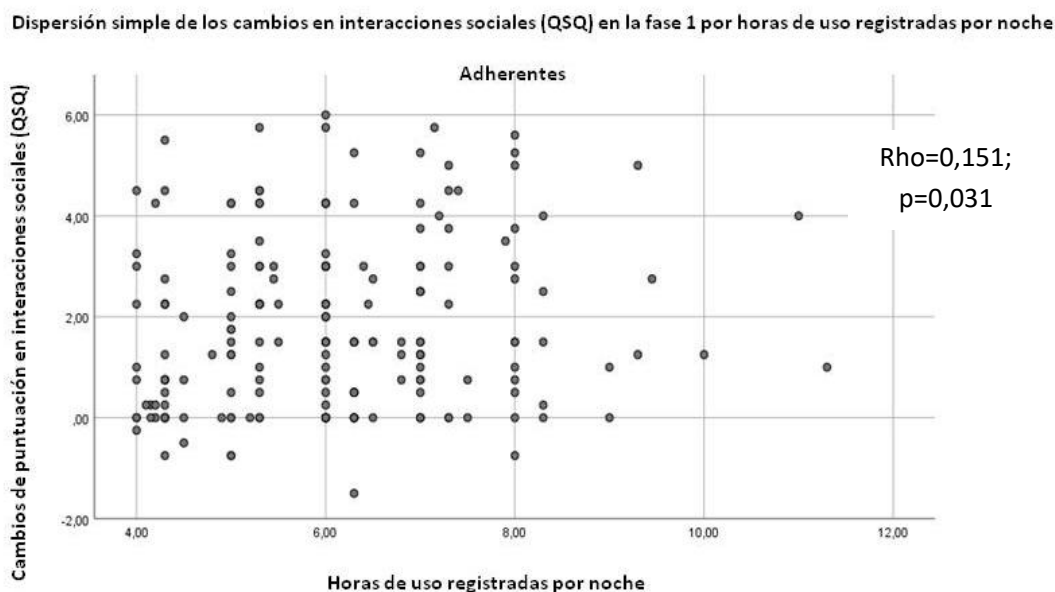


Figura 19. Cambios en interacciones sociales (QSQ) y su relación con el número de horas de CPAP, únicamente en los pacientes adherentes.

Al subdividir los paciente, según el uso de la CPAP en: 1) de 2 a 4 horas; 2) de 4 a 6 horas; y 3) >6 horas, se observa que todos los parámetros QSQ experimentan un aumento a los 3 meses. No obstante, la mejoría es mayor a medida que aumenta el número de horas de uso. Las mejorías únicamente en QSQ fueron estadísticamente significativas únicamente para los síntomas nocturnos e interacciones sociales. Para los síntomas nocturnos, la mediana del cambio es de 0,71 en el tramo de 2-4 horas de uso de la CPAP y de 1,29 puntos de mejoría en el tramo de más de más de 6 horas de uso de la CPAP. Es decir, la mejoría en QSQ síntomas nocturnos es mayor si el uso de CPAP es de más de 6h que si es sólo de entre 2 y 4h (figura 20).

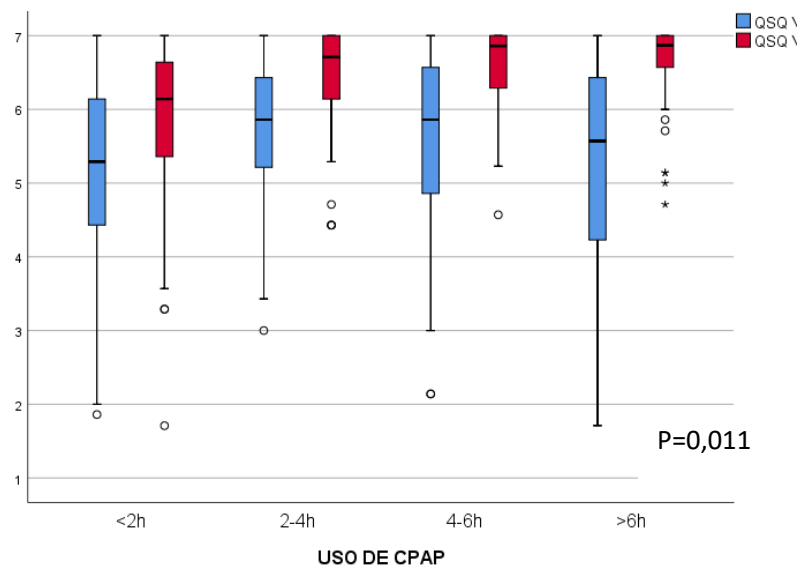


Figura 20. Cambios en los síntomas nocturnos (QSQ) en función de las horas de uso de la CPAP por tramos.

Para la puntuación en las interacciones sociales, la mediana del cambio es de 0,75 puntos de mejoría en el tramo de menos de 2 horas de uso, de 1,50 puntos de mejoría en el tramo de 4-6 horas de uso y también de 1,50 puntos en el tramo de más de 6 horas de uso (figura 21).

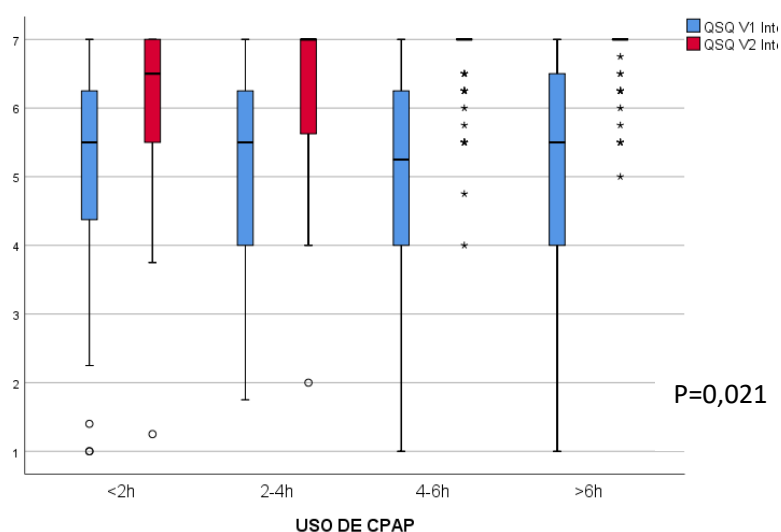


Figura 21. Cambios en interacciones sociales (QSQ) en función de las horas de uso de la CPAP por tramos.

5.1.3.7.3. Cambios en el cuestionario HADS, tras 3 meses de tratamiento con CPAP, según adhesión terapéutica.

Todas las dimensiones HADS experimentaron una mejoría significativa a los 3 meses ($p < 0,001$), para el conjunto de los pacientes (figura 22). La disminución se situó en el entorno de un punto en la mediana para ansiedad y para depresión, y de 2 puntos para el global ($p = \text{NS}$).

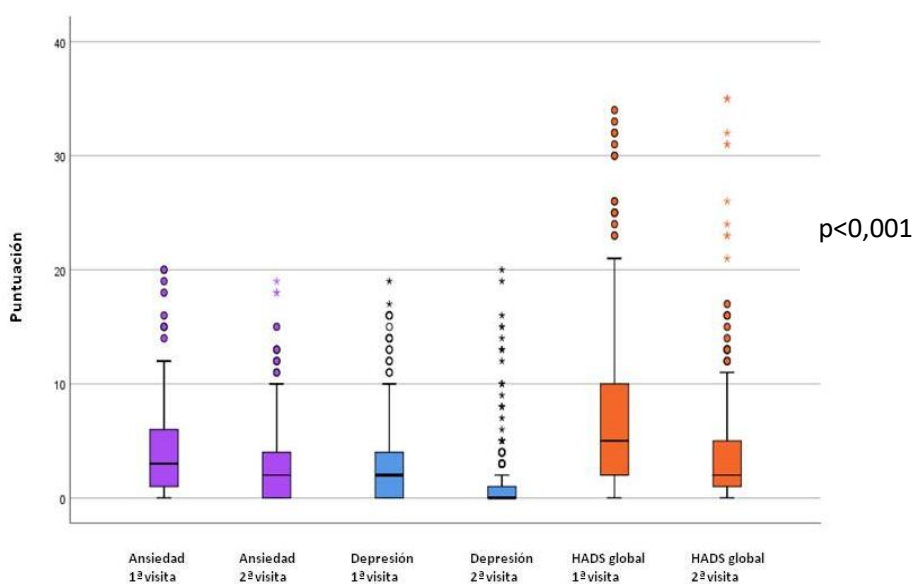


Figura 22. Puntuaciones del HADS en 1ª (basal) y 2ª visita (tres meses), del primer estudio.

La figura 23 muestra las distribuciones de los cambios de la puntuación del HADS (global y para cada dimensión) entre la visita inicial y tras 3 meses de tratamiento con CPAP, en el grupo de adherentes y no adherentes. Se observa cómo, para cada dimensión, la mediana y la amplitud de las cajas roja y azul son similares, lo que indica que los cambios a los 3 meses son de la misma magnitud en ambos grupos.

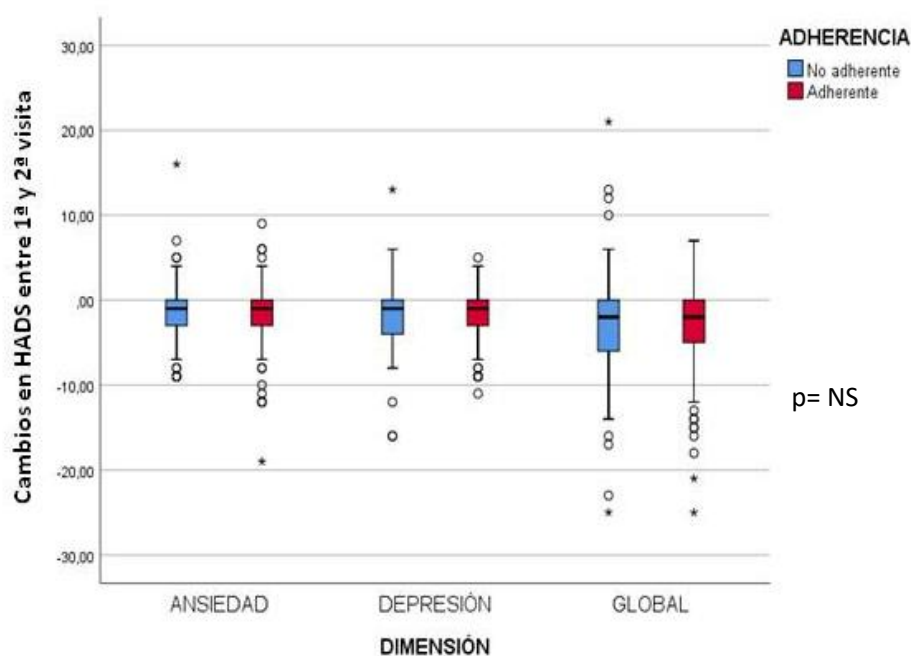


Figura 23. Cambios en puntuaciones del HADS, a los 3 meses de tratamiento en ambos grupos, adherentes (rojo) y no adherentes (azul).

5.1.3.7.4. Relación entre el número de horas de uso de CPAP y los cambios en el cuestionario HADS a los tres meses del inicio del tratamiento.

La tabla 29 muestra la asociación entre el número de horas de uso CPAP y los cambios en HADS. No se observó ninguna diferencia significativa. Las diferencias en la puntuación del HADS en función de los tramos de horas de utilización de la CPAP no han sido estadísticamente significativas.

Tabla 29. Cambios en HADS en relación con el número de horas de uso de CPAP.

Asociación entre cambios en HADS y nº de horas de uso de CPAP	Rho*	p
Cambio ansiedad	0,024	NS
Cambio depresión	-0,003	NS
Cambio global	0,041	NS

*Rho: coeficiente de correlación de Spearman.

5.1.3.7.5. Cambios en el Epworth, tras tres meses de tratamiento con CPAP, según adhesión terapéutica.

La puntuación de la escala de Epworth y, por tanto, la sensación subjetiva de somnolencia, disminuye tras tres meses de tratamiento con CPAP de forma global (adherentes y no adherentes). La disminución es significativamente mayor en el grupo de pacientes con adhesión terapéutica ($p < 0,001$, figuras 24 y 25).

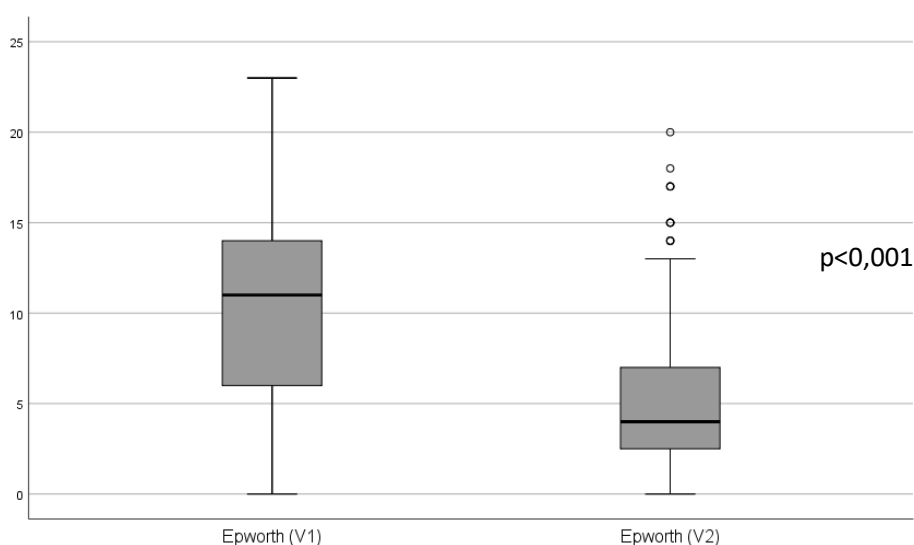


Figura 24. Evolución global de la puntuación en la escala de Epworth.

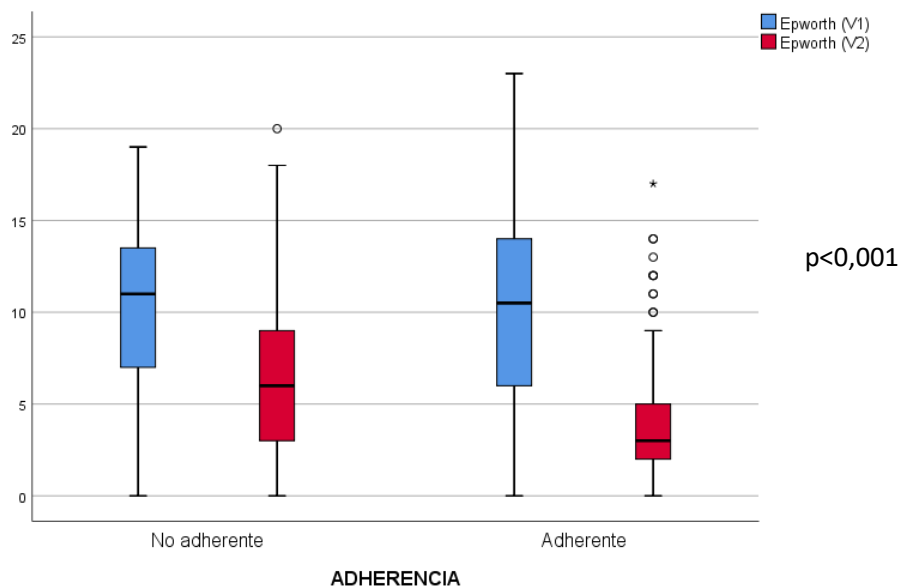


Figura 25. Evolución en la puntuación de la escala de Epworth en pacientes adherentes y no adherentes al tratamiento.

La disminución en la puntuación del Epworth es significativamente mayor en aquellos pacientes que utilizan la CPAP de 4 a 6 horas y más de 6 horas, que en aquellos que la utilizan menos de 2 horas (figura 26).

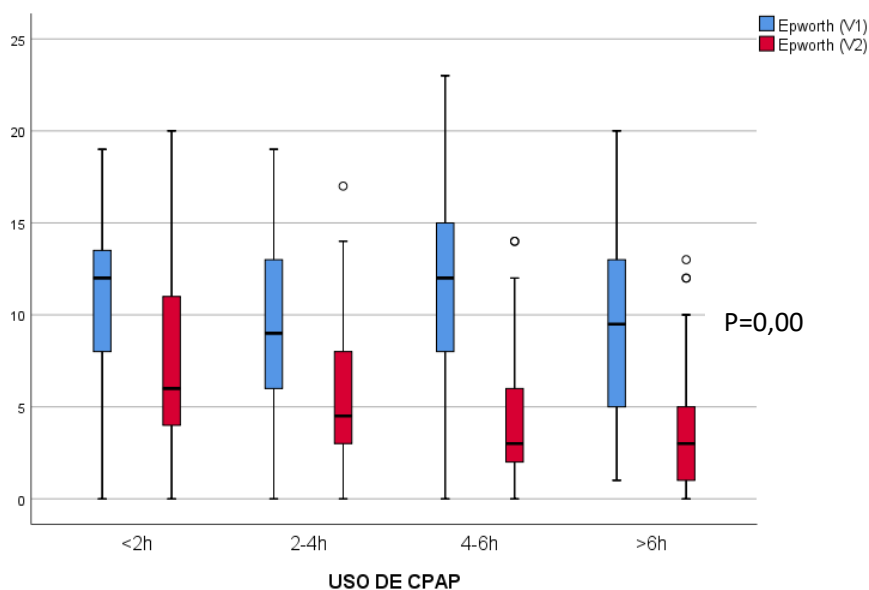


Figura 26. Cambios en la puntuación de la escala de Epworth, en función de las horas de uso de la CPAP por tramos.

La mejoría subjetiva de la sintomatología, evaluada de forma cualitativa (mejoría “sí” o “no”) con la CPAP fue de un 90,6% en el grupo de adherentes frente a un 69,1% en el grupo de no adherentes, con diferencias también estadísticamente significativas ($p < 0,001$).

5.1.3.7.6. Efectos secundarios del tratamiento con CPAP y percepción subjetiva de mejoría tras inicio de CPAP.

Las presiones utilizadas en el tratamiento empírico con CPAP, calculadas mediante la fórmula Hoffstein, fueron ligeramente mayores en el grupo de adherentes ($7,69 \pm 1,69$ vs $7,31 \pm 1,78$ cmH₂O) siendo esta diferencia estadísticamente significativa. El tipo de mascarilla utilizada fue similar en ambos grupos.

El grupo de pacientes no adherentes experimentó efectos secundarios con más frecuencia. Concretamente la congestión nasal, la sensación de presión alta, la claustrofobia, el insomnio y la sensación de aire frío, fueron significativamente más frecuentes entre los no adherentes (tabla 30).

Tabla 30. Tratamiento inicial y efectos secundarios. Análisis comparativo entre los pacientes con o sin adhesión al tratamiento con CPAP.

	Adherentes (n=192; 66,7%)	No adherentes (n=96; 33,3%)	p
Presión CPAP inicial (Hoffstein)	7,69±1,69	7,31±1,78	0,044
Tipo de mascarilla			
• Nasal	125 (65,4%)	60 (62,5%)	NS
• Oronasal	65 (34,0%)	35 (36,5%)	
• Ojivas nasales	1 (0,5%)	1 (1%)	
Mejoría subjetiva con la CPAP	174 (90,6%)	65 (69,1%)	<0,001
Efectos secundarios			
- Congestión nasal	29 (15.1%)	33 (34.7%)	<0,001
- Nota presión alta	9 (4.7%)	22 (23.2%)	<0,001
- Ruido	14 (7.3%)	13 (13.7%)	NS
- Aerofagia	9 (4.7%)	2 (2.1%)	NS
- Claustrofobia	3 (1.6%)	10 (10.5%)	0,001
- Cefalea	7 (3.7%)	7 (7.4%)	NS
- Irritación cutánea	29 (15.3%)	14 (14.7%)	NS
- Sequedad buconasal	92 (47.9%)	52 (54.7%)	NS
- Conjuntivitis	2 (1.0%)	0 (0.0%)	NS
- Insomnio	5 (2.6%)	14 (14.9%)	<0,001
- Sensación de aire frío	7 (3.6%)	11 (11.6%)	0,009
- Acúfenos	2 (0.7%)	0 (0.0%)	NS
- Molestias a su pareja	13 (6.8%)	4 (4.3%)	NS

5.1.4. Factores asociados a la adhesión al tratamiento con CPAP. Análisis multivariado.

Para identificar los factores asociados de forma independiente a una buena adhesión terapéutica, se realizaron dos análisis multivariados. En el primero únicamente se evaluó el impacto de los determinantes previos al inicio del tratamiento con CPAP (basales) en la AT registrada a los 3 meses. En el segundo, se añadieron a las variables previas aquellas relacionadas con la respuesta al tratamiento inicial con CPAP.

En el primer análisis (determinantes basales), la mayor gravedad de la enfermedad (mayor ODI>4%) y menor sintomatología ansioso-depresiva fueron los únicos predictores independiente de buena AT. A estas variables, se añadieron en el segundo análisis, como variables independientes de buena AT, la mejoría subjetiva percibida con la CPAP, la mejoría en el HADS y la mejoría en el apartado de interacciones sociales del QSQ. Una mejora en este subapartado del QSQ se asoció con un incremento del 47% de AT (OR: 1,47, IC95%: 1,13 – 1,91). La presencia de efectos secundarios a la CPAP (congestión nasal, presión alta o sensación de claustrofobia) y el insomnio se identificaron como factores predictivos independientes de baja AT (tabla 31).

Tabla 31. Factores predictores de adhesión terapéutica. Análisis multivariado.

	B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para EX-P(B)	
							Inferior	Superior
ODI4%	0,028	0,010	8,773	1	0,003	1,029	1,010	1,048
Cuestionario Ansiedad/Depresión (HADS)	-0,095	0,031	9,342	1	0,002	0,909	0,855	0,966
Mejoría subjetiva con CPAP	1,171	0,507	5,341	1	0,021	3,226	1,195	8,709
Cambio QSQ interacciones sociales	0,383	0,134	8,146	1	0,004	1,467	1,127	1,908
Cambio HAD ansiedad	-0,141	0,060	5,518	1	0,019	0,869	0,772	0,977
Congestión nasal	-1,062	0,444	5,711	1	0,017	0,346	0,145	0,826
Sensación de presión	-2,556	0,681	14,097	1	0,000	0,078	0,020	0,295
Claustrofobia	-2,885	1,164	6,141	1	0,013	0,056	0,006	0,547
Insomnio por CPAP	-2,140	0,958	4,988	1	0,026	0,118	0,018	0,769
Constante	-0,540	0,560	0,931	1	0,335	0,583		

ODI4%: Índice de desaturación arterial de oxígeno por debajo del 4%; IC95%: Intervalo de confianza al 95%.

5.2. SEGUNDA FASE DEL ESTUDIO: ENSAYO CLÍNICO

En esta segunda fase del estudio se incluyeron finalmente 95 pacientes no adherentes, seleccionados todos ellos de la fase I del estudio. Un paciente inicialmente aleatorizado al grupo control fue excluido por falta de datos. Los 95 pacientes incluidos se aleatorizaron a uno de los dos grupos del estudio de intervención: 48 al grupo PEM y 47 al TC.

5.2.1. Características de los pacientes incluidos en el ensayo clínico.

Las tablas 32-34 muestran los datos descriptivos de los pacientes incluidos en la segunda fase del estudio, según el grupo de intervención asignado. No se encontraron diferencias significativas entre las características principales de los pacientes incluidos en el grupo de educación (PEM) y en el de no educación o de tratamiento convencional. Únicamente se advirtió un mayor número de pacientes con ansiedad entre el grupo de TC, aunque sin alcanzar diferencias significativas (tabla 34).

Tabla 32. Características demográficas basales de los pacientes incluidos en el ensayo clínico.

	Total (n=95)	No educación (n=47)	Educación (n=48)	p
Edad (años)	53 ± 12	54 ± 11	52±12	NS
Sexo				NS
• Hombres (%)	77 (81,1)	37 (78,7)	40 (83,3)	
• Mujeres (%)	18 (18,9)	10 (21,3)	8 (16,7)	
Tabaquismo				NS
• Nunca (%)	• 28 (29,5)	• 11 (23,4)	• 17 (35,4)	
• Activo (%)	• 27 (28,4)	• 15 (31,9)	• 12 (25)	
• Extabaquismo (%)	• 40 (42,1)	• 21 (44,7)	• 19 (39,6)	
IMC (Kg/m²)	31,8 ± 5,6	31,1 ± 5	32,6 ± 6,2	NS
Perímetro de cuello (cm)	42,0 ± 4,2	41,6 ± 3,9	42,3 ± 4,5	NS
Perímetro de cintura (cm)	108,6 ± 13,9	106,9 ± 12,3	110,25 ± 15,29	NS
Epworth visita inicial	11,7 ± 11,4	10,6 ± 4,5	12,8 ± 15,4	NS
IAH	36,91 ± 18,24	34,23± 14,86	39,54 ±20,86	NS

Tabla 33. Características socioeconómicas basales de los pacientes incluidos en el ensayo clínico.

		Grupo			p
		Total	No educa- ción	Educación	
		n (%)	n (%)	n (%)	
Estado civil	Total	95 (100%)	47 (100%)	48 (100%)	NS
	Soltero	7 (7,4%)	3 (6,4%)	4 (8,3%)	
	Casado o con pareja	80 (84,2%)	39 (83,0%)	41 (85,4%)	
	Divorciado	8 (8,4%)	5 (10,6%)	3 (6,3%)	
Formación	Total	95	47 (100%)	48 (100%)	NS

		(100%)			
	Estudios Primarios in-completos	3 (3,2%)	2 (4,3%)	1 (2,1%)	
	Estudios Primarios completos	32 (33,7%)	16 (34,0%)	16 (33,3%)	
	Estudios Secundarios	43 (45,3%)	18 (38,3%)	25 (52,1%)	
	Estudios Universitarios	17 (17,9%)	11 (23,4%)	6 (12,5%)	
Situación laboral	Total	95 (100%)	47 (100%)	48 (100%)	NS
	Trabajo activo	53 (55,8%)	26 (55,3%)	27 (56,3%)	
	Incapacidad laboral transitoria	5 (5,3%)	3 (6,4%)	2 (4,2%)	
	Incapacidad laboral permanente	5 (5,3%)	4 (8,5%)	1 (2,1%)	
	Parado	8 (8,4%)	1 (2,1%)	7 (14,6%)	
	Jubilado	24 (25,3%)	13 (27,7%)	11 (22,9%)	
Social	Total	95 (100%)	47 (100%)	48 (100%)	NS
	Vive solo	6 (6,3%)	3 (6,4%)	3 (6,3%)	
	Residencia de ancianos	2 (2,1%)	2 (4,3%)	0 (0%)	
	Vive con familiares	8 (8,4%)	4 (8,5%)	4 (8,3%)	
	Vive con su pareja	79 (83,2%)	38 (80,9%)	41 (85,4%)	
Economía	Total	95 (100%)	47 (100%)	48 (100%)	NS
	Baja	23 (24,2%)	10 (21,3%)	13 (27,1%)	
	Baja-media	12 (12,6%)	4 (8,5%)	8 (16,7%)	
	Media	51 (53,7%)	27 (57,4%)	24 (50%)	

	Media-alta	8 (8,4%)	5 (10,6%)	3 (6,3%)	
	Alta	1 (1,1%)	1 (2,1%)	0 (0%)	

Tabla 34. Comorbilidades basales de los pacientes incluidos en el ensayo clínico.

	Grupo			p
	Total	No educación	Educación	
	n (%)	n (%)	n (%)	
Hipertensión arterial	43 (45,3%)	24 (51,1%)	19 (39,6%)	NS
Insomnio	27 (28,4%)	12 (25,5%)	15 (31,3%)	NS
Dislipemia	23 (24,2%)	11 (23,4%)	12 (25%)	NS
Artrosis	19 (20%)	12 (25,5%)	7 (14,6%)	NS
Ansiedad	19 (20%)	14 (29,8%)	5 (10,4%)	0,018
Depresión	14 (14,7%)	10 (21,3%)	4 (8,3%)	NS
Reflujo Gastroesofágico	11 (11,6%)	4 (8,5%)	7 (14,6%)	NS
Diabetes Mellitus	7 (7,4%)	4 (8,5%)	3 (6,3%)	NS
Cardiopatía Isquémica	6 (6,3%)	4 (8,5%)	2 (4,2%)	NS
Asma	5 (5,3%)	3 (6,4%)	2 (4,2%)	NS
Arritmia cardíaca	3 (3,2%)	2 (4,3%)	1 (2,1%)	NS
EPOC	3 (3,2%)	3 (6,4%)	0 (0%)	NS
Osteoporosis	3 (3,2%)	1 (2,1%)	2 (4,2%)	NS
Neoplasia sólida	3 (3,2%)	2 (4,3%)	1 (2,1%)	NS
Insuficiencia Cardíaca	1 (1,1%)	0 (0%)	1 (2,1%)	NS
Accidente Cerebrovascular	1 (1,1%)	0 (0%)	1 (2,1%)	NS
Tromboembolismo Pulmonar	1 (1,1%)	1 (2,2%)	0 (0%)	NS
Trombosis Venosa Profunda	1 (1,1%)	1 (2,2%)	0 (0%)	NS

5.2.2. Abandonos y cumplimentación del seguimiento durante el ensayo clínico.

De los 95 pacientes aleatorizados inicialmente, únicamente en 79 (83,2%) se pudo especificar el grado de AT. Sesenta y un (64,2%) pacientes completaron las tres visitas de seguimiento y 72 (75,8%) completaron la visita final de los 12 meses. La proporción de pacientes que no acude a las tres visitas es estadísticamente igual en el grupo educativo (29,5%) y en el grupo control (34,7%) ($p = 0,799$). Figura 27, tabla 35. No se observaron diferencias de seguimiento entre los dos grupos de estudio.

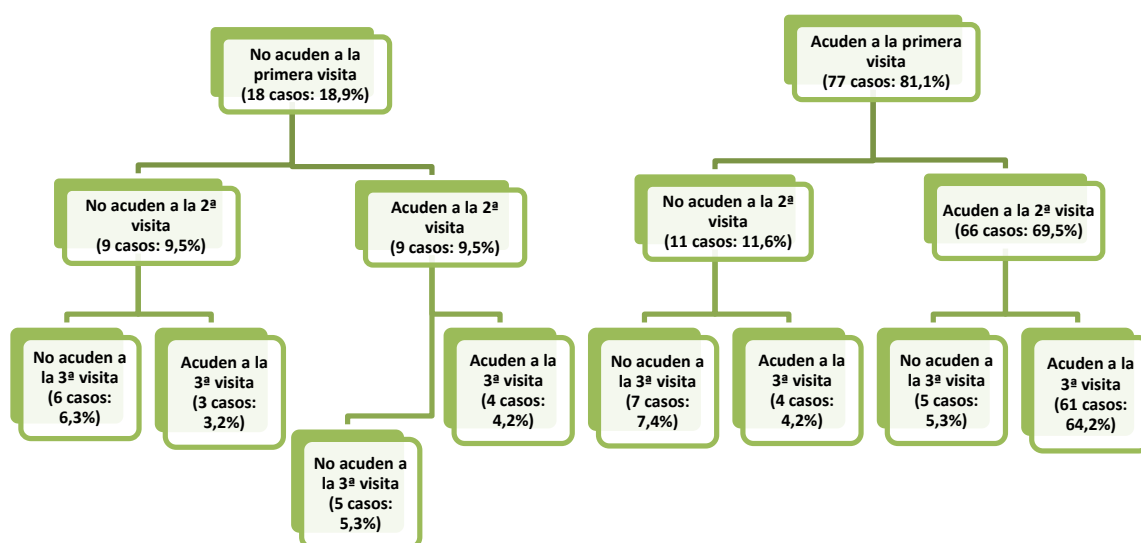


Figura 27. Diagrama de asistencia a las visitas programadas.

Tabla 35. Asistencia a las visitas programadas.

Acude		Grupo			p
		Total	No educación	Educación	
		n (%)	n (%)	n (%)	
Visita 1	Total	95 (100%)	47 (100%)	48 (100%)	NS
	No	18 (18,9%)	7 (14,9%)	11 (22,9%)	
	Sí	77 (81,1%)	40 (85,1%)	37 (77,1%)	
Visita 2	Total	95 (100%)	47 (100%)	48 (100%)	NS
	No	20 (21,1%)	8 (17%)	12 (25%)	
	Sí	75 (78,9%)	39 (83%)	36 (75%)	
Visita 3	Total	95 (100%)	47 (100%)	48 (100%)	NS
	No	23 (24,2%)	9 (19,1%)	14 (29,2%)	
	Sí	72 (75,8%)	38 (80,9%)	34 (70,8%)	

Con respecto al grupo educativo, los pacientes que acudieron a las dos reuniones programadas fueron un 14,6 %, a una sola reunión un 43,8 % y a ninguna un 41,7%. A las llamadas telefónicas un 31,3 % de los pacientes cogieron el teléfono en todas las ocasiones, un 43,8% para más de la mitad de las llamadas, un 18,8% en menos de la mitad y un 6,3% no contestó a ninguna de las llamadas.

5.2.3. Adhesión al tratamiento con CPAP tras aleatorización.

5.2.3.1. Adhesión global.

Una vez aleatorizados los pacientes, la adhesión terapéutica a la CPAP (4 o más horas de uso promedio registradas) en cada visita y grupo se muestra en la tabla 36. A

los 12 meses la AT global se incrementó hasta el 44,1% (previamente estos pacientes no eran adherentes), con el aumento más llamativo a partir de los 6 meses de intervención. Si únicamente se consideran los 79 pacientes valorables, la AT global fue del 51,9%.

Tabla 36. Evolución de adhesión global en las visitas.

	1ª visita (3 meses post- aletatorización)	2ª visita (6 meses, post- aleatorización)	3ª visita (12 meses post- aleatorización)
	n (%)	n (%)	n (%)
Adherente	28 (30,1%)	40 (43 %)	41 (44,1%)
No adherente	51 (54,8%)	39 (41,9%)	38 (40,9%)
No valorable	14 (15,1%)	14 (15,1%)	14 (15,1%)
Total	93 (100%)	93 (100%)	93 (100%)

Entraron en la categoría de “no valorables” (n=16) aquellos pacientes en los que no se pudo determinar la adhesión por no acudir a las visitas y tampoco entregar CPAP, imposibilitando la lectura de uso del dispositivo. La evolución de la adhesión global al tratamiento durante las tres visitas de esta segunda fase de estudio se refleja de forma gráfica en la figura 28.

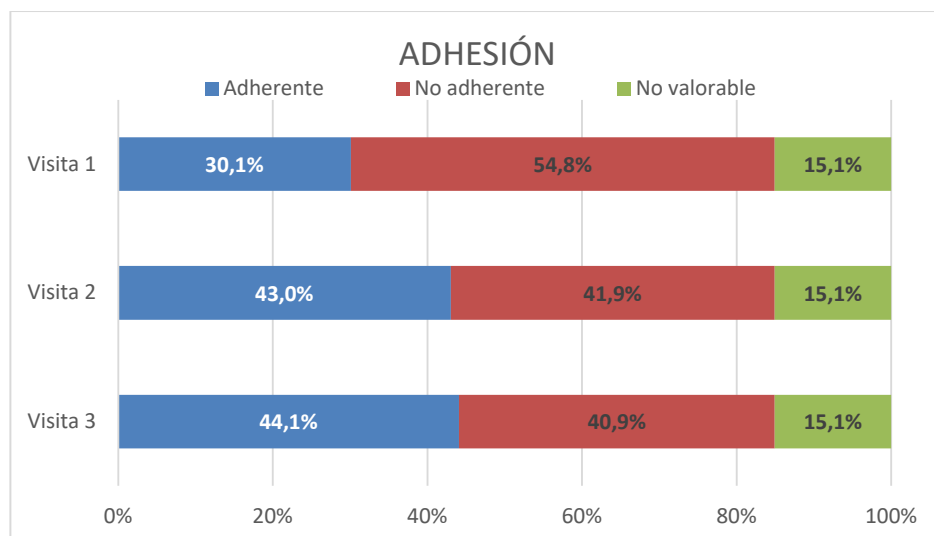


Figura 28. Evolución de adhesión al tratamiento global en las visitas.

5.2.3.2. Adhesión por grupos de intervención.

Entre el grupo de pacientes en los que se ha podido evaluar la adhesión al tratamiento (valorables, $n=79$), las tasas de AT aumentaron sensiblemente a lo largo del tiempo. El 100% de estos pacientes comienzan la fase 2 del estudio siendo no adherentes al tratamiento. En las sucesivas visitas de esta fase, se observa que a los 3 meses (primera visita tras la aleatorización) hay un 37,8% de pacientes adherentes en el grupo de PEM y un 35,4% de pacientes adherentes en el grupo control. Al finalizar el estudio hay un 61,1% de adhesión en el grupo de PEM y un 51,9 % de adhesión en el grupo control. Las diferencias entre ambos grupos en la adhesión al tratamiento no son estadísticamente significativas.

Al comparar las proporciones de AT en las muestras pareadas (prueba de McNemar) de los 79 pacientes valorables y analizar la tasa de cambio, se observó una evolución favorable y significativa desde los 3 meses de la aleatorización hasta finalizar el estudio (12 meses tras aleatorización) únicamente en el grupo del educación ($p=0,044$), no siendo así en el grupo control ($p=0,388$). La proporción de pacientes en el grupo educativo que cambia de ser no adherentes a adherentes desde los 3 meses tras la aleatorización hasta los 12 meses (fin del estudio) fue del 28%, mientras que ningún

paciente deja de ser adherente. Por tanto, el programa educativo mixto contribuye a aumentar la adhesión global al final del seguimiento a diferencia del grupo control (figura 29, tablas 37 y 38).

Tabla 37. Tasas de adhesión a la CPAP tras la aleatorización entre la visita 1 (3 meses) y 3 (12 meses), en el grupo educativo.

Tabla cruzada ADHESIÓN EN V1 FRENTE ADHESIÓN EN V3					
			ADHESIÓN EN V1 (3 meses post-aleatorización)		Total
			Adherente	No ad-herente	
ADHESIÓN EN V3 (12 meses post-aleatorización)	Adherente	n (%)	13 (40,6%)	9 (28,1%)	22 (68,8%)
	No ad-herente	n (%)	0 (0%)	10 (31,3%)	10 (31,3%)
Total			13 (40,6%)	19 (59,4%)	32 (100%)
a. Grupo = Educación					

Tabla 38. Tasas de adhesión a la CPAP entre la visita 1 (3 meses) y 3 (12 meses post-aleatorización) del grupo control.

			ADHESIÓN EN V1 (3 meses post-aleatorización)		Total
			Adherente	No adherente	
ADHESIÓN EN V3 (12 meses post-aleatorización)	Adherente	n (%)	10(25%)	8 (20%)	18 (45%)
	No adherente	n (%)	4 (10%)	18(45%)	22 (55%)
Total		n (%)	14 (35%)	14 (35%)	26 (65%)
a. Grupo = Control					

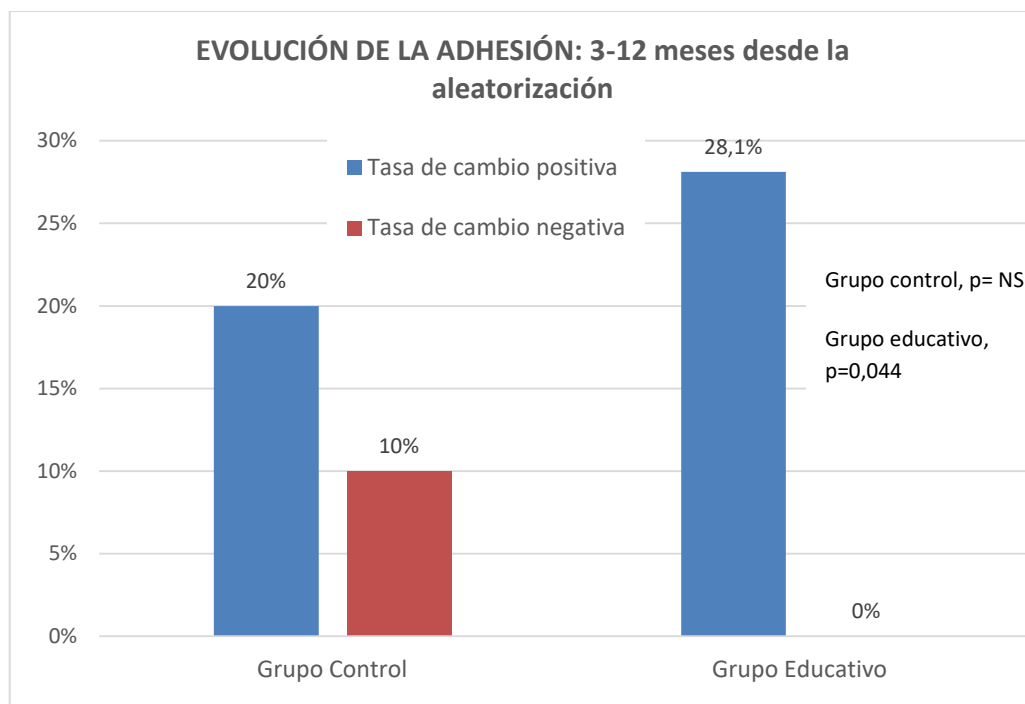


Figura 29. Comparación de la evolución (tasa de cambio) de la adhesión terapéutica a la CPAP entre los 3 y 12 meses desde la aleatorización en el grupo de educativo y el grupo control.

5.2.3.3. Número de horas de uso de la CPAP, según registro del dispositivo.

La figura 30 muestra el número promedio de horas de uso de CPAP a lo largo del ensayo clínico, en ambos grupos. En líneas generales se aprecia un incremento significativo de la AT a lo largo del tiempo en un promedio de 1,624 horas/noche ($p < 0,001$) en ambos grupos, sin diferencias significativas entre ambos grupos ($p = \text{NS}$). No obstante, el grupo del PEM mejoró un promedio de 2 horas de AT, frente a 1,25 horas de promedio en el grupo control (NS).

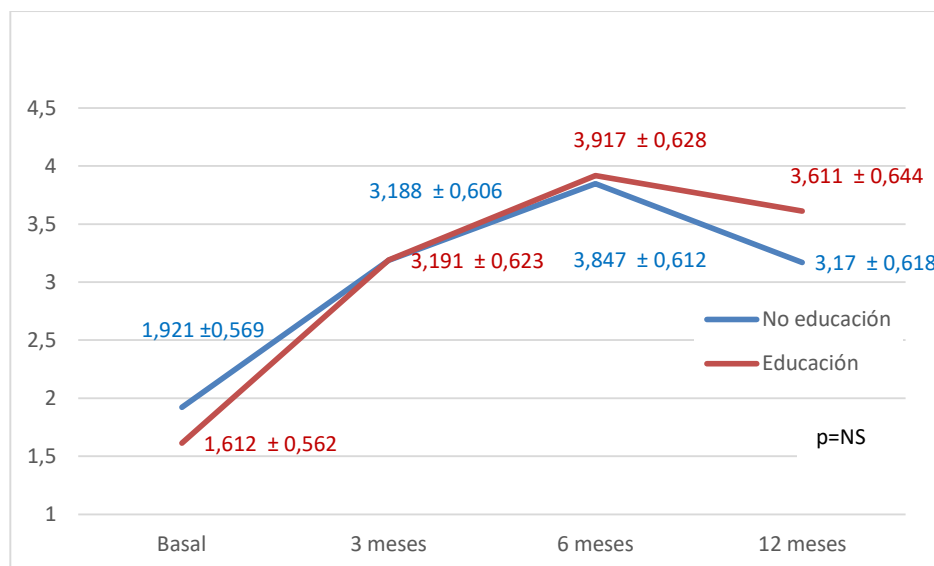


Figura 30. Evolución número de horas/noche según el grupo desde el momento de la aleatorización hasta el final de la fase 2 (horas $\pm$ intervalo de confianza 95%). P=NS.

No se observaron cambios en horas de uso de la CPAP en función de la gravedad de la enfermedad (moderada o grave) y del grupo de intervención.

5.2.4. Impacto sobre la calidad de vida relacionada con la salud.

Las figuras 31-35 muestran la evolución de las puntuaciones en los distintos apartados del cuestionario QSQ a lo largo del tiempo y según el grupo (TC o PEM). En líneas generales no se aprecian cambios significativos en CVRS tras el inicio de la CPAP y tampoco se aprecian diferencias entre los dos grupos de intervención. Únicamente se observa una cierta mejoría en los síntomas nocturnos entre la visita basal y la de los 6 meses, para ambos grupos de intervención ($p < 0,001$). En ningún parámetro se producen cambios clínicamente relevantes, observándose siempre cambios inferiores a la unidad.

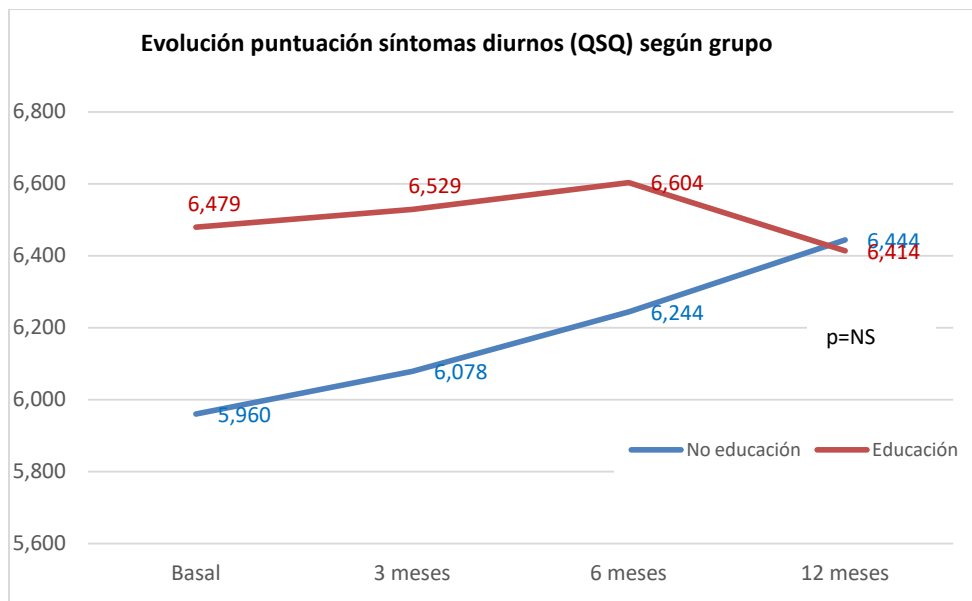


Figura 31. Evolución en las puntuaciones en los síntomas diurnos del QSQ en el grupo del PEM (línea roja) y del TC (línea azul).

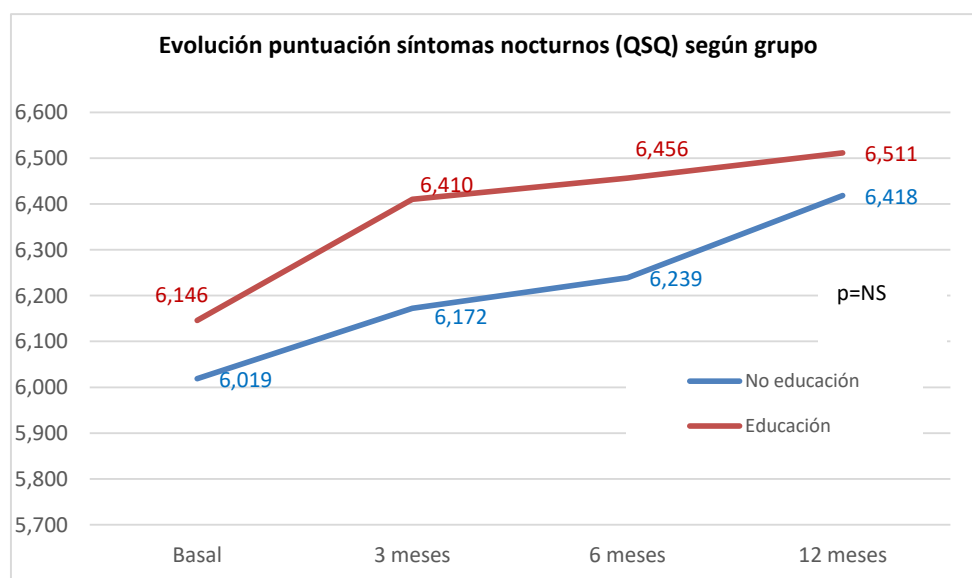


Figura 32. Evolución en las puntuaciones en los síntomas nocturnos del QSQ en el grupo del PEM (línea roja) y del TC (línea azul). Mejoría significativa de forma global en ambos grupos ($p < 0,001$).

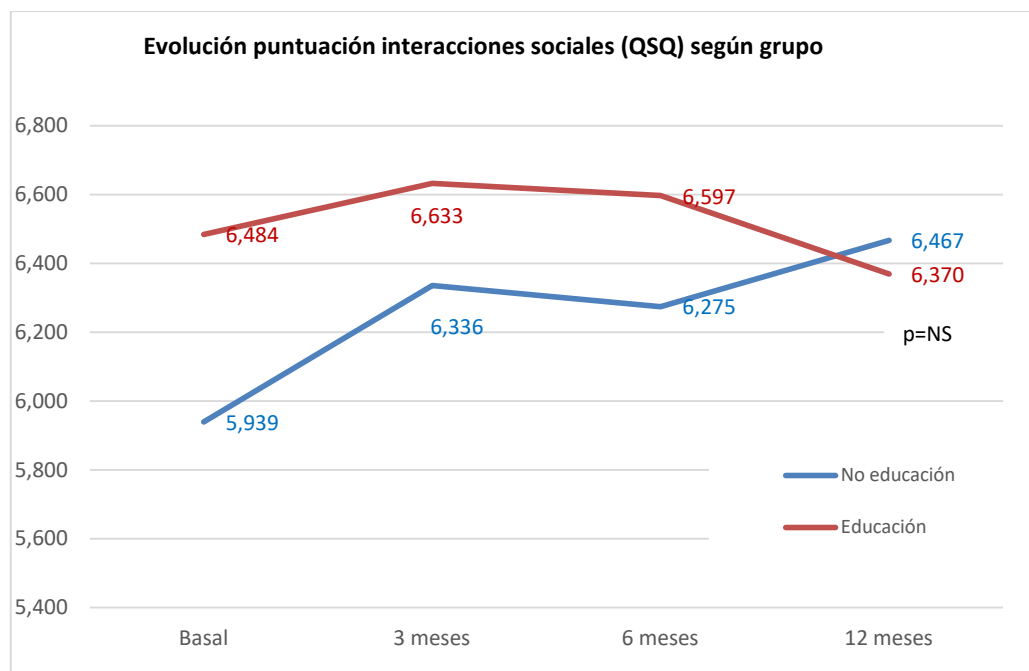


Figura 33. Evolución en las puntuaciones en las interacciones sociales del QSQ en el grupo del PEM (línea roja) y del TC (línea azul).

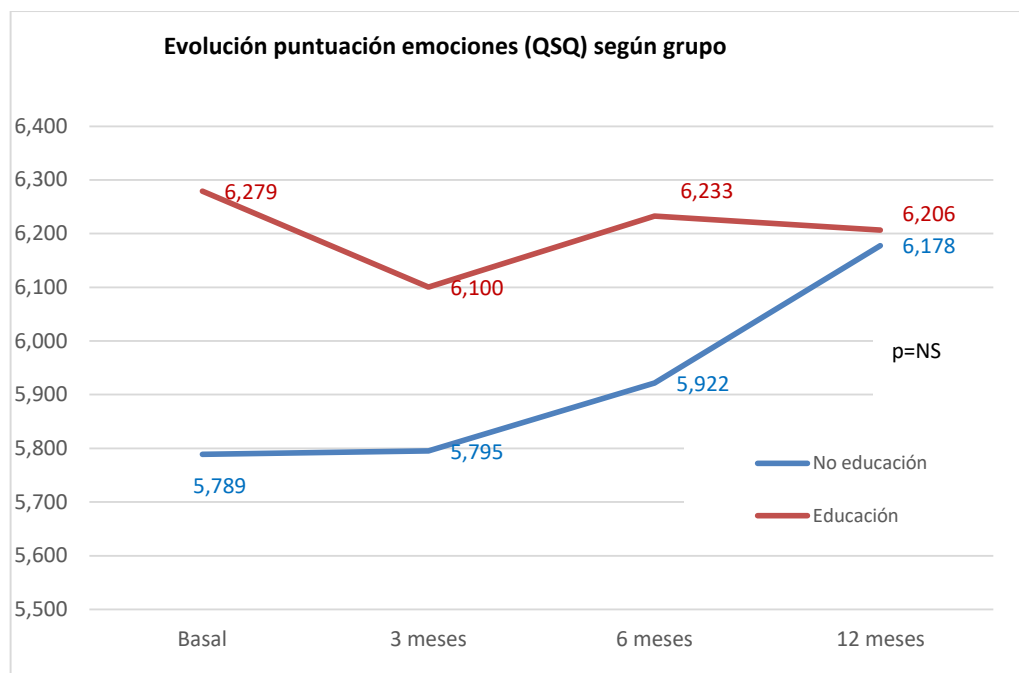


Figura 34. Evolución en las puntuaciones en las emociones del QSQ en el grupo del PEM (línea roja) y del TC (línea azul).

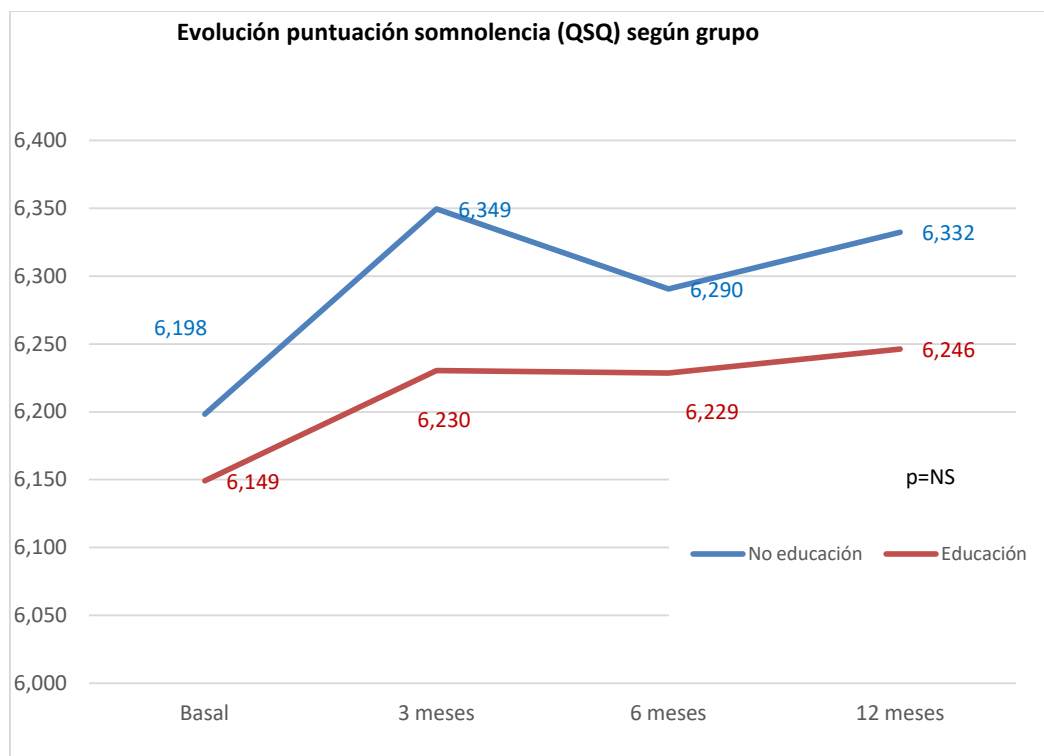


Figura 35. Evolución en las puntuaciones en la somnolencia del QSQ en el grupo del PEM (línea roja) y del TC (línea azul).

5.2.5. Cuestionario de ansiedad-depresión (HADS).

Se aprecia una tendencia a que la puntuación global del cuestionario HADS disminuyan (mejoren) en el tiempo (igual en los dos grupos) y a que, en general, los pacientes del grupo control puntúen más alto (peor) en todas las visitas (figura 36-38). En el análisis de componentes, únicamente para la ansiedad se producen resultados significativos, de manera que se produce una reducción de la puntuación de ansiedad, que resulta significativa en el tiempo ($p=0,017$), aunque de igual manera en ambos grupos ($p=NS$).

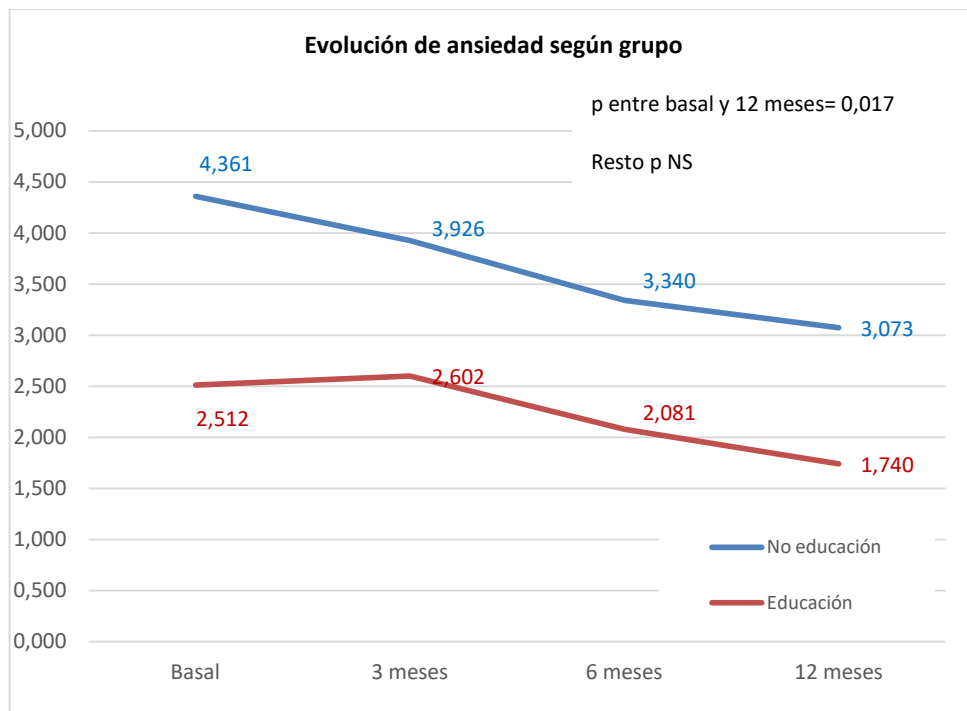


Figura 36. Evolución en puntuación de ansiedad (HADS) en ambos grupos (línea azul TC, línea roja PEM).

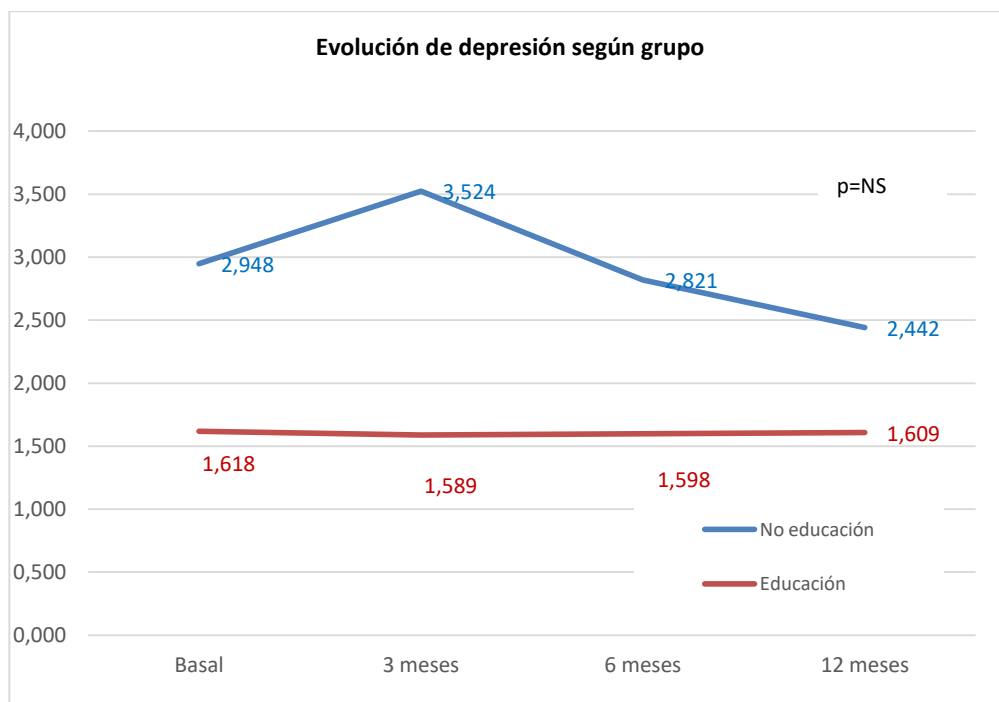


Figura 37. Evolución en puntuación de depresión (HADS) en ambos grupos (línea azul TC, línea roja PEM).

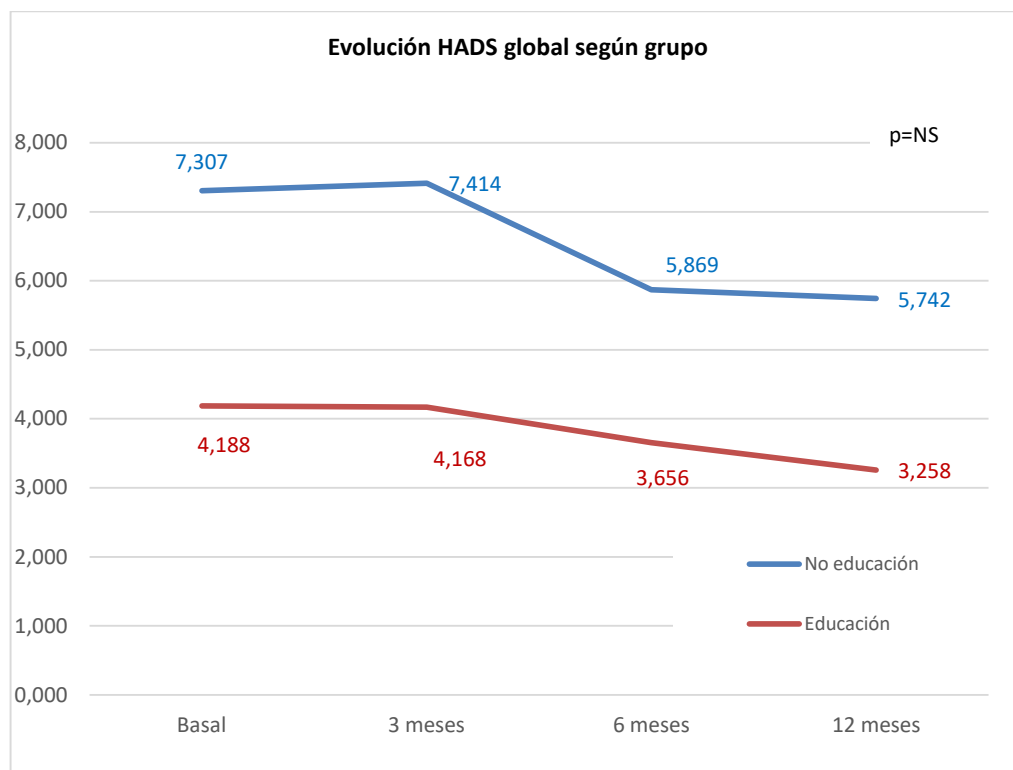


Figura 38. Evolución en puntuación global de HADS en ambos grupos (línea azul TC, línea roja PEM).

5.2.6. Cambios en la escala de Epworth.

Se observa una disminución significativa en la puntuación de la escala de Epworth, pero de manera similar en el grupo educativo y en el grupo control ($p= NS$). Tampoco difieren entre sí los valores de Epworth entre grupos. En general, se observa igualdad de comportamiento evolutivo entre ambos grupos de estudio, reducción a los 3 meses y estabilidad hasta fin de seguimiento, que se traduce en una reducción global a los 12 meses (figura 39).

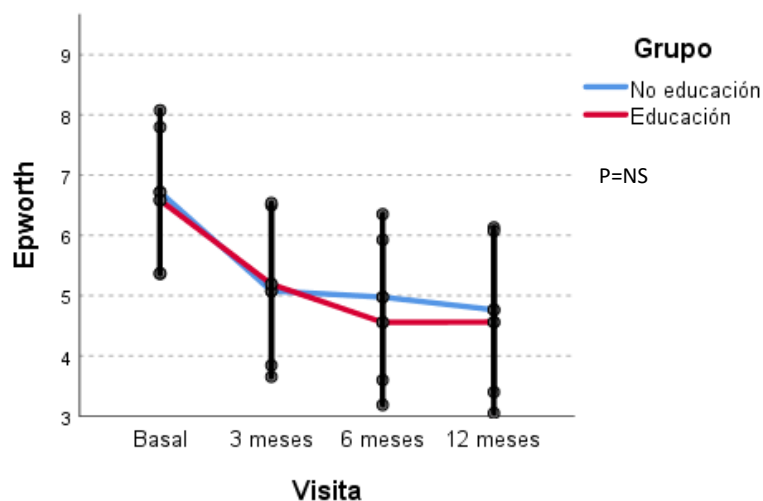


Figura 39. Evolución de Epworth a lo largo de la fase 2 del estudio en ambos grupos.

5.2.7. Visitas a Urgencias e ingresos hospitalarios.

El número de visitas a urgencias y los ingresos hospitalarios fueron muy escasos, no existiendo diferencias significativas entre grupos. Aunque se aprecia una tendencia ($p < 0,1$) a que en el grupo control se produzcan más visitas a urgencias (figura 40).

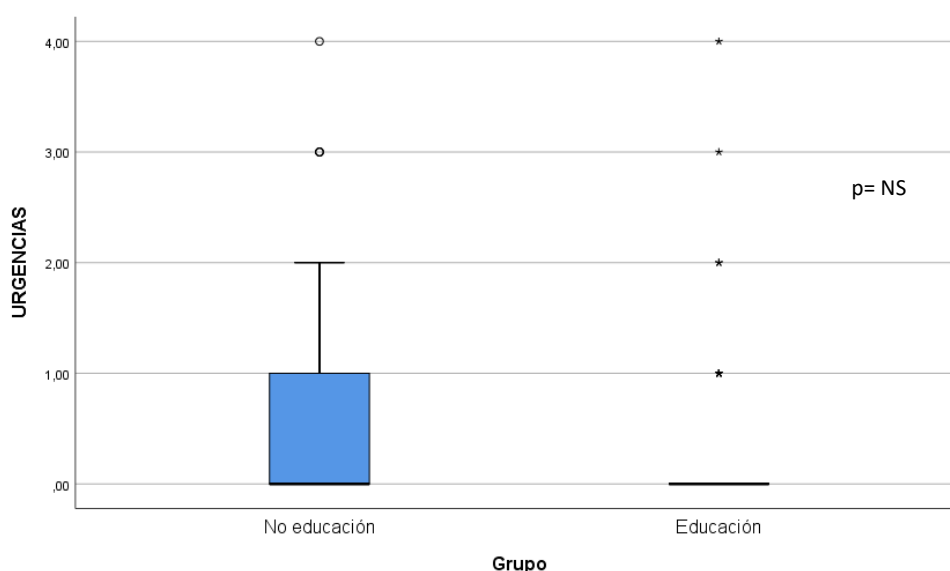


Figura 40. Visitas a Urgencias en ambos grupos.

5.2.8. Variaciones ponderales (índice de masa corporal, IMC).

Se observa una reducción significativa del IMC de $2 \pm 1,8 \text{ kg/m}^2$ en ambos grupos de forma global ($p=0,017$), no apreciándose diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de intervención (figura 41).

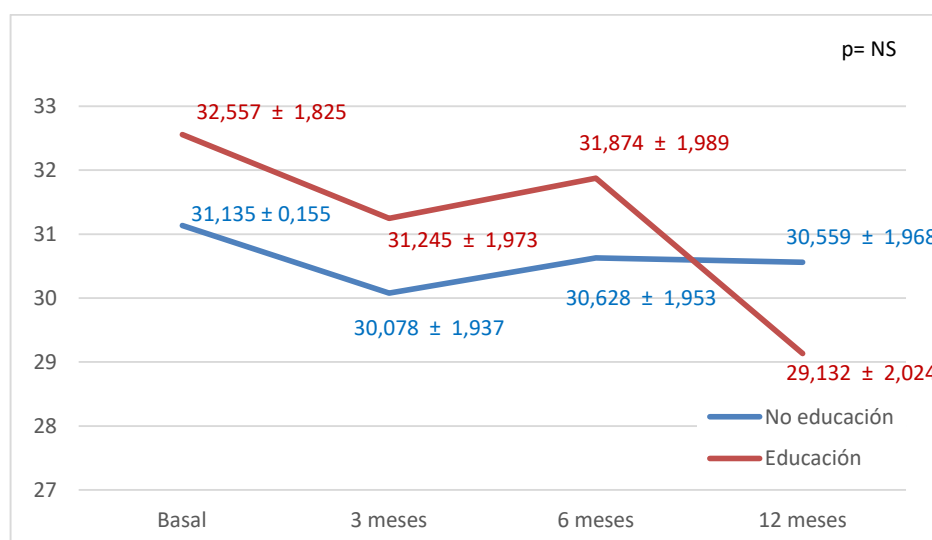


Figura 41. Evolución del IMC según el grupo.

5.2.9. Efectos secundarios.

A los 3 meses de la aleatorización, no se observaron diferencias significativas en la incidencia de los efectos secundarios entre ambos grupos, aunque sí una tendencia no significativa ($p<0,1$) a que el grupo de no adherentes tuviese más quejas por ruido.

Al finalizar el estudio (12 meses tras la aleatorización), se observó mayor incidencia de congestión nasal entre los no adherentes ($p= 0,042$).

5.2.10. Relación entre efectos secundarios y CVRS sobre la eficacia del programa de intervención.

En este apartado se evalúa si la sintomatología y los efectos secundarios tienen alguna influencia sobre la eficacia del plan educativo. Por lo que respecta a la asociación entre el número de horas registradas de uso de CPAP y los efectos secundarios, se observa una correlación negativa débil entre el número de efectos secundarios y las horas de uso de la CPAP (tabla 39, figura 41). A menor número de efectos secundarios mayor número de horas en el uso de CPAP. Este efecto se observa por igual en los 2 grupos de intervención (figura 42 y 43).

Tabla 39. Correlación efectos secundarios/horas de uso de CPAP.

Correlación De Pearson (p-valor) entre nº horas de uso y ...	Total	Grupo Educativo	Grupo Control
Nº efectos secundarios	-0.286 (0.000)	-0.277 (0.000)	-0.301 (0.000)

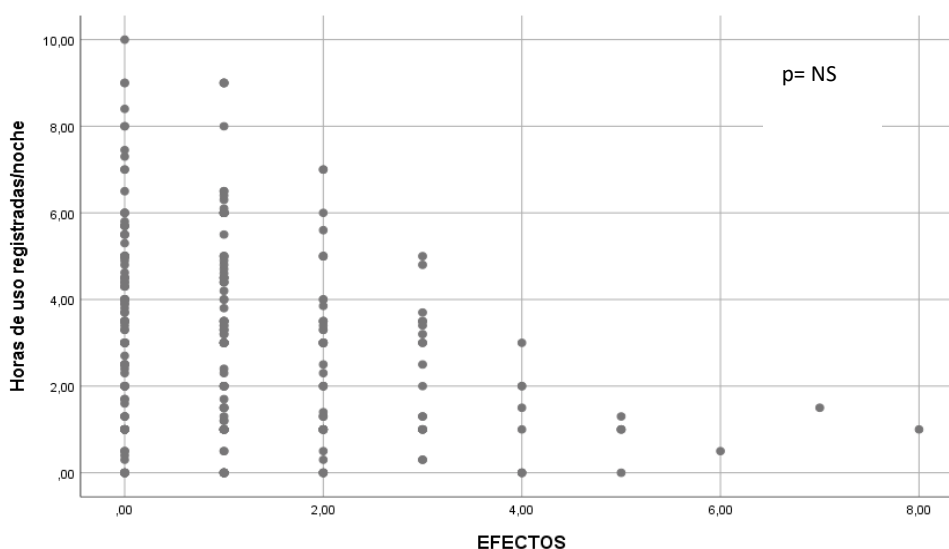


Figura 41. Relación entre efectos secundarios y número de horas de uso de CPAP.

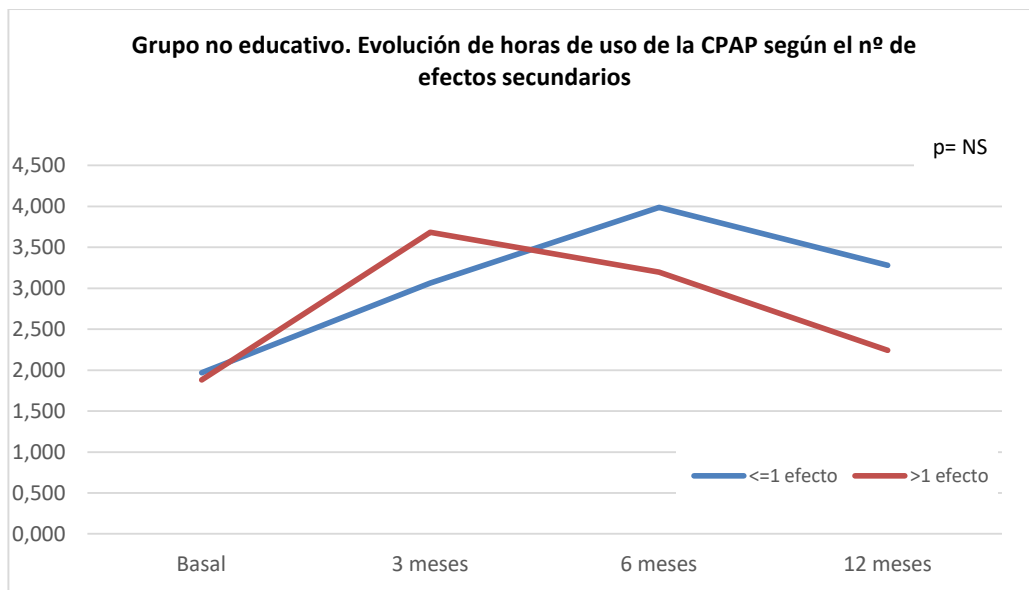


Figura 42. Relación entre efectos secundarios y número de horas de uso de CPAP en grupo no educativo.

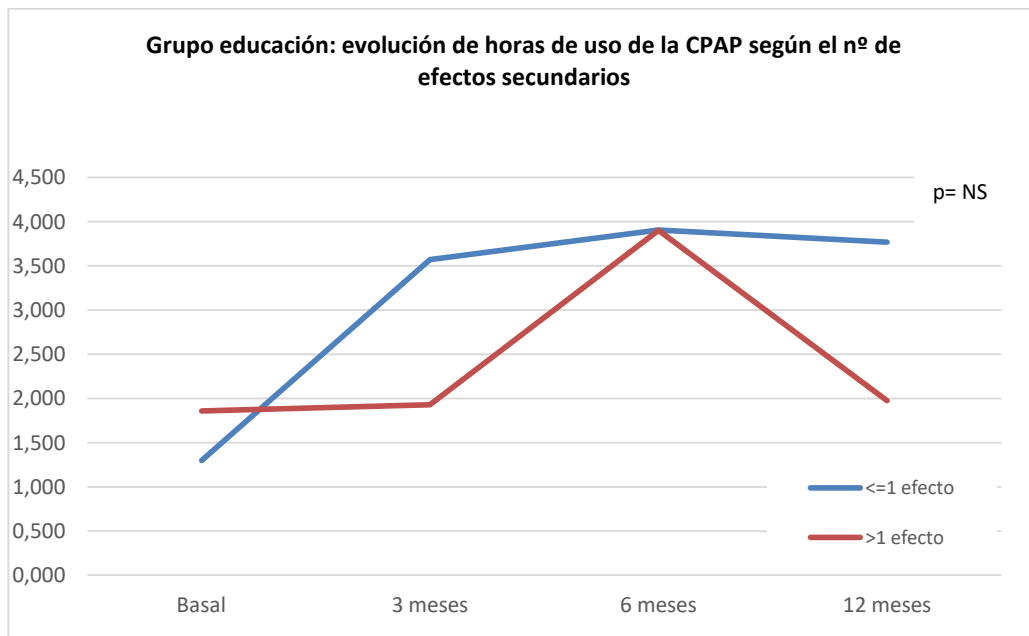


Figura 43. Relación entre efectos secundarios y número de horas de uso de CPAP en grupo educativo.

6. DISCUSIÓN



Aproximadamente un tercio de los pacientes que completaron el seguimiento inicial en la presente Tesis Doctoral cumplían criterios de baja adhesión terapéutica a los tres meses del inicio de la CPAP. En este subgrupo de pacientes inicialmente no adherentes, el programa educativo mixto consiguió recuperar la AT en el 61,1% de los casos valorables, a los 12 meses de la aleatorización. Sin embargo, y de forma sorprendente, los pacientes aleatorizados a tratamiento convencional, donde se realiza seguimiento periódico e información básica educativa, también consiguieron buena AT en el 51,9% de los casos al año. Aunque inicialmente no se observan diferencias estadísticamente significativas en AT entre los grupos de intervención, sí apreciamos una discreta tasa de cambio en AT favorable para el grupo del PEM ($p=0,044$), especialmente manifiesta tras finalizar el programa educativo. El número de horas de uso de la CPAP aumentó de forma global en ambos grupos un promedio de 1,6 horas/noche (dos horas/noche en el grupo PEM vs 1,25 en el grupo TC, $p=NS$). La mejoría en el uso de la CPAP se acompañó en ambos grupos de una mejoría en la calidad de vida relacionada con la salud, medida con el QSQ, reducción en la puntuación de la escala HADS de ansiedad-depresión y menor hipersomnia diurna, evaluada mediante la escala de Epworth. Desafortunadamente, la mejoría (no significativa) en la AT del grupo PEM no se trasladó en mejorías clínicas en síntomas, CVRS o HADS en comparación con el grupo control. Conviene destacar el alto porcentaje de pacientes incluidos en el grupo de PEM que no completaron el programa educativo o que lo completaron parcialmente.

A los 3 meses del inicio de la CPAP (fase 1 del estudio), los pacientes también mejoraron la CVRS y sus puntuaciones de ansiedad-depresión, aunque curiosamente esta mejoría se objetivó tanto en el grupo de adherentes como en el que no cumplía criterios de AT. Particularmente, las dimensiones sociales y los síntomas nocturnos del QSQ mejoraron más entre los adherentes a la CPAP, con diferencias estadísticamente significativas ($p<0,05$). En este caso se apreció una asociación débil ($Rho<0,25$) entre el número de horas y la mejoría en el dominio de síntomas nocturnos e interacciones sociales. A mayor número de horas de uso de CPAP, mejor respuesta en la CVRS. La hipersomnia diurna también mejoró en ambos grupos al final de este periodo. En esta

ocasión, la reducción en la puntuación de la escala de Epworth fue claramente superior en el grupo de adherentes a la CPAP ($p < 0,001$).

Como factores predictivos independientes de mala adhesión terapéutica se identificaron la menor gravedad del AOS, la mayor puntuación en el cuestionario de ansiedad-depresión, la ausencia de mejoría subjetiva experimentada con la CPAP y, especialmente, los efectos secundarios atribuibles a esta terapia (congestión nasal, sensación de presión alta, aire frío, claustrofobia o insomnio atribuible a la CPAP) se asociaron de forma significativa e independiente con un menor grado de adhesión terapéutica. De todos estos factores, el PEM únicamente pudo demostrar mejoría en la congestión nasal frente al tratamiento convencional.

6.1. ADHESIÓN TERAPÉUTICA INICIAL

Múltiples trabajos han analizado la falta de adhesión terapéutica a la CPAP, describiéndose resultados muy variables, con tasas de baja adhesión que oscilan entre el 20%-83% según la fuente consultada^{7,9,10,87-91}. Esta gran variabilidad se explica fundamentalmente por las diferencias en los distintos criterios de AT empleados, la población seleccionada, y por la duración del tiempo de seguimiento^{88, 89,91,93,94}. De hecho, a medida que aumenta el tiempo de seguimiento la AT parece disminuir^{94,151}. Teniendo en cuenta estos condicionantes, la proporción de pacientes no adherentes a los 90 días de inicio de la CPAP en nuestro estudio fue del 33,3%, lo que está perfectamente alineado con lo descrito en otros trabajos^{10,92,151}.

El criterio de AT es variable en la literatura. En algunas series se evalúa la AT mediante la información subjetiva obtenida por los pacientes, en otros se realiza lectura objetiva de la CPAP y en ocasiones se evalúa de las dos formas^{88,91}. En líneas generales, se aprecian diferencias entre el uso subjetivo y el objetivo, con sobreestimación de las horas de uso para la valoración subjetiva del paciente^{10,92}. Entre los métodos objetivos encontramos: 1) el uso de CPAP ≥ 4 horas por noche, el 70% de las noches

^{88,93}; y 2) el uso promedio de CPAP ≥ 4 horas por noche ^{91,92,151}. En nuestro estudio, aunque se registraron las horas subjetivas de utilización de CPAP, lo que determinó la AT en las dos fases de nuestro estudio fue el registro promedio de ≥ 4 horas de utilización de CPAP por noche. Este criterio es mucho más exigente y puede condicionar los resultados. Pese a ello, es el criterio más frecuentemente empleado en los principales trabajos ^{91,92,151}.

En cuanto a los criterios de selección iniciales, conviene subrayar que la presente Tesis Doctoral únicamente incluye paciente con AOS moderado-grave (IAH ≥ 15 /hora). La gravedad de la AOS ha sido relacionada con la tasa de AT, de tal suerte que a mayor gravedad, la AT es más alta ^{84,91}. De hecho, este aspecto también fue identificado en nuestra serie como factor predictivo de AT. Hay estudios que evalúan la adhesión sólo en subgrupos de edad ¹⁵², sexo ^{99, 153}, sintomatología ⁹ o comorbilidad ^{97,154}, lo que también influye en la heterogeneidad de resultados.

Finalmente, el tiempo de seguimiento en el que se reporta la AT también varía considerablemente entre series. En la mayor parte de los estudios se realiza un tiempo de seguimiento superior a los 3 meses ^{88,91,151}. Al igual que en la primera fase de nuestro trabajo, Koehler et al ⁹⁵ evaluaron la adhesión a los 3 meses de comenzar el tratamiento con CPAP en pacientes con reciente diagnóstico de AOS. Se incluyeron 1078 pacientes de los que sólo se pudo evaluar la adhesión en un 77% de los mismos. Se definieron cuatro grupos: CPAP correctamente calibrada y buena adhesión; no aceptación de CPAP tras uso inicial; intolerancia a CPAP por efectos secundarios; interrupción debido a falta de motivación o síntomas; intolerancia a mascarilla; fracaso de CPAP por falta de efecto percibido; cambio a otro método de ventilación; grupo en el que no se ha llevado ningún control. El 55,8% de los pacientes valorables no fueron adherentes al tratamiento, cifra sensiblemente superior al 33,3% registrado en nuestro estudio.

Conviene subrayar la elevada tasa de pacientes que pierden seguimiento y en los que no se puede evaluar la AT. En nuestro estudio, no pudimos valorar la AT a los 3 meses en el 20,9% de los pacientes incluidos en la fase 1 del proyecto, cifra muy similar a la registrada por Kholer et al ⁸⁹. En la fase 2, y a pesar de ser incluidos en un ensayo

clínico, también se produjo una pérdida de seguimiento del 16,7%. Se desconocen con precisión los factores involucrados en la pérdida de seguimiento. Es posible que la conciliación de las visitas programadas con el horario laboral pudiese influir, ya que la mayor parte de los pacientes incluidos se encontraban en edad laboral.

6.2. IMPORTANCIA DE LA ADHESIÓN TERAPÉUTICA

La AOS comporta importantes consecuencias sanitarias, sociales y económicas²⁻⁶. Las personas con AOS sin adhesión al tratamiento aumentan los costes sanitarios, incrementan el riesgo de hospitalización de dos a tres veces y duplican el de visitas al médico^{24,70}. Por el contrario, los pacientes con AOS que reciben el tratamiento y lo utilizan de forma adecuada, mejoran el control de sus comorbilidades, reducen las visitas al médico, las medicaciones necesarias, el absentismo laboral, la estancia hospitalaria y los accidentes de tráfico¹²⁰. A pesar de que estos datos enfatizan la importancia de reconocer y tratar adecuadamente a los pacientes con AOS, el impacto específico de la adhesión terapéutica sobre estos desenlaces es menos conocido.

Generalmente, los estudios de AT utilizan la escala de Epworth para la evaluación del impacto sobre la ESD^{90,93,94} y cuestionarios generales como el SF-36¹⁵⁵ o específicos como el SAQLI¹⁵⁶⁻¹⁵⁹ y el FOSQ para evaluar la CVRS específicamente en AOS¹⁰⁵. Pocos estudios utilizan el QSQ como medida específica para conocer el impacto de la AT sobre CVRS¹⁶⁰. A pesar de estas divergencias, existe coincidencia en señalar que la buena AT a la CPAP mejora los síntomas y la CVRS.

6.2.1. Adhesión terapéutica y CVRS.

Los estudios de AT que incluyen la evaluación de la CVRS son heterogéneos. La mayoría utilizan cuestionarios genéricos, como el SF-36¹⁶¹, aunque también se utilizan cuestionarios como el SAQLI y el FOSQ, que son específicos para AOS^{43^{156-158,162, 164}}. Pocos estudios hemos encontrado en la literatura que utilicen el QSQ¹⁶⁰, que es el cuestionario que se ha utilizado para este trabajo, por lo que resulta complicado hacer

una comparación de resultados obtenidos. En general, se objetiva mejoría de la percepción en la CVRS con el uso adecuado de la CPAP, aunque también se ha mostrado que cualquier uso de la CPAP (aunque no se llegue a utilizar como la definición de adherente), mejora la sintomatología y la CVRS ¹⁶⁵⁻¹⁶⁶.

En nuestra serie también se apreció una mejoría global de todos los apartados de QSQ durante la primera fase del estudio, pero curiosamente esta mejoría se observó en ambos grupos, tanto adherentes como no adherentes. En los dominios del QSQ que evalúan los síntomas nocturnos y las interacciones sociales, la respuesta clínica resultó ser significativamente más alta en el grupo de pacientes con AT. El número de horas de utilización de CPAP también se asoció de forma significativa con la mejoría en la CVRS únicamente en el grupo de pacientes con AT.

La mejoría global en la CVRS fue discreta. En ningún caso se alcanzaron diferencias clínicamente relevantes, quizás porque las puntuaciones basales (pre tratamiento) del QSQ se situaron entre los 5 y 6 puntos. Teniendo en cuenta que la puntuación máxima de cada apartado es 7 puntos, se puede deducir que los pacientes incluidos en el estudio presentaban en general una buena percepción basal de CVRS y por ese motivo el efecto de la terapia con CPAP pudo ser inferior a la esperada.

Resulta especialmente llamativo que los pacientes no adherentes a la CPAP también experimenten una mejora global en la CVRS. Las razones de esta mejoría no se conocen con precisión. Sin embargo, algunos autores han demostrado que el empleo de la CPAP, por debajo del número de horas que se establece como AT, también mejora la sintomatología y la percepción de la CVRS relacionada con la enfermedad ^{165,166}.

La AT se definió en nuestro estudio, como el uso promedio de la CPAP un mínimo de 4 horas por la noche. Esta medida es la forma habitualmente empleada en series similares ^{88,89,91,94}. Sin embargo, podría limitar los resultados, especialmente en casos de uso de CPAP cercanos a las 4 horas. Por este motivo, y como medida alternativa, también analizamos el número de horas de utilización de la CPAP, teniendo en

cuenta que cualquier número de horas de uso de la CPAP puede intervenir en mejorías sintomáticas independientemente de que se alcance la adhesión ^{165,166}. El número promedio de horas de uso de CPAP en el grupo clasificado como no adherente fue de $1,8 \pm 0,4$ horas. La mejoría de la CVRS se observó incluso aunque el uso de la CPAP fuese inferior a las 2 horas/noche, aunque la respuesta clínica fue más marcada a medida que aumenta el número de horas de uso de CPAP, con mejores resultados para aquellos que la emplean más de 4 horas, y especialmente para aquellos que la utilizan durante 6 o más horas durante la noche.

6.2.2. Adhesión terapéutica y ansiedad-depresión.

El impacto de la AT a la CPAP sobre la ansiedad y depresión de los pacientes con AOS ha sido muy poco estudiada. En nuestra serie, la valoración del cuestionario HADS, mostró peor puntuación, tanto en la valoración global, como en los dos apartados de ansiedad y depresión, en el grupo de pacientes que finalmente resultó ser no adherentes al tratamiento. Resultados coincidentes con los descritos en la literatura ^{68,101}. No obstante, en estos casos es difícil discernir si la sintomatología es causa o consecuencia de la no AT, ya que por una parte la AOS no tratada puede asociar esta sintomatología y, por otra parte, estos síntomas pueden favorecer una mala adhesión al tratamiento ^{167,168}.

Al igual que sucede con la CVRS, todas las dimensiones HADS experimentaron una mejoría significativa a los 3 meses de tratamiento con CPAP ($p < 0,001$). Esta mejoría fue similar entre los pacientes adherentes y no adherentes, en torno a 1 punto en la mediana para ansiedad y depresión y de 2 puntos para el global ($p = \text{NS}$). No se observaron cambios según las horas de utilización de la terapia.

6.2.3. Adhesión terapéutica y sintomatología

La ESD medida por la escala de Epworth mejoró también en ambos grupos tras 3 meses de inicio con CPAP, tanto en pacientes adherentes al tratamiento como en no adherentes. Sin embargo, en aquellos pacientes con mayor uso de la terapia esta mejoría fue mayor. De nuevo, aunque el uso de la CPAP fuese inferior a las 4 horas se observó beneficio clínico, aunque éste fue superior cuantas más horas se utilizase la terapia. En un estudio no controlado sobre 149 pacientes con AOS graves, el uso medio de la CPAP que normalizó la somnolencia autoreportada fue de 4 horas por noche, mientras que para la normalización de la somnolencia objetiva fue de 6 horas por noche y para mejorar el estado funcional se precisaron 7,5 horas por noche ¹⁶⁹.

A pesar de que el criterio más empleado para definir AT se basa en el número de horas de uso de CPAP por noche para mejorar la ESD ¹⁷⁰, la literatura sugiere que el nivel óptimo podría variar para cada desenlace clínico. Un estudio observacional sobre 58 pacientes con AOS y alteración de la memoria encontró que el 21%, 44% y 68% de los pacientes con una AT <2 por noche; de 2 a 6 horas por noche, y >6 horas por noche, respectivamente, normalizaron la memoria verbal ¹⁷¹. En un estudio español, Masa et al ¹⁷⁰ concluye que utilizar la CPAP ≥ 6 horas disminuye el riesgo cardiovascular. Hasta donde nosotros sabemos, no existen estudios que vinculen diferentes niveles de adhesión con la respuesta a la CVRS, aunque todo apunta a que el beneficio sigue una relación dosis-respuesta, como también lo hace con los beneficios cardiovasculares y neurocognitivos ¹⁶⁹⁻¹⁷¹.

6.3. FACTORES RELACIONADOS CON LA ADHESIÓN TERAPÉUTICA

Reconocer al subgrupo de pacientes sin adhesión a la CPAP e identificar los factores de riesgo de baja cumplimentación es importante para poder intervenir sobre ellos. En nuestra serie, los pacientes con baja AT se caracterizaron por presentar menor gravedad de la AOS, mayor puntuación en el cuestionario de ansiedad-depresión, más insomnio, ausencia de mejoría subjetiva experimentada con la CPAP y especialmente mayor número de efectos secundarios atribuibles a esta terapia (congestión,

sensación de presión alta, insomnio, aire frío o claustrofobia). Todos estos factores de riesgo se han descrito en la literatura científica.

La mejoría subjetiva experimentada con la CPAP fue el factor independiente más relevante, triplicando la AT los pacientes que la percibieron (OR: 3,2, IC:95%: 1,2 – 8,7). Sawyer et al ⁹⁶ también vincularon la percepción de beneficio inicial con el mayor uso de la CPAP. Del mismo modo, la percepción de gravedad en eventos previos, como la necesidad de ingreso en una unidad de cuidados intensivos (UCI) o padecer un síndrome coronario agudo, también se han asociado con una mayor AT ⁹⁷.

La gravedad de la AOS, evaluada habitualmente mediante el IAH o un mayor índice de desaturación de la oxihemoglobina, también predicen una mejor adhesión terapéutica. En nuestro caso el ODI, que mostró elevada colinearidad con el IAH, fue un factor predictor independiente de adhesión. Los pacientes con ODI4% menor de 30/hora presentaron una AT únicamente en 56,3% de los casos frente al 73,7% en grupo de pacientes con ODI4% >30/hora. Estos hallazgos alimentan un interesante debate sobre cuál debe ser la gravedad mínima en la que se recomienda iniciar tratamiento con CPAP y la necesidad de sintomatología asociada. Según el último documento de consenso, el tratamiento debería iniciarse ante un IAH ≥ 15 que presenten somnolencia diurna excesiva (Epworth > 10), alteraciones de la calidad de vida relacionada con el sueño y/o hipertensión arterial (especialmente si es resistente o refractaria). También se recomienda hacer un intento de prueba terapéutica en aquellos casos con IAH < 15/hora, que resulten muy sintomáticos o con elevada carga de morbilidad cardiovascular, cerebrovascular o metabólica ⁵. En nuestra serie, todos los pacientes presentaban un IAH ≥ 15 /hora. Sin embargo, en el caso del paciente con AOS grave (IAH ≥ 30 /hora) la CPAP se administró, con independencia de la sintomatología y/o alteraciones cardiovasculares. Para los pacientes con AOS moderado (IAH ≥ 15 /hora) se precisó que tuviesen una somnolencia diurna notable (Epworth ≥ 12) o eventos cardiovasculares significativos.

La ESD ha sido ampliamente descrita en la literatura como factor predictor de uso de la CPAP, y como se ha indicado previamente, condiciona la prescripción de

CPAP. Sin embargo, este aspecto es controvertido. En nuestro estudio no apreciamos asociación significativa entre la puntuación basal media en la escala de Epworth de nuestros pacientes y el uso posterior de CPAP. Otras muchas series en la literatura tampoco encuentran asociación entre la ESD y la AT^{84,89,91,116,117}. Cabe destacar que la escala de Epworth en nuestro estudio tuvo puntuaciones medias altas ($10,3 \pm 5,2$ de los adherentes frente a $11,6 \pm 11,4$ de los no adherentes), sin diferencias significativas entre ambos grupos. Esta situación basal, quizás puede haber condicionado los resultados.

Especial mención merece la identificación de la presencia de ansiedad-depresión como factor que condiciona negativamente la AT, ya que pueden condicionar, no solo la aceptación inicial de la terapia, sino que también puede influir agravando la somnolencia basal del paciente. La ESD atribuible a la ansiedad-depresión y/o su tratamiento específico, podría condicionar el inicio de la CPAP en casos IAH bajo e inducir escaso beneficio percibido. Distintos autores coinciden en señalar una menor AT en pacientes con ansiedad-depresión evaluada mediante el HADS¹⁰¹⁻¹⁰³ y con personalidad tipo D, que comportan inhibición social y afectividad negativa¹⁰⁴. Nuestra serie confirma esta asociación, ya que a mayor puntuación en la escala HADS la AT fue significativamente menor.

Sin duda, uno de los principales condicionantes de la adhesión terapéutica a la CPAP es la presencia o ausencia de efectos secundarios relacionados con este tratamiento^{84,89,93,116}. En nuestro estudio, más de la mitad de los pacientes presentó algún tipo de efecto secundario, siendo el más frecuente la sequedad nasobucal. Los efectos adversos que de forma independiente se vincularon con una baja AT a los tres meses fueron: la congestión nasal, la sensación de presión alta, la claustrofobia o el insomnio atribuible al empleo de la CPAP. Este último factor, el insomnio, ha sido previamente descrito como comorbilidad asociada a baja AT^{168,172}. No obstante, en nuestro estudio el insomnio apareció después de iniciar tratamiento con CPAP, por lo que se clasifica como efecto adverso y condicionante independiente de baja AT.

Desafortunadamente, entre la visita inicial de nuestro estudio y los 3 meses, donde se valora la AT, no se programó ninguna visita que permitiese identificar y solu-

cionar los posibles efectos secundarios a la CPAP de la forma más precoz posible, con la excepción de algunos casos en que comunicaban los problemas a través de la empresa suministradora de la CPAP. Establecer un protocolo de detección precoz de efectos secundarios parece de gran interés para mejorar la AT inicial.

Finalmente, quisiera destacar que la mejoría en el apartado del QSQ que evalúa las interacciones sociales, también resultó ser factor predictor independiente de AT en la presente Tesis Doctoral. Hasta donde conocemos, este hallazgo no se ha documentado previamente en la literatura, por lo que la interpretación de los resultados debe ser cautelosa. Probablemente, los cambios observados en la esfera social del QSQ sean consecuencia directa del tratamiento con CPAP, ya que los que más y mejor usan la CPAP tienen mayor respuesta. No obstante, no se puede descartar una asociación en la otra dirección, la mejoría en las relaciones sociales, y por ende el beneficio percibido en esta dirección, también podría estar condicionando el incremento de la AT. Este hallazgo, entendemos que abre una nueva línea de investigación. Curiosamente, la proporción de divorciados fue 5 veces superior en el grupo con baja AT, enfatizando la importancia de lo social en la aceptación del tratamiento. En esta misma línea, distintas series han resaltado el papel de la pareja como factor que mejora la AT ^{108,173}. La situación económica también se ha relacionado con la AT, de tal suerte que a menor situación económica la AT también fue menor ^{110,111}. Sin embargo, nosotros no observamos ninguna asociación entre situación económica y AT. El hecho de que el estudio esté realizado en España, donde el paciente no paga los costes derivados del tratamiento, puede ser un factor determinante.

6.4. IMPACTO DEL PROGRAMA EDUCATIVO

Los dos grupos de pacientes incluidos en la fase 2 del estudio resultaron ser muy homogéneos como resultado de una correcta aleatorización. La edad, sexo, tabaquismo, datos antropométricos, gravedad basal de la enfermedad (IAH promedio superior a 30/hora, en ambos grupos) o sintomatología (Epworth promedio de $11,7 \pm 11,4$) fueron similares en ambos grupos. Tampoco se objetivaron diferencias en

el estado civil, formación, situación laboral, social o económica. Con respecto a las comorbilidades, únicamente se observó una mayor prevalencia de ansiedad en el grupo de pacientes que recibió tratamiento convencional (29,8% vs 10,4%, $p=0,018$).

Uno de los principales problemas encontrados en esta segunda fase del estudio fue la inconsistencia en la asistencia a las visitas programadas. Únicamente dos tercios de los pacientes completaron las tres visitas de seguimiento. Sin embargo, el grado de ausentismo fue similar en ambos grupos en esta etapa del estudio. Conviene recordar que esta segunda fase del estudio se limita a pacientes no adherentes, que como ya hemos indicado presentan un perfil clínico de menor gravedad de la enfermedad, menor percepción de mejoría, mayor ansiedad-depresión y más efectos secundarios, lo que posiblemente también condicione su baja adhesión al programa de seguimiento. Algo más del 55% de los pacientes eran laboralmente activos y esto también pudo condicionar la participación o el contacto telefónico. De los 95 pacientes aleatorizados, únicamente en 79 (83,2%) se pudo completar la visita final del estudio y recoger el correspondiente cuestionario QSQ. Sobre estos pacientes se realizó el análisis por intención de tratar.

6.4.1. Impacto del programa de intervención sobre la adhesión terapéutica.

Más de la mitad de los pacientes no adherentes inicialmente a la CPAP incluidos en el ensayo clínico mejoraron su AT a los 12 meses de la aleatorización. Esta mejora en la adhesión se observó tanto en el grupo que se sometió al programa mixto, como en el que siguió con tratamiento convencional. Entre los pacientes que se incluyeron en el PEM, la mejoría en AT fue discretamente superior al TC (61,1 % frente a un 51,9 % respectivamente), aunque sin diferencias estadísticamente significativas.

Al analizar la tasa de cambios de AT de forma longitudinal se apreció una evolución favorable, y significativa, de la adhesión a partir de los 3 meses de la aleatorización (cuando concluye la intervención específica) únicamente en el grupo PEM ($p=0,044$). El número promedio de horas de uso de CPAP también aumento de forma significativa a lo largo del tiempo en ambos grupos (incremento de 1,64 horas por no-

che de media), sin apreciarse diferencias estadísticamente significativas entre ellos. El grupo PEM mejora una media de 2 horas de uso de CPAP, siendo algo superior a las 1,25 horas de mejoría en el grupo TC ($p=NS$).

Según un metaanálisis Cochrane¹⁶ realizado en 2014 sobre 25 estudios, con diferentes tipos de intervención y duración variable, los programas basados únicamente en estrategia educacional no mostraron aumento de la adhesión a la CPAP. En el caso de las estrategias mixtas, donde se combina la educación con medidas de soporte, conductuales o farmacológicas, sí que mostraron resultados satisfactorios, especialmente en el aumento de las horas de uso de CPAP. Este beneficio se apreció durante el tiempo de intervención y se mantuvo entre 6 y 12 meses. La práctica totalidad de estos estudios incluyeron pacientes con AOS a los que se les inició el tratamiento con CPAP, sin conocer el grado de adhesión. En nuestro caso, los pacientes fueron seleccionados únicamente entre el grupo de los no adherentes, lo que limita enormemente la comparación. Pese a esta circunstancia, seis de cada 10 pacientes incluidos en el estudio consiguieron ser adherentes al año de seguimiento.

En líneas generales, la mejora en la adhesión objetivada con el programa mixto frente a la terapia convencional se puede catalogar como discreta, e inferior a lo esperado en la literatura. Entre las potenciales razones podríamos citar las siguientes:

1. Nuestros pacientes se seleccionaron específicamente entre los no adherentes, pacientes que como hemos visto tienen menor gravedad, poca percepción de mejoría y altas tasas de insomnio y ansiedad-depresión. Indudablemente en este perfil de pacientes los beneficios esperados son potencialmente menores que cuando se incluyen pacientes naïve. No obstante, pensamos que centralizar la intervención en esta subpoblación específica permite optimizar los recursos, ya que muchos de los pacientes naïve consiguen la AT, con una intervención de soporte mínima.
2. El programa educativo mixto incluye básicamente educación, con amplia información, y soporte asistencial (presencial y llamadas telefónicas). No se incluyó apoyo conductual o psicológico, que quizás hubiese sido de interés, dada las mayores puntuaciones en el cuestionario HADS de los pacientes no

adherentes. Tampoco se incluyeron en nuestro programa estrategias de soporte tecnológico que garanticen una monitorización más estrecha de la adhesión. Estas estrategias han demostrado ser útiles en el aumento de las horas de CPAP^{125,127,131,132}.

3. Uno de los principales factores de riesgo para baja adhesión es la presencia de efectos secundarios relacionados con la CPAP. Estos efectos se abordaron de forma similar en el grupo incluido en el programa educativo mixto, como el que recibió tratamiento convencional. De hecho, no se observan diferencias significativas entre grupos en la proporción de efectos no deseados atribuibles a la CPAP.
4. Sorprendentemente los pacientes aleatorizados al grupo control también mejoraron la adhesión terapéutica, aunque en menor grado que en el grupo de intervención educativa (uno de cada 5 pacientes aleatorizados a tratamiento convencional se reclasificó como adherente al finalizar el estudio). De la misma forma, el número de horas de uso de la CPAP también aumentó un promedio de 1,25 horas/noche. Las razones de este paradójico incremento de la AT en el grupo control no las conocemos, aunque el hecho de estar participando en un ensayo clínico con frecuentes visitas médicas, mayor tiempo asistencial, uso frecuente de cuestionarios, mayor control y recibir información adicional pudo haber condicionado los resultados (efecto placebo).
5. Finalmente, conviene señalar que en otras series se describe una caída progresiva de la AT a lo largo del tiempo, aunque tras varios años de seguimiento^{91,151}. En nuestro caso el seguimiento tras aleatorización únicamente fue de un año, por lo que desconocemos qué comportamiento posterior puede acontecer en estos pacientes, una vez el control sobre su enfermedad sea menos exhaustivo.

6.4.2. Impacto del programa de intervención sobre la calidad de vida relacionada con la salud.

En otro metaanálisis Cochrane realizado en el 2020 sobre programas educativos en pacientes con AOS que inician CPAP se incluyeron 41 estudios, de los que 12 fueron mixtos ^{12,15,125,126,128,133-140}. En opinión de los autores, las intervenciones conductuales demostraron un incremento clínicamente significativo en las horas de uso de CPAP comparado con el tratamiento convencional (evidencia alta). Las intervenciones de soporte mejoraron el uso de forma modesta (evidencia moderada), mientras que las intervenciones educativas mixtas incrementaron de forma modesta el uso de CPAP. El impacto que tuvo la mejoría en las horas de uso de la CPAP en la somnolencia, CVRS o ansiedad-depresión es incierta, ya que no fue evaluada en la mayoría de los estudios. Los autores reclaman, por ello, nuevos estudios que evalúen intervenciones más personalizadas ¹⁵.

En nuestra serie, los pacientes de ambos grupos mejoraron la CVRS tras su aleatorización. La mejoría se apreció en todos los dominios del QSQ, aunque para el dominio de síntomas nocturnos e interacciones sociales ésta fue significativamente superior en el grupo PEM. Las razones de la mejoría de la CVRS en el grupo de TC no se han establecido. Sin embargo, al igual que sucede con la AT, el sólo hecho de participar en un ensayo clínico con visitas frecuentes programadas y corrección de efectos secundarios de la CPAP pudo mejorar la respuesta en estos enfermos. El incremento de horas de uso de la CPAP en ambos grupos también puede haber contribuido a esta mejoría en la CVRS. En el grupo TC, el incremento medio fue superior a una hora, respecto a su situación basal. Como ya se ha anticipado, la tasa de efectos secundarios fue similar en ambos grupos, quizás porque en ambos se actuó de la misma manera.

Comparar nuestros resultados con los descritos en la revisión sistemática del 2020 resulta muy complejo dada la heterogeneidad en cuanto al tipo de intervención, la duración y seguimiento posterior del programa, el tipo de pacientes incluidos y el instrumento de medida. Nuestro programa educativo mixto tuvo una duración de 3 meses, con un seguimiento posterior de 9 meses adicionales, siendo claramente más

prolongado que la mayoría de los estudios evaluados en el metaanálisis citado^{12,125,133,136,140}, que oscilaron entre una intervención mínima de 30 minutos, en acto único antes del comienzo de la CPAP¹³⁷, hasta 12 semanas en la mayor parte de las series^{125,136,139}. El número de pacientes incluidos en los programas mixtos revisados por metaanálisis también reporta grandes oscilaciones que van de los 3100 pacientes reclutados en la serie más amplia¹²⁸ hasta los 19 casos en la de menor participación¹²⁵. La gravedad es igualmente muy diversa. La mayoría de estos trabajos seleccionaron pacientes de cualquier gravedad, incluyendo por tanto también a los AOS leves^{12,125,133,134,136,139,141}. En muy pocas ocasiones se seleccionaron únicamente a los pacientes con AOS moderado-grave¹³⁵.

Una de las diferencias más destacables la encontramos en el momento de la intervención. Todos los programas se realizaron sobre pacientes naïve, que comenzaban la terapia con CPAP en ese momento, a diferencia de la presente Tesis Doctoral que se centra en la subpoblación de pacientes no adherentes a los 3 meses. Únicamente Smith et al¹²⁵ incluyeron pacientes no adherentes después de 3 meses de tratamiento con CPAP. Sin embargo, esta serie únicamente incluye 19 pacientes, algunos de ellos con AOS leve y no evalúa el impacto sobre la CVRS, dificultando enormemente la comparación.

Finalmente, el instrumento de medida de la CVRS también difirió enormemente entre series. Algunos autores emplearon cuestionarios específicos como el Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)¹³⁶, el Functional Outcomes of Sleep Questionnaire (FOSQ)^{12,147,150} y el Sleep Apnea Quality of Life Index (SAQLI)¹³³, mientras que otros optaron por emplear cuestionarios genéricos como el SF-36^{138,147,148,152}. En nuestro estudio decidimos utilizar el cuestionario de calidad de vida QSQ porque es un cuestionario sencillo, completo, específico para el AOS y validado en español⁴⁵.

A pesar de esta gran variabilidad, el metaanálisis del 2020 encuentra un cierto efecto favorable de los programas mixtos sobre la CVRS, a diferencia de lo apreciado en nuestra serie. Nuestro programa de intervención educativa se apoya fundamentalmente en la educación y el soporte asistencial, sin contemplar el apoyo psicológico o

social. Dada la elevada prevalencia de ansiedad-depresión entre los casos no adherentes, quizás este deba ser un elemento crítico a considerar en futuras intervenciones.

6.4.3. Impacto del programa de intervención sobre la ansiedad y depresión.

Al igual que sucede con la CVRS, las puntuaciones del cuestionario HADS mejoraron a lo largo del tiempo en los dos grupos, sin que se detectasen diferencias significativas entre ellos. Los pacientes aleatorizados al grupo no educativo presentaron cifras más elevadas, tanto en el subapartado de ansiedad, como en el de depresión ya desde el inicio, cifras que se mantuvieron siempre más elevadas que en el grupo de intervención educativa.

Es poco frecuente encontrar trabajos con programas educativos mixtos en los que se evalúen síntomas relacionados con ansiedad y depresión. En el metaanálisis de la Cochrane ¹⁵ sólo se lleva a cabo esta evaluación en 4 de los 12 trabajos ^{128,136,137,141}. De ellos, cada uno utiliza un cuestionario de ansiedad o depresión diferente. Sólo dos de los 4 estudios observaron mejoría en la sintomatología relacionada con la ansiedad y depresión tras el programa educativo mixto. De todos ellos, únicamente Wang et al ¹³⁶ empleó el HADS que también hemos empleado nosotros. En este estudio se incluyeron 152 pacientes que se dividieron en cuatro grupos (1: control, 2: educación, 3: relajación muscular y 4: relajación + educación). Los pacientes incluidos en el grupo 4 mejoraron la adhesión a la CPAP, la ESD y la calidad del sueño a las 4, 8 y 12 semanas. El grupo 2 mejoró la adhesión a CPAP, la ESD y la calidad del sueño a las 4 semanas. Las escalas que se utilizaron para evaluar los síntomas de ansiedad y depresión (entre las que se incluye el HADS) mejoraron en el grupo 4 a las 12 semanas de forma significativa.

6.4.4. Otras consecuencias del programa educativo mixto.

6.4.4.1. Impacto sobre el uso de recursos sanitarios

Los pacientes con AOS moderada-grave sin adhesión terapéutica al tratamiento consumen más recursos sanitarios ²⁴, pero se desconoce cuál es la eficiencia de un programa educativo mixto sobre este aspecto concreto. Aunque en este estudio no se ha evaluado el consumo de recursos sanitarios de forma estructurada, llama la atención un bajo número de número de visitas a urgencias y hospitalizaciones de forma global, sin diferencias significativas entre ambos grupos. Desconocemos los motivos que explican este bajo consumo de recursos sanitarios, aunque pensamos que puede estar relacionado con el incremento global de AT a la CPAP, dado que está descrito que un adecuado uso de la misma reduce el gasto sanitario global ^{24,71}. Pocos estudios hemos encontrado en la literatura que realicen un análisis exhaustivo de los recursos consumidos por los pacientes con AOS no tratado o con pobre adhesión terapéutica ^{24,71}. En un estudio de Smith et al ¹²⁵ realizado únicamente sobre 19 pacientes y con seguimiento de 3 meses, se observó que con un programa educativo basado en tele-salud se ahorraba 1080 dólares por paciente (el gasto por paciente fue de 420 dólares frente a los 1500 dólares si la asistencia hubiese sido presencial en lugar de telemática).

6.4.4.2. Impacto sobre el índice de masa corporal

A lo largo de los 12 meses de seguimiento se observó una reducción progresiva y significativa en el IMC de aproximadamente 2 Kg/m², sin diferencias entre ambos grupos de intervención. Estos resultados sugieren que los pacientes han llevado a cabo las medidas higiénico-dietéticas recomendadas en cada una de las visitas.

6.4.4.3. Impacto sobre los efectos secundarios atribuibles a la CPAP

Finalmente, y aunque se podría anticipar un cierto efecto beneficioso del programa educativo sobre los efectos secundarios, estos disminuyeron por igual en ambos grupos de intervención, con la única excepción de la congestión nasal, que se observó con más frecuencia en el grupo de tratamiento convencional.

6.5. LIMITACIONES Y FORTALEZAS DEL ESTUDIO

Aunque el estudio se diseñó como un ensayo clínico aleatorizado, éste tuvo que ser abierto, por razones obvias. Los pacientes incluidos en la fase 2 del estudio conocieron a qué grupo fueron asignados, por lo que no podemos descartar cierto sesgo. La principal diferencia entre los grupos de intervención fue la de recibir un programa educativo diferencial. No obstante, el grupo de tratamiento convencional recibió información sobre los elementos básicos de la enfermedad y la gestión de su tratamiento. Este hecho, y especialmente que el régimen de visitas fuese idéntico entre grupos puede haber minimizado las diferencias en los resultados.

Sin duda una de las principales limitaciones del estudio radica en la elevada proporción de pacientes en los que se perdió el seguimiento y en las ausencias intermitentes en el programa educativo, lo que puede haber menoscabado su eficacia. Desafortunadamente las pérdidas de seguimiento, también se ha descrito en otros estudios. Koehler et al ⁹⁵, tuvieron hasta un 23% de pérdidas sobre una muestra de 1078 pacientes a los que se les inició tratamiento con CPAP. En nuestra serie, el 20,9% de los pacientes no fueron valorables a los 3 meses, mientras que 16,7% adicional perdió el seguimiento durante la fase 2 del estudio. La tasa de abandonos fue similar en ambos grupos.

Aunque a los pacientes del grupo PEM se les remitió información vía mail o se les animó a participar en blog específico, no podemos precisar con certeza el grado de participación. Por otra parte, entre la visita inicial, la segunda y la última (en la que se evaluó la adhesión final a la terapia), no hubo un contacto con los pacientes que per-

mitiera identificar y solucionar los posibles efectos secundarios a la CPAP de forma precoz, a excepción de algunos casos en que comunicaban los problemas a través de la empresa suministradora de la CPAP.

Los cuestionarios QSQ y HADS no fueron autoadministrados, sino que las preguntas fueron realizadas por la investigadora principal. Dado que estos cuestionarios están repletos de preguntas muy personales y en ocasiones las respuestas han sido presentadas por el/la acompañante, es posible que las respuestas de los pacientes se hayan visto condicionadas.

Finalmente, es importante destacar que el estudio no incluye un análisis de coste-efectividad de la intervención. Tampoco se ha evaluado el coste específico del programa educativo mixto.

Frente a estas limitaciones, el estudio pensamos que posee diferentes fortalezas. En primer lugar, el diseño aleatorizado de la intervención, comparando los beneficios frente a un grupo control, representa un esfuerzo por valorar que las potenciales diferencias de efecto no sean la consecuencia de un cierto efecto placebo. En segundo lugar, es preciso recordar que el estudio se centra específicamente en la población no adherente. Muy pocos estudios han evaluado este aspecto, que consideramos crucial para evitar consumo de recursos no deseados en los pacientes naïve que consiguen buena AT por sí solos. Pese a este hecho, la tasa de adhesión global conseguida es superior al 50% de los pacientes incluidos en ensayo clínico. Finalmente, también consideramos de interés que el proyecto va más allá de valorar la AT, para centrarse en los desenlaces clínicos más relevantes (CVRS, impacto en síntomas e incluso en ansiedad-depresión).





7. CONCLUSIONES



7.1. CONCLUSIONES

1. Hasta un tercio de los pacientes con AOS moderada-grave incluidos en nuestro estudio presentaron baja adhesión terapéutica a la CPAP a los 90 días de iniciar el tratamiento.
2. El perfil del paciente con baja adhesión se caracteriza por presentar menor gravedad de la AOS, mayor ansiedad-depresión, ausencia de mejoría subjetiva con la CPAP y especialmente mayor proporción de efectos secundarios atribuibles a esta terapia.
3. A los tres meses de iniciar el tratamiento con CPAP se producen mejorías significativas en la calidad de vida relacionada con la salud, en el cuestionario de ansiedad-depresión y en la somnolencia diurna, que se redujo sustancialmente.
4. Estos beneficios se obtuvieron tanto en el grupo de adherentes como en los que no cumplieron los criterios establecidos de adhesión terapéutica a la CPAP. Sin embargo, entre los adherentes el beneficio fue más marcado. A mayor número de horas de uso de CPAP, la respuesta clínica fue superior. Esta asociación, aunque significativa, fue débil.
5. La mejoría en el dominio de síntomas nocturnos e interacciones sociales del cuestionario QSQ o la reducción en la hipersomnia diurna, fue superior entre el grupo de adherentes.
6. El uso de CPAP, aunque sea durante pocas horas, también produce beneficios clínicos, pero de menor intensidad que los observados con el empleo de CPAP por encima de las 4 horas.
7. El programa de intervención, dirigido a la subpoblación no adherente, consiguió una alta tasa de efectividad en AT. Más del 60% de los pacientes inicialmente no adherentes pasaron a tener una buena adhesión terapéutica a los 12 meses de finalizar la intervención educativa mixta. Sin embargo, el grupo que siguió tratamiento convencional también mejoró su AT en más de la mitad de los casos.

8. Esta mayor tasa de AT, experimentada por ambos grupos, se tradujo en mejoras clínicas significativas en la calidad de vida relacionada con la salud, en la puntuación de la escala HADS de ansiedad-depresión y en la somnolencia diurna, evaluada mediante la escala de Epworth.
9. Desafortunadamente, el programa educativo mixto, basado en sesiones educativas y soporte asistencial, no mejoró de forma global la AT frente al grupo control, donde se incluía información educativa y el mismo régimen de visitas. No obstante, se identificó una tasa de cambio en AT favorable para el grupo educativo ($p=0,044$), especialmente manifiesta tras finalizar el programa educativo. Desafortunadamente, esta discreta mejoría en AT no se acompañó de mejoras diferenciales en calidad de vida relacionada con la salud, ansiedad-depresión, síntomas o consumo de recursos sanitarios.

8. BIBLIOGRAFÍA



1. Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC. The Sleep Apnea Syndromes. Annual Review of Medicine 1976; 27(1):465-84. doi: 10.1146/annurev.me.27.020176.002341
2. Andrés de la Calle I de, Sociedad Española de Sueño. Tratado de medicina del sueño. Buenos Aires; Madrid: Panamericana; 2015.
3. Patil SP, Ayappa IA, Caples SM, Kimoff RJ, Patel SR, Harrod CG. Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea with Positive Airway Pressure: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. Journal of Clinical Sleep Medicine 2019; 15(02):335-43. doi: 10.5664/jcsm.7640
4. Canal JM, Cuesta FJP. Patología básica del sueño. Barcelona: Elsevier; 2015.
5. Mediano O, González Mangado N, Montserrat JM, Alonso-Álvarez ML, Almendros I, Alonso-Fernández A et al. International Consensus Document on Obstructive Sleep Apnea. Arch Bronconeumol 2022; 58(1):52-68. English, Spanish. doi: 10.1016/j.arbres.2021.03.017. Epub 2021 Mar 24. PMID: 33875282.
6. Lloberes P, Durán-Cantolla J, Martínez-García MÁ, Marín JM, Ferrer A, Corral J, et al. Diagnóstico y tratamiento del síndrome de apneas-hipopneas del sueño. Arch Bronconeumol 2011; 47(3):143-56. doi: 10.1016/j.arbres.2011.01.001
7. Décima T, Maldonado L, Bosio M, Salvado A, Campos J, Quadrelli S, et al. Cumplimiento y abandono de la CPAP en pacientes con síndrome de apneas del sueño. Rev Am Med Respir; 13(4): 197-206.
8. Patel SR, Nourai SM, Stitt CJ, Bakker JP, Aloia MS, 0513 Variability In CPAP Adherence: A National Perspective, Sleep, Volume 42, Issue Supplement_1, April 2019, Page A206, <https://doi.org/10.1093/sleep/zsz067.511>
9. Campos-Rodriguez F, Martinez-Alonso M, Sanchez-de-la-Torre M, Barbe F. Long-term adherence to continuous positive airway pressure therapy in non-sleepy sleep apnea patients. Sleep Medicine 2016; 17:1-6. doi: 10.1016/j.sleep.2015.07.038
10. Saraç S, Çetintas G, Oruç Ö, Bilgin Topçuoglu Ö, Salturk C, Kavas M, et al. Short term and long term CPAP adherence. Sleep and Control of Breathing. European Respiratory Society; 2016]. p. PA2363. Disponible en: <http://erj.ersjournals.com/lookup/doi/10.1183/13993003.congress-2016>.
11. Bakker JP, Wang R, Weng J, Aloia MS, Toth C, Morrical MG, et al. Motivational Enhancement for Increasing Adherence to CPAP. Chest.2016; 150(2):337-45. DOI: 10.1016/j.chest.2016.03.019
12. Hwang D, Chang JW, Benjafield AV, Crocker ME, Kelly C, Becker KA, et al. Effect of Telemedicine Education and Telemonitoring on Continuous Positive Airway Pressure Adherence. The Tele-OSA Randomized Trial. Am J Respir Crit Care Med. 2018; 197(1):117-26. doi: 10.1164/rccm.201703-0582OC

13. Richards D, Bartlett DJ, Wong K, Malouff J, Grunstein RR. Increased Adherence to CPAP With a Group Cognitive Behavioral Treatment Intervention: A Randomized Trial. *Sleep*. 2007; 30(5):635-40. DOI: 10.1093/sleep/30.5.635
14. Smith I, Lasserson TJ. Pressure modification for improving usage of continuous positive airway pressure machines in adults with obstructive sleep apnoea. Cochrane Airways Group, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009. doi: 10.1002/14651858.CD003531.pub3
15. Askland K, Wright L, Wozniak DR, Emmanuel T, Caston J, Smith I. Educational, supportive and behavioural interventions to improve usage of continuous positive airway pressure machines in adults with obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Apr 7;4(4):CD007736. doi: 10.1002/14651858.CD007736.pub3. PMID: 32255210; PMCID: PMC7137251.
16. Wozniak DR, Lasserson TJ, Smith I. Educational, supportive and behavioural interventions to improve usage of continuous positive airway pressure machines in adults with obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Jan 8;(1):CD007736. doi: 10.1002/14651858.CD007736.pub2. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Apr 7;4:CD007736. PMID: 24399660.
17. Martínez-García MA, Sánchez-de-la-Torre M, White DP, Azarbarzin A. Hypoxic Burden in Obstructive Sleep Apnea: Present and Future. *Arch Bronconeumol* 2023; 59(1):36-43. doi: 10.1016/j.arbres.2022.08.009
18. Álvarez-Sala Walther JL, Casan Clarà P, Rodríguez de Castro F. *Neumología clínica* (2a. ed.). Barcelona: Elsevier Health Sciences Spain - R; 2016.
19. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: The Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991; 14(6):540–5. doi: 10.1093/sleep/14.6.540
20. Rodríguez FC, Martínez-García MÁ, Pumarega IC, Margalef MJM. *Manual SEPAR Neumología y Cirugía torácica*. Madrid. 2018. Cap. 98, pág. 8.
21. Nuckton TJ, Glidden DV, Browner WS, Claman DM. Physical Examination: Mallampati Score as an Independent Predictor of Obstructive Sleep Apnea. *Sleep*. 2006; 29(7):903-8. doi: 10.1093/sleep/29.7.903
22. Alonso Álvarez M de la L, Terán Santos J, Cordero Guevara J, Martínez MG, Rodríguez Pascual L, Viejo Bañuelos JL, et al. Fiabilidad de la poligrafía respiratoria domiciliar para el diagnóstico del síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño. Análisis de costes. *Arch Bronconeumol* 2008; 44(1):22-8. <https://doi.org/10.1157/13114653>

23. Benjafield AV, 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. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30198-5
24. Català R, Villoro R, Merino M, Sangenis S, Colomé L, Hernández Flix S, et al. Análisis coste-efectividad del tratamiento con presión positiva continua de la vía aérea en el síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño (SAHS) moderado-grave. *Arch de Bronconeumol* 2016; 52(9):461-9. Doi: 10.1016/j.arbres.2016.02.005
25. Franklin KA, Lindberg E. Obstructive sleep apnea is a common disorder in the population-a review on the epidemiology of sleep apnea. *J Thorac Dis*. 2015; 7(8):1311-22. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.06.11
26. Schwartz AR, Patil SP, Laffan AM, Polotsky V, Schneider H, Smith PL. Obesity and Obstructive Sleep Apnea: Pathogenic Mechanisms and Therapeutic Approaches. *Proceedings of the American Thoracic Society*. 2008; 5(2):185-92. doi: 10.1513/pats.200708-137MG
27. Peppard PE. Longitudinal Study of Moderate Weight Change and Sleep-Disordered Breathing. *JAMA*. 2000; 284(23):3015. doi: 10.1001/jama.284.23.3015
28. Young T. Predictors of Sleep-Disordered Breathing in Community-Dwelling Adults The Sleep Heart Health Study. *Archives of Internal Medicine*. 2002; 162(8):893. doi: 10.1001/archinte.162.8.893
29. Dacal Quintas R, Tumbeiro Novoa M, Alves Pérez MT, Santalla Martínez ML, Acuña Fernández A, Marcos Velázquez P. Síndrome de apnea-hipopnea del sueño en pacientes normopeso: características y comparación con pacientes con sobrepeso y obesidad. *Arch de Bronconeumol*. 2013; 49(12):513-7. DOI: 10.1016/j.arbres.2013.05.005
30. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased Prevalence of Sleep-Disordered Breathing in Adults. *American Journal of Epidemiology*. 2013; 177(9):1006-14. DOI: 10.1093/aje/kws342
31. Aranceta-Bartrina J, Pérez-Rodrigo C, Alberdi-Aresti G, Ramos-Carrera N, Lázaro-Masedo S. Prevalencia de obesidad general y obesidad abdominal en la población adulta española (25–64 años) 2014–2015: estudio ENPE. *Revista Española de Cardiología*. 2016;69(6):579-87. doi: 10.1016/j.rec.2016.02.009
32. Kapur VK. Obstructive sleep apnea: diagnosis, epidemiology, and economics. *Respir Care*. 2010;55(9):1155-67.
33. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of Obstructive Sleep Apnea: A Population Health Perspective. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(9):1217-39. DOI: 10.1164/rccm.2109080

34. Durán J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta Á. Obstructive Sleep Apnea–Hypopnea and Related Clinical Features in a Population-based Sample of Subjects Aged 30 to 70 Yr. *Am J of Respir and Cri Care Med*. 2001;163(3):685-9. doi: 10.1164/ajrccm.163.3.2005065
35. Redline S, Kirchner HL, Quan SF, Gottlieb DJ, Kapur V, Newman A. The Effects of Age, Sex, Ethnicity, and Sleep-Disordered Breathing on Sleep Architecture. *Archives of Internal Medicine*. 2004; 164(4):406. doi: 10.1001/archinte.164.4.406
36. Sateia MJ. International Classification of Sleep Disorders-Third Edition. *Chest*. 2014; 146(5):1387-94. DOI: 10.1378/chest.14-0970
37. Henry Olivi R. Apnea del sueño: cuadro clínico y estudio diagnóstico. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2013; 24(3):359-73. doi: 10.1016/S0716-8640(13)70173-1
38. Álvarez-Sala Walter JL, García Mochón L, González Núñez J, Martínez Hernández D et al. Evaluación sanitaria y socioeconómica del síndrome de apneas e hipopneas del sueño (SAHS) en España. Madrid: IMC. 58 p.
39. Moyer CA, Sonnad SS, Garetz SL, Helman JI, Chervin RD. Quality of life in obstructive sleep apnea: a systematic review of the literature. *Sleep Medicine*. 2001; 2(6):477-91. doi: 10.1016/s1389-9457(01)00072-7
40. Walia HK, Thompson NR, Katzan I, Foldvary-Schaefer N, Moul DE, Mehra R. Impact of Sleep-Disordered Breathing Treatment on Quality of Life Measures in a Large Clinic-Based Cohort. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2017;13(11):1255-63. doi: 10.5664/jcsm.6792
41. Coman AC, Borzan C, Vesa CS, Todea DA. Obstructive sleep apnea syndrome and the quality of life. *Clujul Med*. 2016;89(3):390-5. doi: 10.15386/cjmed-593
42. Zinchuk AV, Gentry MJ, Concato J, Yaggi HK. Phenotypes in obstructive sleep apnea: A definition, examples and evolution of approaches. *Sleep Medicine Reviews*. 2017; 35:113-23. doi: 10.1016/j.smr.2016.10.002
43. Batool-Anwar S, Goodwin JL, Kushida CA, Walsh JA, Simon RD, Nichols DA, et al. Impact of continuous positive airway pressure (CPAP) on quality of life in patients with obstructive sleep apnea (OSA). *J Sleep Res*. 2016; 25(6):731-8. DOI: 10.1111/jsr.12430
44. Weaver TE. Do We Finally Know Whether CPAP Improves Quality of Life in Non-Sleepy Patients? *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2019; 15(09):1193-4. doi: 10.5664/jcsm.7956

45. Catalán P, Martínez A, Herrejón A, Chiner E, Martínez-García MÁ, Sancho-Chust JN, et al. Consistencia interna y validez de la versión española del cuestionario de calidad de vida específico para el síndrome de apneas-hipopneas del sueño Quebec Sleep Questionnaire. Arch de Bronconeumolog. 2012;48(4):107-13. doi: 10.1016/j.arbres.2011.10.011
46. Jing J, Huang T, Cui W, Shen H. Effect on Quality of Life of Continuous Positive Airway Pressure in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome: A Meta-analysis. Lung. 2008;186(3):131-44. DOI: 10.1007/s00408-008-9079-5
47. Quercioli A, Mach F, Montecucco F. Inflammation accelerates atherosclerotic processes in obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). Sleep and Breathing. 2010; 14(3):261-9. DOI: 10.1007/s11325-010-0338-3
48. Drager LF, McEvoy RD, Barbe F, Lorenzi-Filho G, Redline S. Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: Lessons From Recent Trials and Need for Team Science. Circulation. 2017;136(19):1840-50. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029400
49. 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(4):352-60. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.901801
50. 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. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2002; 165(10):1395-9. doi: 10.1164/rccm.2105118
51. Brodovskaya TO, Grishina IF, Peretolchina TF, Solenskaia OG, Kovtun OP, Teplyakova OV, et al. Clues to the Pathophysiology of Sudden Cardiac Death in Obstructive Sleep Apnea. Cardiology. 2018; 140(4):247-53. DOI: 10.1159/000490308
52. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). European Heart Journal. 2015; 36(41):2793-867. doi: 10.1093/eurheartj/ehv316
53. Punjabi NM, Caffo BS, Goodwin JL, Gottlieb DJ, Newman AB, O'Connor GT, et al. Sleep-Disordered Breathing and Mortality: A Prospective Cohort Study. Patel A, editor. PLoS Medicine. 2009; 6(8):e1000132. DOI: 10.1371/journal.pmed.1000132

54. Levy P, Bonsignore MR, Eckel J. Sleep, sleep-disordered breathing and metabolic consequences. *Eur Respir J*. 2009;34(1):243-60. doi: 10.1183/09031936.00166808
55. Lizarzaburu Robles JC. Síndrome metabólico: concepto y aplicación práctica. *An Fac med*. 2014;74(4):315. DOI:10.15381/anales.v74i4.2705
56. Wang X, Bi Y, Zhang Q, Pan F. Obstructive sleep apnoea and the risk of type 2 diabetes: A meta-analysis of prospective cohort studies: OSA and type 2 diabetes. *Respirology*. 2013; 18(1):140-6. doi: 10.1111/j.1440-1843.2012.02267.x
57. Ferre A, Ribó M, Rodríguez-Luna D, Romero O, Sampol G, Molina CA, et al. Los ictus y su relación con el sueño y los trastornos del sueño. *Neurología*. 2013;28(2):103-18. doi: 10.1016/j.nrl.2010.09.016
58. Rundek T, Sacco RL. Risk Factor Management to Prevent First Stroke. *Neurologic Clinics*. 2008; 26(4):1007-45. DOI: 10.1016/j.ncl.2008.09.001
59. Krysta K, Bratek A, Zawada K, Stepańczyk R. Cognitive deficits in adults with obstructive sleep apnea compared to children and adolescents. *Journal of Neural Transmission*. 2017; 124(S1):187-201. DOI: 10.1007/s00702-015-1501-6
60. Martínez-García MÁ, Campos-Rodríguez F, Almendros I, Farré R. Relación entre apnea del sueño y cáncer. *Arch de Bronconeumol*. 2015; 51(9):456-61. <https://doi.org/10.1016/j.arbr.2015.02.034>
61. Santamaria-Martos F, Benítez I, Girón C, Barbé F, Martínez-García MA, Hernández L, et al. Biomarkers of carcinogenesis and tumour growth in patients with cutaneous melanoma and obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*. 2018; 51(3):1701885. DOI: 10.1183/13993003.01885-2017
62. Martínez-García MÁ, Campos-Rodríguez F, Barbé F. Cancer and OSA. *Chest*. 2016;150(2):451-63. doi: 10.1016/j.chest.2016.04.029
63. Jurado-Gámez B, Guglielmi O, Gude F, Buena-Casal G. Accidentes laborales, absentismo y productividad en pacientes con apneas del sueño. *Arch de Bronconeumol*. 2015; 51(5):213-8. DOI: 10.1016/j.arbres.2014.07.003
64. Rabelo Guimarães ML, Hermont A. Sleep apnea and occupational accidents: Are oral appliances the solution? *Indian J Occup Environ Med*. 2014;18(2):39. doi: 10.4103/0019-5278.146887
65. Ellen RLB, Marshall SC, Palayew M, Molnar FJ, Wilson KG, Man-Son-Hing M. Systematic review of motor vehicle crash risk in persons with sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2006; 2(2):193-200.
66. Alonderis A, Barbé F, Bonsignore M, Calverley P, De Backer W, Diefenbach K, et al. Medico-legal implications of sleep apnoea syndrome: Driving license regulations in Europe. *Sleep Med*. 2008;9(4):362-75. doi: 10.1016/j.sleep.2007.05.008

67. Martínez García MÁ, Durán-Cantolla J. Apnea del sueño en atención primaria puntos clave. Barcelona: Respira-Fundación Española del Pulmón-SEPAR; 2009.
68. Hobzova M, Prasko J, Vanek J, Ociskova M, Genzor S, Holubova M, et al. Depression and obstructive sleep apnea. *Neuro Endocrinol Lett*. 2017; 38(5):343-52.
69. Kapur V, Blough DK, Sandblom RE, Hert R, de Maine JB, Sullivan SD, et al. The Medical Cost of Undiagnosed Sleep Apnea. *Sleep*. 1999;22(6):749-55. doi: 10.1093/sleep/22.6.749
70. Tarasiuk A, Reuveni H. The economic impact of obstructive sleep apnea: Current Opinion in Pulmonary Medicine. 2013; 19(6):639-44. doi: 10.1097/MCP.0b013e3283659e1e
71. Borsoi L, Armeni P, Donin G, Costa F, Ferini-Strambi L. The invisible costs of obstructive sleep apnea (OSA): Systematic review and cost-of-illness analysis. Chen TH, editor. *PLoS ONE*. 2022;17(5):e0268677. doi: 10.1371/journal.pone.0268677
72. Bravo J, de Gracia T. Estudio sobre la eficiencia y los beneficios de las terapias respiratorias domiciliarias. Madrid: PWC; 2011.
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 and Crit Care Med*. 2018;198(6):e70-87. doi: 10.1164/rccm.201807-1326ST
74. Joosten SA, Edwards BA, Wellman A, Turton A, Skuza EM, Berger PJ, et al. The Effect of Body Position on Physiological Factors that Contribute to Obstructive Sleep Apnea. *Sleep*. 2015; 38(9):1469-78. doi: 10.5665/sleep.4992
75. Morgenthaler TI, Kapen S, Lee-Chiong T, Alessi C, Boehlecke B, Brown T, et al. Practice parameters for the medical therapy of obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2006;29(8):1031-5.
76. Randerath WJ, Verbraecken J, Andreas S, Bettega G, Boudewyns A, Hamans E, et al. Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*. 2011; 37(5):1000-28. doi: 10.1183/09031936.00099710
77. Yang MC, Huang YC, Lan CC, Wu YK, Huang KF. Beneficial Effects of Long-Term CPAP Treatment on Sleep Quality and Blood Pressure in Adherent Subjects With Obstructive Sleep Apnea. *Respir Care*. 2015; 60(12):1810-8.
78. Martínez-García MA, Capote F, Campos-Rodríguez F, Lloberes P, Díaz de Atauri MJ, Somoza M, et al. Effect of CPAP on Blood Pressure in Patients With Obstructive Sleep Apnea and Resistant Hypertension: The HIPARCO Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2013; 310(22):2407. DOI: 10.1001/jama.2013.281250

79. Duran-Cantolla J, Aizpuru F, Montserrat JM, Ballester E, Teran-Santos J, Aguirre-gomoscorta JI, et al. Continuous positive airway pressure as treatment for systemic hypertension in people with obstructive sleep apnoea: randomised controlled trial. *BMJ*. 2010;341. c5991-c5991. doi: 10.1136/bmj.c5991
80. Català R, Ferré R, Cabré A, Girona J, Porto M, Texidó A, et al. Efecto a largo plazo del tratamiento con presión positiva continua de la vía aérea sobre la arteriosclerosis subclínica en el síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño. *Medicina Clínica*. 2016;147(1):1-6. doi: 10.1016/j.medcle.2016.03.028
81. Jurado-Gámez B, Guglielmi O, Gude F, Bucla-Casal G. Efectos del tratamiento con presión positiva continua en la vía aérea sobre las funciones cognitivas en pacientes con apnea del sueño grave. *Neurología*. 2016;31(5):311-8. doi: 10.1016/j.nrl.2015.03.002
82. Richards KC, Gooneratne N, Dicicco B, Hanlon A, Moelter S, Onen F, et al. CPAP Adherence May Slow 1-Year Cognitive Decline in Older Adults with Mild Cognitive Impairment and Apnea. *J Am Geriatr Soc*. 2019;67(3):558-64. doi: 10.1111/jgs.15758
83. Sullivan ColinE, Berthon-Jones M, Issa FaiqG, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *The Lancet*. 1981;317(8225):862-5. doi: 10.1016/s0140-6736(81)92140-1
84. Andrade RGS de, Piccin VS, Nascimento JA, Viana FML, Genta PR, Lorenzi-Filho G. Impact of the type of mask on the effectiveness of and adherence to continuous positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnea. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2014; 40(6):658-68. doi: 10.1590/S1806-37132014000600010
85. Rafael-Palou X, Turino C, Steblin A, Sánchez-de-la-Torre M, Barbé F, Vargiu E. Comparative analysis of predictive methods for early assessment of compliance with continuous positive airway pressure therapy. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2018;18(1):81. doi: 10.1186/s12911-018-0657-z
86. Hussain SF, Irfan M, Waheed Z, Alam N, Mansoor S, Islam M. Compliance with continuous positive airway pressure (CPAP) therapy for obstructive sleep apnea among privately paying patients- a cross sectional study. *BMC Pulm Med*. 2014;14(1):188. doi: 10.1186/1471-2466-14-188
87. Weaver TE, Grunstein RR. Adherence to Continuous Positive Airway Pressure Therapy: The Challenge to Effective Treatment. *Proceedings of the American Thoracic Society*. 2008;5(2):173-8. doi: 10.1513/pats.200708-119MG

88. Salepci B, Caglayan B, Kiral N, Parmaksiz ET, Comert SS, Sarac G, et al. CPAP Adherence of Patients With Obstructive Sleep Apnea. *Respir Care*. 2013;58(9):1467-73. doi: 10.4187/respcare.02139
89. Kohler M, Smith D, Tippet V, Stradling JR. Predictors of long-term compliance with continuous positive airway pressure. *Thorax*. 2010;65(9):829-32. doi: 10.1136/thx.2010.135848
90. Riachy M, Najem S, Iskandar M, Choucair J, Ibrahim I, Juvelikian G. Factors predicting CPAP adherence in obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath*. 2017;21(2):295-302. doi: 10.1007/s11325-016-1408-y
91. Jacobsen AR, Eriksen F, Hansen RW, Erlandsen M, Thorup L, Damgård MB, et al. Determinants for adherence to continuous positive airway pressure therapy in obstructive sleep apnea. Heiser C, editor. *PLoS ONE*. 2017;12(12):e0189614. doi: 10.1371/journal.pone.0189614
92. Galetke W, Puzzo L, Priegnitz C, Anduleit N, Randerath WJ. Long-Term Therapy with Continuous Positive Airway Pressure in Obstructive Sleep Apnea: Adherence, Side Effects and Predictors of Withdrawal – A ‘Real-Life’ Study. *Respiration*. 2011;82(2):155-61. doi: 10.1159/000322838
93. Bazurto MA, Herrera K, Vargas L, Dueñas É, González-García M. Factores subjetivos asociados a la no adherencia a la CPAP en pacientes con síndrome de apnea hipopnea de sueño. 2013; 38:5. doi:10.36104/AMC.2013.38
94. Bros J, Poulet C, Methni JE, Deschaux C, Gandit M, Pauwels PJ, et al. Determination of risks of lower adherence to CPAP treatment before their first use by patients. *J Health Psychol*. 2022;27(1):223-35. doi: 10.1177/1359105320942862
95. Koehler J, Hildebrandt O, Cassel W, Conradt R, Mayr P, Alter P, et al. Therapieadhärenz 3 Monate nach Einleitung einer nichtinvasiven CPAP-Therapie bei 1078 Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe (OSA). *Pneumologie*. 2022; 76(04):251-9. doi: 10.1055/a-1666-5369
96. Sawyer AM, Deatrck JA, Kuna ST, Weaver TE. Differences in Perceptions of the Diagnosis and Treatment of Obstructive Sleep Apnea and Continuous Positive Airway Pressure Therapy Among Adherers and Nonadherers. *Qual Health Res*. 2010; 20(7):873-92. doi: 10.1177/1049732310365502
97. Florés M, Martínez-Alonso M, Sánchez-de-la-Torre A, Aldomà A, Galera E, Barbé F, et al. Predictors of long-term adherence to continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnoea and acute coronary syndrome. *J Thorac Dis*. 2018; 10(S1):S124-34. doi: 10.21037/jtd.2017.12.128

98. Budhiraja R, Parthasarathy S, Drake CL, Roth T, Sharief I, Budhiraja P, et al. Early CPAP use identifies subsequent adherence to CPAP therapy. *Sleep*. 2007; 30(3):320-4.
99. May AM, Gharibeh T, Wang L, Hurley A, Walia H, Strohl KP, et al. CPAP Adherence Predictors in a Randomized Trial of Moderate-to-Severe OSA Enriched With Women and Minorities. *Chest*. 2018;154(3):567-78. doi: 10.1016/j.chest.2018.04.010
100. Mehrtash M, Bakker JP, Ayas N. Predictors of Continuous Positive Airway Pressure Adherence in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Lung*. 2019;197(2):115-21. doi: 10.1007/s00408-018-00193-1
101. Law M, Naughton M, Ho S, Roebuck T, Dabscheck E. Depression may reduce adherence during CPAP titration trial. *J Clin Sleep Med*. 2014; 10(02):163–9. doi: 10.5664/jcsm.3444
102. Hoy CJ, Vennelle M, Kingshott RN, Engleman HM, Douglas NJ. Can Intensive Support Improve Continuous Positive Airway Pressure Use in Patients with the Sleep Apnea/Hypopnea Syndrome? *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159(4):1096-100. doi: 10.1164/ajrccm.159.4.9808008
103. Garbarino S, Bardwell WA, Guglielmi O, Chiorri C, Bonanni E, Magnavita N. Association of Anxiety and Depression in Obstructive Sleep Apnea Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Behavioral Sleep Medicine*. 2020;18(1):35-57. doi: 10.1080/15402002.2018.1545649
104. Broström A, Strömberg A, Mårtensson J, Ulander M, Harder L, Svanborg E. Association of Type D personality to perceived side effects and adherence in CPAP-treated patients with OSAS. *J Sleep Res*. 2007;16(4):439-47. doi: 10.1111/j.1365-2869.2007.00620.x
105. Wallace DM, Wohlgemuth WK. Does race-ethnicity moderate the relationship between CPAP adherence and functional outcomes of sleep in US veterans with obstructive sleep apnea syndrome? *J Clin Sleep Med*. 2014; 10 (10): 1083-91. doi: 10.5664/jcsm.4106
106. Joo MJ, Herdegen JJ. Sleep Apnea in an Urban Public Hospital: Assessment of Severity and Treatment Adherence. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2007;03(03):285-8.
107. Lewis KE, Seale L, Bartle IE, Watkins AJ, Ebden P. Early Predictors of CPAP Use for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea. *Sleep*. 2004; 27(1):134-8. doi: 10.1093/sleep/27.1.134

108. Gagnadoux F, Le Vaillant M, Goupil F, Pigeanne T, Chollet S, Masson P, et al. Influence of Marital Status and Employment Status on Long-Term Adherence with Continuous Positive Airway Pressure in Sleep Apnea Patients. Goel N, editor. PLoS ONE. 2011;6(8):e22503. doi: 10.1371/journal.pone.0022503
109. Gentina T, Bailly S, Jounieaux F, Verkindre C, Broussier PM, Guffroy D, et al. Marital quality, partner's engagement and continuous positive airway pressure adherence in obstructive sleep apnea. Sleep Medicine. 2019; 55:56-61. doi: 10.1016/j.sleep.2018.12.009
110. Platt AB, Field SH, Asch DA, Chen Z, Patel NP, Gupta R, et al. Neighborhood of Residence is Associated with Daily Adherence to CPAP Therapy. Sleep. 2009; 32(6):799-806. doi: 10.1093/sleep/32.6.799
111. Simon-Tuval T, Reuveni H, Greenberg-Dotan S, Oksenberg A, Tal A, Tarasiuk A. Low Socioeconomic Status Is a Risk Factor for CPAP Acceptance Among Adult OSAS Patients Requiring Treatment. Sleep. 2009; 32(4):545-52. doi: 10.1093/sleep/32.4.545
112. Smith S, Lang C, Sullivan K, Warren J. Two new tools for assessing patients' knowledge and beliefs about obstructive sleep apnea and continuous positive airway pressure therapy. Sleep Med. 2004 Jul;5(4):359-67. doi: 10.1016/j.sleep.2003.12.007
113. Sawyer AM, Gooneratne NS, Marcus CL, Ofer D, Richards KC, Weaver TE. A systematic review of CPAP adherence across age groups: Clinical and empiric insights for developing CPAP adherence interventions. Sleep Medicine Reviews. 2011; 15(6):343-56. DOI: 10.1016/j.smrv.2011.01.003
114. Olsen S, Smith S, Oei T, Douglas J. Health belief model predicts adherence to CPAP before experience with CPAP. European Respiratory Journal. 2008;32(3):710-7. DOI: 10.1183/09031936.00127507
115. Liou HYS, Kapur VK, Consens F, Billings ME. The Effect of Sleeping Environment and Sleeping Location Change on Positive Airway Pressure Adherence. Journal of Clinical Sleep Medicine. 2018;14(10):1645-52. doi: 10.5664/jcsm.7364
116. Santín M J, Jorquera A J, Jordán J, Bajut F, Masalán A P, Mesa L T, et al. Uso de CPAP nasal en el largo plazo en síndrome de apnea-hipopnea del sueño. Revista médica de Chile. 2007; 135(7). <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872007000700005>
117. Gordon A, Wu S jung, Munns N, DeVries A, Power T. Untreated Sleep Apnea: An Analysis of Administrative Data to Identify Risk Factors for Early Nonadherence. Journal of Clinical Sleep Medicine 2018; 14(08):1303-13. doi: 10.5664/jcsm.7260

118. Djonlagic I, Guo M, Matteis P, Carusona A, Stickgold R, Malhotra A. First night of CPAP: impact on memory consolidation attention and subjective experience. *Sleep Medicine*. 2015;16(6):697-702. doi: 10.1016/j.sleep.2015.01.017
119. Aloia MS, Smith K, Arnedt JT, Millman RP, Stanchina M, Carlisle C, et al. Brief Behavioral Therapies Reduce Early Positive Airway Pressure Discontinuation Rates in Sleep Apnea Syndrome: Preliminary Findings. *Behavioral Sleep Medicine*. 2007;5(2):89-104. doi: 10.1080/15402000701190549
120. Jennum P, Kjellberg J. Health, social and economical consequences of sleep-disordered breathing: a controlled national study. *Thorax*. 2011;66(7):560-6. doi: 10.1136/thx.2010.143958
121. Hukins C. Comparative Study of Autotitrating and Fixed-Pressure CPAP in the Home: a Randomized, Single-Blind Crossover Trial. *Sleep*. 2004;27(8):1512-7. doi: 10.1093/sleep/27.8.1512
122. Berry RB, Sriram P. Auto-adjusting positive airway pressure treatment for sleep apnea diagnosed by home sleep testing. *J Clin Sleep Med*. 2014;10(12):1269-75. doi: 10.5664/jcsm.4272
123. Benjafield A, Malhotra A, Valentine K, Liu D, Yan Y, Cistulli P, et al. Improved adherence with PAP therapy after switching from CPAP to bilevel for non-compliant OSA patients. En: *Sleep and control of breathing*. European Respiratory Society; 2018. p. PA2253. Disponible en: <http://erj.ersjournals.com/lookup/doi/10.1183/13993003.congress-2018.PA2253>
124. Lettieri CJ. Effects of a Short Course of Eszopiclone on Continuous Positive Airway Pressure Adherence: A Randomized Trial. *Annals of Internal Medicine*. 2009;151(10):696. DOI: 10.7326/0003-4819-151-10-200911170-00006
125. Smith CE, Daut ER, Clements F, Puno FN, Cook D, Doolittle G, et al. Telehealth Services to Improve Nonadherence: A Placebo-Controlled Study. *Telemedicine and e-Health*. 2006; 12(3):289-96. doi: 10.1089/tmj.2006.12.289
126. Shapiro AL. Effect of the CPAP-SAVER Intervention on Adherence. *Clin Nurs Res*. 2019; 105477381986587. doi: 10.1177/1054773819865875
127. Sparrow D, Aloia M, DeMolles DA, Gottlieb DJ. A telemedicine intervention to improve adherence to continuous positive airway pressure: a randomised controlled trial. *Thorax*. 2010;65(12):1061-6. doi: 10.1136/thx.2009.133215
128. Bouloukaki I, Giannadaki K, Mermigkis C, Tzanakis N, Mauroudi E, Moniaki V, et al. Intensive *versus* standard follow-up to improve continuous positive airway pressure compliance. *Eur Respir J*. 2014; 44(5):1262-74. doi: 10.1183/09031936.00021314

129. Fuchs FS, Pittarelli A, Hahn EG, Ficker JH. Adherence to Continuous Positive Airway Pressure Therapy for Obstructive Sleep Apnea: Impact of Patient Education after a Longer Treatment Period. *Respiration*. 2010;80(1):32-7. doi: 10.1159/000243161
130. Aloia MS, Dio LD, Illiczky N, Perlis ML, Greenblatt DW, Giles DE. Improving Compliance with Nasal CPAP and Vigilance in Older Adults with OSAHS. *Sleep and Breathing*. 2001;5(1):13-21. doi: 10.1007/s11325-001-0013-9
131. Fox N, Hirsch-Allen A, Goodfellow E, Wenner J, Fleetham J, Ryan CF, et al. The Impact of a Telemedicine Monitoring System on Positive Airway Pressure Adherence in Patients with Obstructive Sleep Apnea: A Randomized Controlled Trial. *Sleep*. 2012; 35(4):477-81. doi: 10.5665/sleep.1728
132. Hoet F, Libert W, Sanida C, Van den Broecke S, Bruyneel AV, Bruyneel M. Telemonitoring in continuous positive airway pressure-treated patients improves delay to first intervention and early compliance: a randomized trial. *Sleep Medicine*. 2017;39:77-83. doi: 10.1016/j.sleep.2017.08.016
133. Hui DSC, Chan JKW, Choy DKL, Ko FWS, Li TST, Leung RCC, et al. Effects of Augmented Continuous Positive Airway Pressure Education and Support on Compliance and Outcome in a Chinese Population. *Chest*. 2000;117(5):1410-6. doi: 10.1378/chest.117.5.1410
134. Lewis KE, Bartle IE, Watkins AJ, Seale L, Ebdon P. Simple interventions improve re-attendance when treating the sleep apnoea syndrome. *Sleep Medicine*. 2006;7(3):241-7. doi: 10.1016/j.sleep.2005.09.007
135. Meurice JC, Ingrand P, Portier F, Arnulf I, Rakotonanahari D, Fournier E, et al. A multicentre trial of education strategies at CPAP induction in the treatment of severe sleep apnoea-hypopnoea syndrome. *Sleep Medicine*. 2007;8(1):37-42. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2006.05.010>
136. Wang W, He G, Wang M, Liu L, Tang H. Effects of patient education and progressive muscle relaxation alone or combined on adherence to continuous positive airway pressure treatment in obstructive sleep apnea patients. *Sleep and Breathing*. 2012;16(4):1049-57.
137. Bartlett D, Wong K, Richards D, Moy E, Espie CA, Cistulli PA, et al. Increasing Adherence to Obstructive Sleep Apnea Treatment with a Group Social Cognitive Therapy Treatment Intervention: A Randomized Trial. *Sleep*. 2013;36(11):1647-54. doi: 10.5665/sleep.3118
138. Chen X, Chen W, Hu W, Huang K, Huang J, Zhou Y. Nurse-led intensive interventions improve adherence to continuous positive airway pressure therapy and quality of life in obstructive sleep apnea patients. *Patient Prefer Adherence*. 2015 Nov 26; 9:1707-13. doi: 10.2147/PPA.S90846

139. Sedkaoui K, Leseux L, Pontier S, Rossin N, Leophonte P, Fraysse JL, et al. Efficiency of a phone coaching program on adherence to continuous positive airway pressure in sleep apnea hypopnea syndrome: a randomized trial. *BMC Pulm Med.* 2015;15(1):102. doi: 10.1186/s12890-015-0099-7
140. Sawyer AM, King TS, Weaver TE, Sawyer DA, Varrasse M, Franks J, et al. A Tailored Intervention for PAP Adherence: The SCIP-PA Trial. *Behavioral Sleep Medicine.* 2019;17(1):49-69. <https://doi.org/10.1080/15402002.2016.1276018>
141. Shapiro AL. Efecto de la intervención CPAP-SAVER en la adherencia. *Clin Nurs Res.* 2021; 30(2):110-119. doi: 10.1177/1054773819865875
142. Meurice JC, Cornette A, Philip-Joet F, Pepin JL, Escourrou P, Ingrand P, et al. Evaluation of autoCPAP devices in home treatment of sleep apnea/hypopnea syndrome. *Sleep Medicine.* 2007;8(7-8):695-703. doi: 10.1016/j.sleep.2007.03.019
143. Povitz M, Bolo CE, Heitman SJ, Tsai WH, Wang J, James MT. Effect of Treatment of Obstructive Sleep Apnea on Depressive Symptoms: Systematic Review and Meta-Analysis. Hay PJ, editor. *PLoS Med.* 2014; 11(11):e1001762. doi: 10.1371/journal.pmed.1001762.
144. Aloia MS, Arnedt JT, Strand M, Millman RP, Borrelli B. Motivational Enhancement to Improve Adherence to Positive Airway Pressure in Patients with Obstructive Sleep Apnea: A Randomized Controlled Trial. *Sleep.* 2013; 36(11):1655-62. doi: 10.5665/sleep.3120
145. Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. *Journal of Psychosomatic Research.* 2002; 52(2):69-77. doi: 10.1016/s0022-3999(01)00296-3
146. Terol-Cantero MC, Cabrera-Perona V, Martín-Aragón M. Revisión de estudios de la Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HAD) en muestras españolas. *An Psicol.* 2015; 31(2):494. <https://dx.doi.org/10.6018/analesps.31.2.172701>
147. Schiza SE, Bouloukaki I, Mermigkis C, Panagou P, Tzanakis N, Moniaki V, et al. Utility of formulas predicting the optimal nasal continuous positive airway pressure in a Greek population. *Sleep Breath.* 2011; 15(3):417-23. doi: 10.1007/s11325-010-0352-5
148. Rey De Castro Mujica J, Rosales Mayor E, Ferreyra Pereyra J. Método simplificado para la titulación de la presión del CPAP en pacientes con diagnóstico de Síndrome de Apneas Hipopneas del Sueño (SAHS). Serie de casos empleando el equipo autoajustable Autoset T. *Revista Medica Herediana.* 2012; 19(1):18. doi:10.20453/rmh.v19i1.972
149. Molina M, Hernández L, Duran J, Farré R, Rubio R, Navajas D, et al. Protocolo para evaluar una CPAP automática. Valoración de la utilidad del Autoset-T para de-

- terminar la presión de Cpap óptima en el síndrome de apnea-hipopnea del sueño. Arch de Bronconeumol. 2003; 39(3):118-25. [https://doi.org/10.1016/S0300-2896\(03\)75338-1](https://doi.org/10.1016/S0300-2896(03)75338-1)
150. Rodríguez González-Moro JM, Rodríguez Menéndez P, Vaquero Lozano P. Guía para pacientes con CPAP. Barcelona: Respira-Fundación Española del Pulmón-SEPAR; 2014.
151. Kohler M, Smith D, Tippet V, Stradling JR. Predictors of long-term compliance with continuous positive airway pressure. Thorax. 2010; 65(9):829-32. doi: 10.1136/thx.2010.135848
152. Avellan-Hietanen H, Aalto T, Maasilta P, Ask O, Bachour A. Adherence to CPAP therapy for sleep apnea in patients aged over 70 years old. Sleep Breath. 2022; 26(1):325-31. doi: 10.1007/s11325-021-02398-w
153. Libman E, Bailes S, Fichten CS, Rizzo D, Creti L, Baltzan M, et al. CPAP Treatment Adherence in Women with Obstructive Sleep Apnea. Sleep Disorders. 2017; 2017:1-8. doi: 10.1155/2017/2760650
154. Colelli DR, Kamra M, Rajendram P, Murray BJ, Boulos MI. Predictors of CPAP adherence following stroke and transient ischemic attack. Sleep Medicine. 2020; 66:243-9. doi: 10.1016/j.sleep.2018.10.009
155. Kondratavičienė L, Malakauskas K, Vaitukaitienė G, Balsevičius T, Žemaitis M, Miliauskas S. Short-Term Continuous Positive Air Pressure Treatment: Effects on Quality of Life and Sleep in Patients with Obstructive Sleep Apnea. Medicina. 2022; 58(3):350. doi: 10.3390/medicina58030350
156. Venkatnarayan K, Devaraj U, Veluthat C, Louis V, Ramachandran P, D'Souza G, et al. The effect of CPAP therapy on excessive daytime sleepiness and quality of life in subjects with obstructive sleep apnoea: an AB design study. Sleep Breath. 2021;25(3):1351-7. <https://doi.org/10.1007/s11325-020-02237-4>
157. Dutt N, Janmeja A, Mohapatra P, Hari D. Effect of CPAP on Quality of Life in Patients of Obstructive Sleep Apnea Patients: A Three Year Follow-up Study. Chest. 2011;140(4):823A. doi:10.1378/chest.1119168
158. Avlonitou E, Kapsimalis F, Varouchakis G, Vardavas CI, Behrakis P. Adherence to CPAP therapy improves quality of life and reduces symptoms among obstructive sleep apnea syndrome patients. Sleep Breath. 2012; 16(2):563-9. doi: 10.1007/s11325-011-0543-8
159. Batool-Anwar S, Goodwin JL, Kushida CA, Walsh JA, Simon RD, Nichols DA, et al. Impact of continuous positive airway pressure (CPAP) on quality of life in patients with obstructive sleep apnea (OSA). J Sleep Res. 2016; 25(6):731-8. doi: 10.1111/jsr.12430

160. Yi H, Dong X, Shang S, Zhang C, Xu L, Han F. Identifying longitudinal patterns of CPAP treatment in OSA using growth mixture modeling: Disease characteristics and psychological determinants. *Front Neurol.* 2022;13:1063461. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.1063461>
161. Wimms AJ, Kelly JL, Turnbull CD, McMillan A, Craig SE, O'Reilly JF, et al. Continuous positive airway pressure versus standard care for the treatment of people with mild obstructive sleep apnoea (MERGE): a multicentre, randomised controlled trial. *The Lancet Respiratory Medicine.* 2020; 8(4):349-58. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30402-3
162. Parthasarathy S, Wendel C, Haynes PL, Atwood C, Kuna S. A pilot study of CPAP adherence promotion by peer buddies with sleep apnea. *J Clin Sleep Med.* 2013; 09(06):543–50. doi: 10.5664/jcsm.2744
163. Olsen S, Smith SS, Oei TPS, Douglas J. Motivational interviewing (MINT) improves continuous positive airway pressure (CPAP) acceptance and adherence: A randomized controlled trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology.* 2012; 80(1):151-63. doi: 10.1037/a0026302
164. Taylor Y, Eliasson A, Andrada T, Kristo D, Howard R. The role of telemedicine in CPAP compliance for patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep and Breathing.* 2006; 10(3):132-8. doi: 10.1007/s11325-006-0059-9
165. Billings ME, Lévy P, Ayas N. Suboptimal CPAP adherence: half a loaf is better than no bread at all. *Eur Respir J.* 2020; 55(3):2000144. doi: 10.1183/13993003.00144-2020
166. Gaisl T, Rejmer P, Thiel S, Haile SR, Osswald M, Roos M, et al. Effects of suboptimal adherence of CPAP therapy on symptoms of obstructive sleep apnoea: a randomised, double-blind, controlled trial. *Eur Respir J.* 2020;55(3):1901526. doi: 10.1183/13993003.01526-2019
167. Zheng D, Xu Y, You S, Hackett ML, Woodman RJ, Li Q, et al. Effects of continuous positive airway pressure on depression and anxiety symptoms in patients with obstructive sleep apnoea: results from the sleep apnoea cardiovascular Endpoint randomised trial and meta-analysis. *EClinicalMedicine.* 2019;11:89-96. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2019.05.012>
168. Drakou T, Steiropoulos P, Saroglou M, Georgopoulou A, Kazis D, Papagiannopoulos S, et al. The presence of insomnia and depression contributes to the acceptance of an initial treatment trial of continuous positive airway pressure therapy in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath.* 2021; 25(4):1803-12. doi: 10.1007/s11325-020-02266-z

169. Weaver TE, Maislin G, Dinges DF, Bloxham T, George CFP, Greenberg H, et al. Relationship Between Hours of CPAP Use and Achieving Normal Levels of Sleepiness and Daily Functioning. *Sleep*. 2007; 30(6):711-9. doi: 10.1093/sleep/30.6.711
170. Masa JF, Corral-Peñafiel J. Should use of 4 hours continuous positive airway pressure per night be considered acceptable compliance? *Eur Respir J*. 2014; 44(5):1119-20. doi: 10.1183/09031936.00121514
171. Antic NA, Catcheside P, Buchan C, Hensley M, Naughton MT, Rowland S, et al. The Effect of CPAP in Normalizing Daytime Sleepiness, Quality of Life, and Neurocognitive Function in Patients with Moderate to Severe OSA. *Sleep*. 2011; 34(1):111-9. doi: 10.1093/sleep/34.1.111
172. Pieh C, Bach M, Popp R, Jara C, Crönlein T, Hajak G, et al. Insomnia symptoms influence CPAP compliance. *Sleep Breath*. 2013; 17(1):99-104. doi: 10.1007/s11325-012-0655-9
173. Harvard Medical School, Boston, MA USA, Batool-Anwar S, Baldwin C, Fass S, Quan S. Role of spousal involvement in continuous positive airway pressure (CPAP) adherence in patients with obstructive sleep apnea (OSA). *Southwest J Pulm Crit Care*. 2017;14(5):213-27. doi:10.13175/swjpcc034-17



9. ANEXOS

9.1. ANEXO 1. Aprobación por Comité de Ética e Investigación Clínica (CEIC)



CEIC: 09/2016

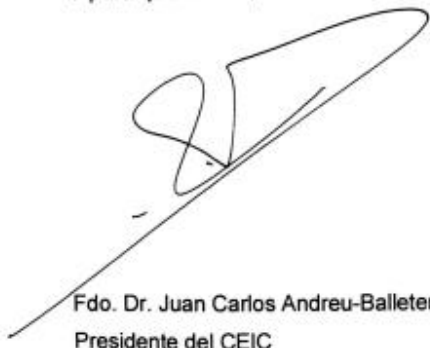
INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

INFORMA

Reunidos los miembros del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Arnau de Vilanova, en su sesión ordinaria del día **24 de febrero de 2016**, y una vez estudiada la documentación presentado por Andrea Martínez, como Investigador Principal y como colaboradores los doctores: Juan José Soler y José Pérez del Servicio de Neumología como miembros del equipo tiene a bien informar que el proyecto de investigación titulado: **"Estudio SAHS-ADH-2016. Evaluación de la eficacia de un programa educativo destinado a aumentar la adherencia a la CPAP en pacientes con SAHS no adherentes"**, se ajusta a las normas deontológicas establecidas para tales casos.

Se emite **dictamen favorable** a la realización de dicho proyecto.

Y para que conste, lo firma en Valencia con fecha 24 de febrero de dos mil dieciséis



Fdo. Dr. Juan Carlos Andreu-Ballester
Presidente del CEIC



9.2. ANEXO 2. Hoja de información del estudio

HOJA DE INFORMACIÓN A LOS PACIENTES (AOS-ADH-2016)

La AOS es una enfermedad que se caracteriza por una obstrucción intermitente de la vía aérea superior durante el sueño que traduce una bajada de oxígeno intermitente, una fragmentación del sueño y una excesiva somnolencia diurna. Es una enfermedad muy prevalente en la población general y se relaciona con un deterioro de la calidad de vida, falta de atención, memoria...), enfermedades cardiovasculares (hipertensión arterial, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca), enfermedades cerebrovasculares, accidentes de tráfico y con un aumento de mortalidad. Por todo ello, se considera el síndrome de apnea-hipopnea del sueño como un problema de salud pública de primera magnitud.

En España entre el 3 y el 6% de la población padece un AOS sintomático y la prevalencia en la población general oscilaría entre un 2 y un 10%, siendo más frecuente entre hombres que mujeres.

No obstante, la tasa de diagnóstico es baja. Se cree que tan sólo se ha diagnosticado y tratado de un 5-9% de esta población.

La CPAP es el tratamiento de elección para esta enfermedad. Se trata de una mascarilla que conectada a un aparato de ventilación deberá emplear todas las noches. Cumplir con el tratamiento pautado es muy importante. Sin embargo, la adhesión al tratamiento (llevar la CPAP >4 horas por noche > 70% de las noches), es muy variable (de un 30-60%).

El estudio en el que nos gustaría que usted participase está destinado a mejorar el cumplimiento del tratamiento con CPAP mediante la puesta en marcha de un programa educativo que consiste en una intensificación en la información sobre la enfermedad con documentos escritos, enlaces en la red, varias reuniones teórico-prácticas en grupos, llamadas telefónicas y revisiones e consulta.

Forme parte o no de este grupo, recibirá una atención adecuada y las mismas revisiones médicas a los 3, 6 y 12 meses

Recogeremos y analizaremos los datos obtenidos manteniendo su anonimato.

Si está conforme en participar será necesario que nos lo haga saber por escrito firmando el consentimiento informado que le será entregado. Usted puede abandonar voluntariamente el estudio en el momento que lo desee.

Firmado: Dra. Martínez Deltoro

9.3. ANEXO 3. Consentimiento informado “Eficiencia de un programa educativo destinado a aumentar la adhesión a la CPAP en pacientes con AOS”. Código: AOS-ADH-2016

Yo,(nombre y apellidos del paciente).

- He recibido la información contenida en la hoja de información al paciente sobre el estudio titulado: “Eficiencia de un programa educativo destinado a aumentar la adhesión a la CPAP en pacientes con AOS”
- He leído o me han leído la hoja de información que me han entregado.
- He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- He recibido suficiente información sobre el tema.
- He sido informado de que mis datos personales serán protegidos e incluidos en un fichero que deberá estar sometido a las garantías que fija la ley Orgánica 15/1999 de protección de datos
- He hablado con(nombre del encuestador)

Entiendo que mi participación es voluntaria.

Entiendo que en cualquier momento puedo retirarme del estudio:

1. cuando quiera
2. sin tener que dar explicaciones
3. sin que esto repercuta en mi atención médica

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y que mis datos puedan ser utilizados con fines de investigación.

Firma del participante:

Fecha:

Firma del Investigador principal:

Fecha :

9.4. ANEXO 4. Quebec Sleep Questionnaire (QSQ)

Durante las últimas 4 semanas	Siempre	Casi siempre	Gran parte del tiempo	Parte del tiempo	Poco tiempo	Casi nunca	Nunca
1.¿Se ha tenido que esforzar para hacer sus actividades?	1	2	3	4	5	6	7
2.Por la noche, ¿ha sido una molestia para su gente?	1	2	3	4	5	6	7
3.¿Ha sentido que no quería hacer cosas con su pareja, hijos o amigos?	1	2	3	4	5	6	7
4.¿Se ha levantado más de una vez por la noche para orinar?	1	2	3	4	5	6	7
5.¿Se ha sentido deprimido?	1	2	3	4	5	6	7
6.¿Se ha sentido ansioso o temeroso de lo que pasaba?	1	2	3	4	5	6	7
7.¿Ha necesitado hacer la siesta durante el día?	1	2	3	4	5	6	7
8.¿Se ha sentido impaciente?	1	2	3	4	5	6	7
9.¿Se ha levantado a menudo (más de dos veces) por la noche?	1	2	3	4	5	6	7
10.¿Ha tenido dificultad en intentar recordar cosas?	1	2	3	4	5	6	7
11.¿Ha tenido dificultad en intentar concentrarse?	1	2	3	4	5	6	7
12.¿Se ha sentido malhumorado cuando le han dicho que sus ronquidos eran molestos o irritantes?	1	2	3	4	5	6	7
13.¿Se ha sentido culpable en su relación con los miembros de la familia o amigos cercanos?	1	2	3	4	5	6	7
14.¿Ha percibido un descenso en el rendimiento	1	2	3	4	5	6	7

en su trabajo?							
15.¿Se ha preocupado por problemas de corazón o muerte prematura?	1	2	3	4	5	6	7
16.Tener que luchar para permanecer despierto durante el día	1	2	3	4	5	6	7
17.Sentir que disminuía su energía	1	2	3	4	5	6	7
18.Sentir fatiga excesiva	1	2	3	4	5	6	7
19.Sentir que las actividades habituales requieren un esfuerzo extra para realizarlas o completarlas	1	2	3	4	5	6	7
20.Dormirse si no estaba estimulado o activo	1	2	3	4	5	6	7
21.Dificultad por tener la boca/garganta seca o dolorida al despertar	1	2	3	4	5	6	7
22.La dificultad en volver a dormirse si se despierta por la noche	1	2	3	4	5	6	7
23.Sentir que pierde energía	1	2	3	4	5	6	7
24.Preocuparse por las veces que deja de respirar por la noche	1	2	3	4	5	6	7
25.Roncar fuerte	1	2	3	4	5	6	7
26.Dificultades para la atención	1	2	3	4	5	6	7
27.Dormirse de repente	1	2	3	4	5	6	7
28.Despertarse por la noche con sensación de ahogo	1	2	3	4	5	6	7
29.Despertarse por la mañana cansado.	1	2	3	4	5	6	7
30.Sensación de que su sueño no es reparador	1	2	3	4	5	6	7
31.Dificultad en permanecer despierto mientras lee	1	2	3	4	5	6	7



32.Luchar contra la necesidad de dormirse mientras conduce	1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---	---

9.5. ANEXO 5. Cuestionario Hospital Anxiety-Depression Scale (HADS)

A.1. Me siento tenso/a o nervioso/a: 3. Casi todo el día 2. Gran parte del día 1. De vez en cuando 0. Nunca	D.4. Me siento lento/a y torpe: 3. Gran parte del día 2. A menudo 1. A veces 0. Nunca
D.1. Sigo disfrutando de las cosas como siempre: 0. Ciertamente, igual que antes 1. No tanto como antes 2. Solamente un poco 3. Ya no disfruto con nada	A.5. Experimento una desagradable sensación de “nervios y hormigueos” en el estómago: 0. Nunca 1. Sólo en algunas ocasiones 2. A menudo 3. Muy a menudo
A.2. Siento una especie de temor como si algo malo fuera a suceder: 3. Sí, y muy intenso 2. Sí, pero no muy intenso 1. Sí, pero no me preocupa 0. No siento nada de eso	D.5. He perdido el interés por mi aspecto personal: 3. Completamente 2. No me cuido como debería hacerlo 1. Es posible que no me cuide como debiera 0. Me cuido como siempre lo he hecho
D.2. Soy capaz de reírme y ver el lado gracioso de las cosas: 0. Igual que siempre 1. Actualmente, algo menos 2. Actualmente, mucho menos 3. Actualmente, en absoluto	A.6. Me siento inquieto/a como si no pudiera parar de moverme: 3. Realmente mucho 2. Bastante 1. No mucho 0. Nunca
A.3. Tengo la cabeza llena de preocupaciones: 3. Casi todo el día 2. Gran parte del día 1. De vez en cuando 0. Nunca	D.6. Espero las cosas con ilusión: 0. Como siempre 1. Algo menos que antes 2. Mucho menos que antes 3. En absoluto

D.3. Me siento alegre: 3. Nunca 2. Muy pocas veces 1. En algunas ocasiones 0. Gran parte del día	A.7. Experimento de repente sensaciones de gran angustia o temor: 3. Muy a menudo 2. Con cierta frecuencia 1. Raramente 0. Nunca
A.4. Soy capaz de permanecer sentado/a tranquilo/a y relajado/a: 0. Siempre 1. A menudo 2. Raras veces 3. Nunca	D.7. Soy capaz de disfrutar con un buen libro o con un buen programa de radio o televisión: 0. A menudo 1. Algunas veces 2. Pocas veces 3. Casi nunca

Valoración: se considera que entre 0 y 7 no indica caso, entre 8 y 10 sería un caso dudoso y las puntuaciones superiores a 11 son, probablemente, casos en cada una de las subescalas.

9.6. ANEXO 6. Enlaces a vídeos enviados, guía para pacientes con CPAP y blog.

<https://www.youtube.com/watch?v=1ryLiCEwbIA>

<https://www.youtube.com/watch?v=5pdpkoyW2Kg>

<http://yotambienronco.blogspot.com.es/>

https://issuu.com/separ/docs/guiapacientes_cpap_2014?e=3049452/10179474





Original

Calidad de vida relacionada con la salud y adhesión terapéutica a la presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) en pacientes con apnea obstructiva del sueño (AOS)



Andrea Martínez Deltoro^{a,*}, Johanna Gamboa Martínez^b y Juan José Soler-Cataluña^{c,d}

^a Servicio de Neumología, Hospital General de Castellón, Castellón, España

^b Fisioterapia, Hospital Doctor Moliner, Serra, Valencia, España

^c Servicio de Neumología, Hospital Arnau de Vilanova-Lliria, Llíria, Valencia, España

^d CIBER de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 20 de julio de 2022

Aceptado el 18 de septiembre de 2022

On-line el 3 de octubre de 2022

Palabras clave:

Presión positiva continua en la vía aérea (CPAP)

Adhesión

Apnea obstructiva del sueño (AOS)

Calidad de vida relacionada con la salud

(CVRS)

Apnea

R E S U M E N

Introducción: Los beneficios de la presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) en pacientes con apnea obstructiva del sueño (AOS) no se alcanzan sin adhesión terapéutica (AT). La percepción de beneficio es uno de los principales predictores de adhesión. Sin embargo, se desconoce si el impacto de la CPAP sobre la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) guarda relación con la AT.

Objetivo: 1) Evaluar si los cambios en la CVRS tras iniciar CPAP se asocian con AT. 2) Analizar la influencia de diversos determinantes de AT, incluyendo la CVRS basal.

Métodos: Estudio prospectivo observacional y longitudinal sobre una cohorte de pacientes con AOS moderada-grave e indicación de CPAP. Se evaluó la CVRS basal y tras terapia utilizando el *Quebec Sleep Questionnaire* (QSQ), así como otros posibles determinantes de AT. Se realizó un análisis multivariado.

Resultados: Se incluyeron 364 pacientes (78% hombres), con una edad media de 55 ± 11 años e índice de apnea-hipopnea de 42 ± 19 /hora. El 33,3% sin AT. No hubo asociación entre los cambios de la CVRS tras 3 meses de CPAP y la AT ni entre la puntuación basal del QSQ y la AT. Un mayor ODI4%, una mejoría global y en las interacciones sociales (QSQ) se asociaron con AT. Los síntomas ansioso-depresivos basales, un empeoramiento de la ansiedad y efectos secundarios con CPAP se asociaron con peor AT.

Conclusiones: El impacto de la CPAP sobre la CVRS con respecto a la percepción de interacciones sociales parece condicionar la AT. La repercusión basal de la enfermedad, en términos de CVRS, no se asocia a AT.

© 2022 Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Health-Related Quality of Life and Therapeutic Adherence to Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) in Patients with Obstructive Sleep Apnea (OSA)

A B S T R A C T

Keywords:

Continuous positive airway pressure (CPAP)

Adhesion

Obstructive sleep apnea (OSA)

Health-related quality of life (HRQoL)

Apnea

Introduction: The benefits of CPAP in patients with obstructive sleep apnea (OSA) are not achieved without therapeutic adherence (TA). The perception of benefit is one of the main predictors of adherence. However, it is unknown whether the impact of CPAP on health-related quality of life (HRQoL) is related to TA.

Objective: 1) To evaluate whether changes in HRQoL after initiating CPAP are associated with AT. 2) To analyze the influence of various TA determinants, including baseline HRQoL.

Methods: Prospective observational and longitudinal study on a cohort of patients with moderate-severe OSA and indication of CPAP. Baseline and after-therapy HRQoL were evaluated using the Quebec Sleep Questionnaire (QSQ), as well as other possible AT determinants. A multivariate analysis was performed.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: anmardel85@gmail.com (A. Martínez Deltoro).

Results: A total of 364 patients (78% men) were included, with mean age of 55 ± 11 years and apnea-hypopnea index of 42 ± 19 /hour. 33.3% without TA. There was no association between HRQoL changes after 3 months of CPAP and AT and between QSQ baseline score and AT. A higher ODI4%, a global improvement and social interactions (QSQ), were associated with AT. Baseline anxiety-depressive symptoms, worsening anxiety, and side effects with CPAP were associated with worse AT.

Conclusions: The impact of CPAP on HRQoL with respect to the perception of social interactions seems to condition TA. The basal impact of the disease, in terms of HRQoL, is not associated with AT.

© 2022 Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La apnea obstructiva del sueño (AOS) es el más frecuente de los trastornos respiratorios del sueño. Se estima que una quinta parte de la población mundial tiene un índice de apnea-hipopnea (IAH) mayor de 5¹. Las consecuencias de la enfermedad y los beneficios su tratamiento con presión positiva continua en la vía aérea (*continuous positive airway pressure* [CPAP]), como la mejoría de la calidad y de la estructura del sueño, de la presión arterial o de la somnolencia diurna, están ampliamente descritos^{2,3}. Sin embargo, para conseguir estos beneficios se necesita una adecuada adhesión terapéutica (AT), definida esta como el uso de CPAP durante más de 4 horas al menos el 70% de las noches⁴.

Diversos estudios señalan que más de un tercio de los pacientes no son adherentes al tratamiento con CPAP, aunque los intervalos y el tiempo de seguimiento de los diferentes estudios varía considerablemente^{2,3,5,6}. Entre los factores asociados con baja AT destaca la menor gravedad de la enfermedad, la baja capacidad para el autocuidado, la presencia de ansiedad-depresión⁷⁻¹⁰, una baja situación socioeconómica y los efectos secundarios de la CPAP¹¹⁻¹⁴. La sintomatología, especialmente la menor somnolencia, también se ha relacionado con una menor AT¹¹.

Existe escasa información sobre la posible asociación entre calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) y adhesión terapéutica. El tratamiento con CPAP ha demostrado mejorar la CVRS de los pacientes con AOS¹⁵⁻¹⁷. Sin embargo, pocos estudios han evaluado si la CVRS previa al tratamiento y/o los cambios experimentados en CVRS tras tratamiento con CPAP son factores determinantes de AT^{18,19}. En hipótesis, una peor CVRS basal y/o una buena respuesta de esta al tratamiento podrían condicionar una mejor adhesión terapéutica.

El objetivo principal de este estudio fue valorar si el impacto sobre la CVRS tras iniciar CPAP, como expresión de mejoría percibida, es un factor asociado a la AT en pacientes con AOS. Como objetivos secundarios se evalúan los posibles determinantes de AT en el AOS, con especial atención a la CVRS basal.

Material y método

Diseño

Se realizó un estudio prospectivo observacional con seguimiento longitudinal de 3 meses de duración sobre una cohorte consecutiva de pacientes con diagnóstico reciente de AOS subsidiarios de tratamiento con CPAP. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de nuestro centro, como primera fase de un estudio más amplio dirigido a evaluar la eficacia de un programa educativo sobre la AT. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado.

Pacientes

Se incluyeron pacientes de más de 18 años con diagnóstico reciente de AOS moderada-grave susceptibles de tratamiento

inicial con CPAP por cumplir los siguientes criterios: 1) IAH ≥ 30 /hora, con independencia de su sintomatología o de la presencia de alteraciones cardiovasculares, o 2) IAH ≥ 15 /hora con hipersomnia significativa (Epworth ≥ 12 puntos) y/o alteraciones cardiovasculares. Se excluyeron los casos con imposibilidad de seguimiento, con otros problemas asociados al sueño (síndrome de piernas inquietas, apneas centrales, síndrome de obesidad-hipoventilación...), con demencias avanzadas, enfermedades neuromusculares y aquellos subsidiarios de ventilación mecánica no invasiva.

El diagnóstico de AOS moderada-grave se realizó mediante poligrafía respiratoria domiciliaria, estableciéndose en aquellos que presentasen un IAH ≥ 15 /hora. Se utilizaron equipos ApneaLink™ Air de ResMed (EE.UU.).

Medidas

Se realizaron dos visitas clínicas: una inicial y otra tras 3 meses de tratamiento, y en ambas se recogieron datos de la CVRS evaluada mediante el *Quebec Sleep Questionnaire* (QSQ), que consta de 32 preguntas agrupadas en cinco grupos: somnolencia diurna, síntomas diurnos, síntomas nocturnos, emociones y aspectos sociales, con siete posibles respuestas²⁰. En el QSQ se consideran cambios clínicamente significativos: 1,8 puntos para el apartado de la somnolencia diurna, 2 puntos para el apartado de síntomas diurnos, 1,5 puntos para el apartado de síntomas nocturnos, 1,1 puntos para el apartado de emociones y 2,5 puntos para el apartado de interacciones sociales.

En la visita inicial se recogieron datos clínicos, antropométricos, consumo de fármacos, hábitos tóxicos, antecedentes familiares de AOS, conocimientos previos sobre la CPAP, factores socioeconómicos, comorbilidades y rasgos de ansiedad-depresión, evaluados mediante uso del cuestionario *Hospital Anxiety and Depression* (HADS)²¹. También se registraron los siguientes datos del estudio del sueño basal: IAH, saturación arterial de oxígeno (SaO₂), frecuencia cardíaca, porcentaje de SaO₂ inferior al 90% (Tc90) y el índice de desaturación arterial de oxígeno por encima del 4% (ODI4%). Tras esta visita, se indicó CPAP con una presión empírica calculada mediante la fórmula de Hoffstein²². En los 2 meses posteriores se realizó titulación con autoCPAP^{23,24} utilizando el equipo AirSense™ 10 AutoSet™ (Resmed, EE.UU.) con registro domiciliario de dos noches consecutivas.

En la segunda valoración (tras 3 meses del inicio de CPAP y un mes tras titulación) se evaluó, además de la CVRS, el HADS, datos clínicos, identificación de efectos secundarios a CPAP y percepción de mejoría subjetiva mediante pregunta simple sí/no. Para evaluar la AT se registraron las horas de uso del dispositivo empleado en cada caso. Se consideró buena AT un uso medio igual o superior a 4 horas el 100% de las noches.

Análisis estadístico

Para comparar variables categóricas entre los pacientes con y sin AT se aplicó la prueba de chi-cuadrado. Para comparar las variables

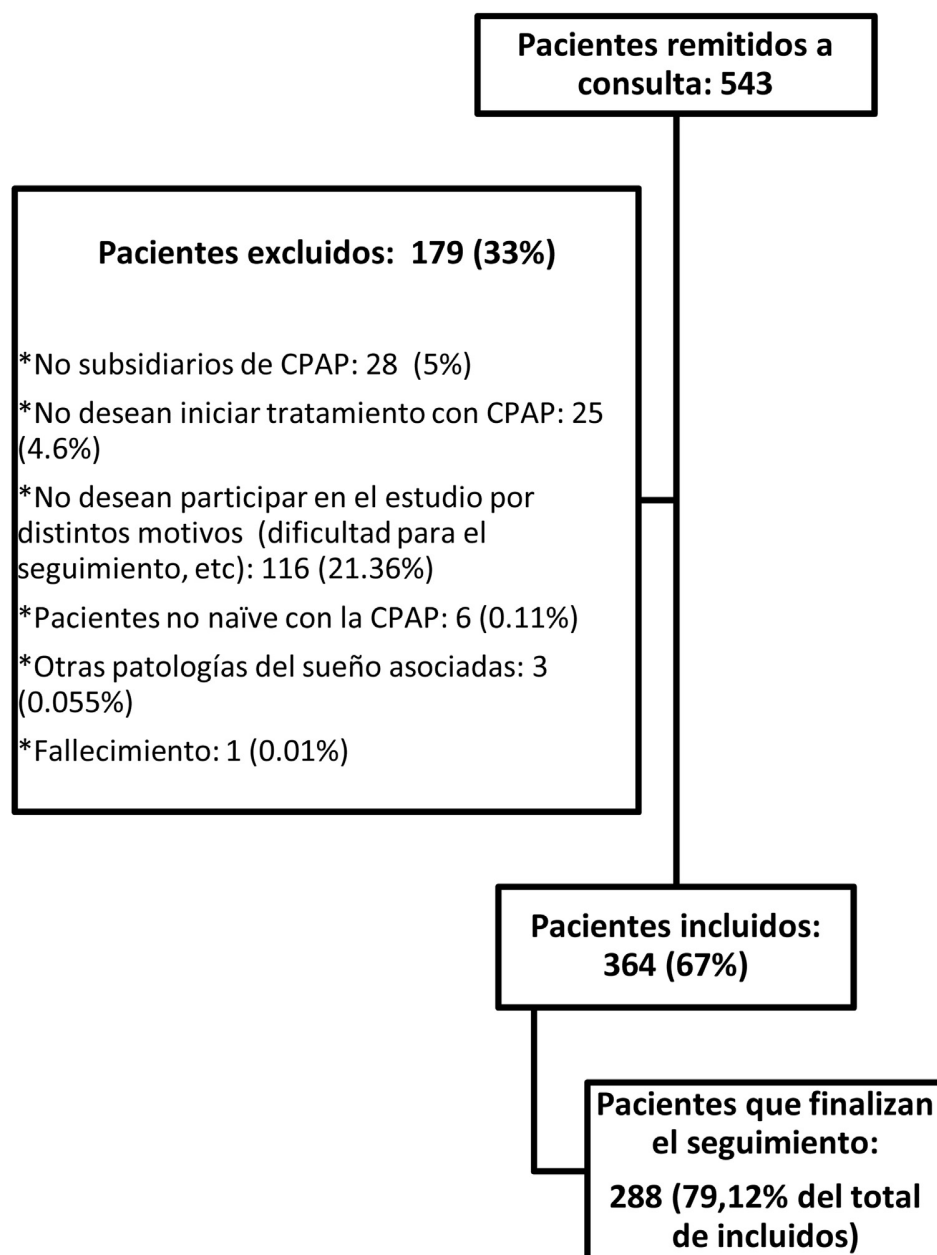


Figura 1. Diagrama de flujo.

continuas se aplicó la prueba t de Student previa comprobación de normalidad con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Para las variables cuantitativas no paramétricas se empleó la U de Mann-Whitney. Se realizó una regresión logística, tomando como variable dependiente la AT y como independientes todas aquellas que en el análisis bivariado previo demostrasen significación estadística. Todo el análisis estadístico se realizó con paquete SPSS Inc, Chicago, IL, EE.UU. (versión 20.0).

Resultados

Durante el período de estudio (20 meses) se remitieron consecutivamente a la consulta de sueño 543 pacientes. De ellos, se incluyeron 364 pacientes, 80 (22%) mujeres y 284 (78%) hombres, con una edad media de 55 ± 11 años, índice de masa corporal (IMC) medio de 32 ± 5 kg/m² e IAH medio de 42 ± 19 /hora. Completaron los 90 días de seguimiento 288 (79,12%) pacientes, de los que

192 (66,7%) tuvieron AT y 96 (33,3%) fueron clasificados como no adherentes. La [figura 1](#) muestra el diagrama de flujo.

La [tabla 1](#) muestra los datos descriptivos generales de los pacientes que completaron la visita basal. Entre adherentes y no adherentes, únicamente se apreciaron diferencias significativas basales en la gravedad de la AOS. Los pacientes adherentes mostraron un IAH y un ODI4% más elevados. La somnolencia, medida por la escala de Epworth, fue similar en todos los grupos. No hubo diferencias en sintomatología, en hábitos tóxicos, en antecedentes de AOS ni en medidas antropométricas.

CVRS y adhesión terapéutica

CVRS basal. No se encontraron diferencias significativas entre pacientes adherentes y no adherentes en la puntuación del cuestionario QSQ previa a tratamiento. No obstante, la puntuación global en el cuestionario HADS resultó ser más alta entre los pacientes no

Tabla 1
Análisis comparativo basal entre no valorables, adherentes y no adherentes al tratamiento con CPAP

	Adherentes (n = 192, 52,7%)	No adherentes (n = 96, 26,4%)	No valorables (n = 76, 20,9%)	p
Edad (años)	56,4 ± 10,8	53,4 ± 11,6	56,1 ± 10,9	0,062
Sexo				0,762
Hombres	147 (76,6%)	77 (80,2%)	60 (78,9%)	
Mujeres	45 (23,4%)	19 (19,8%)	16 (21,1%)	
IMC (kg/m ²)	32,3 ± 5,8	31,9 ± 5,6	31,9 ± 4,8	0,528
Perímetro del cuello (cm)	41,7 ± 3,9	41,9 ± 4,2	41,9 ± 4,2	0,790
Perímetro de cintura (cm)	108,6 ± 14,1	108,6 ± 13,8	109,4 ± 12,1	0,960
Tabaquismo				0,272
Nunca	66 (34,4%)	28 (29,2%)	22 (28,9%)	
Exfumador	88 (45,8%)	41 (42,7%)	24 (31,6%)	
Fumador activo	38 (19,8%)	27 (28,1%)	30 (39,5%)	
Antecedentes familiares de AOS	49 (25,5%)	18 (18,8%)	17 (22,4%)	0,432
ODI4%	44,9 ± 23,8	34,7 ± 19,9	36,6 ± 20,7	0,001
IAH	45,5 ± 20,7	37,2 ± 18,4	39,9 ± 18,5	0,002
Epworth	10,3 ± 5,2	11,6 ± 11,4	9,4 ± 5,9	0,647
Cefaleas matutinas	54 (28,1%)	32 (33,3%)	15 (19,7%)	0,139
Sueño no reparador	133 (69,3%)	69 (71,9%)	48 (63,2%)	0,457
Disminución de la libido	104 (54,2%)	49 (51,0%)	42 (55,3%)	0,835
Ronquidos habituales	189 (98,4%)	96 (100,0%)	76 (100,0%)	0,258
Episodios asfícticos nocturnos	64 (33,3%)	35 (36,5%)	27 (35,5%)	0,856
Pérdida de memoria	65 (33,9%)	32 (33,7%)	28 (36,8%)	0,884
Nicturia	133 (69,3%)	67 (69,8%)	55 (72,4%)	0,811
Apneas presenciadas	139 (72,4%)	69 (71,9%)	45 (59,2%)	0,090
Problemas para concentrarse	61 (31,8%)	33 (34,3%)	25 (32,9%)	0,905
Despertares frecuentes	90 (46,5%)	54 (56,3%)	33 (43,4%)	0,193
Irritabilidad en el carácter	89 (46,4%)	48 (50,0%)	33 (43,4%)	0,685
Disnea (mMRC)				0,707
Grado 0	125 (65,1%)	69 (71,9%)	56 (73,7%)	
Grado 1	56 (29,2%)	24 (25,0%)	17 (22,4%)	
Grado 2	9 (4,7%)	2 (2,1%)	3 (3,9%)	
Grado 3	2 (1,0%)	1 (1,0%)	0 (1,0%)	
Grado 4	—	—	—	

AOS: apnea obstructiva del sueño; IAH: índice de apnea-hipopnea; IMC: índice de masa corporal.

Tabla 2
Puntuaciones QSQ y HADS basales en pacientes adherentes y no adherentes al tratamiento con CPAP

	Adherentes (n = 192, 66,7%)	No adherentes (n = 96, 33,3%)	p (M-W)
QSQ			
Somnolencia	5,81 ± 1,10	5,81 ± 1,12	0,888
Síntomas diurnos	5,79 ± 1,38	5,61 ± 1,59	0,332
Síntomas nocturnos	5,42 ± 1,33	5,38 ± 1,30	0,478
Emociones	5,77 ± 1,29	5,51 ± 1,46	0,072
Interacciones sociales	5,01 ± 1,81	5,23 ± 1,67	0,507
Cuestionario HADS	6,35 ± 6,70	8,55 ± 7,97	0,011
Ansiedad (F1)	3,72 ± 4,05	4,59 ± 4,03	0,041
Depresión (F1)	2,84 ± 3,61	3,99 ± 4,83	0,047

HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale; QSQ: Quebec Sleep Questionnaire.

adherentes (tabla 2), lo que traduce mayor sintomatología ansioso-depresiva en este grupo (6,35 ± 6,70 en AT frente a 8,55 ± 7,97, p = 0,011).

Cambios en la CVRS tras el inicio de CPAP y adhesión terapéutica. Tras 3 meses de iniciar la CPAP mejoraron todas las dimensiones del QSQ en ambos grupos, tanto en el grupo de adherentes como en el de no adherentes. No obstante, en las dimensiones que evalúan los síntomas nocturnos y las interacciones sociales, esta mejoría fue mayor entre los adherentes (p = 0,017 y p = 0,004, respectivamente) (tabla 3). La figura 2 muestra la puntuación en las diferentes dimensiones del QSQ en la visita inicial (V1) y a los 3 meses (V2). La figura 3 recoge los cambios en el QSQ (V1-V2) en función de la AT.

Se detectó asociación significativa entre las horas de uso y los cambios en los apartados «síntomas nocturnos» e «interacciones sociales» del QSQ solo en el grupo de los adherentes (síntomas nocturnos, Rho: 0,257, p < 0,0001; interacciones sociales, Rho: 0,151, p = 0,031).

Otros determinantes de adhesión terapéutica

Las dimensiones HADS experimentaron una mejoría en la puntuación a los 3 meses (p < 0,001), tanto en adherentes como en no adherentes (fig. 4).

En pacientes con AT se detectó mayor gravedad de la enfermedad con ODI4% (44,9 ± 23,8/hora frente a 34,7 ± 19,9/hora; p = 0,001) e IAH (45,5 ± 20,7/hora frente a 37,2 ± 18,4/hora; p = 0,002).

Entre las diferentes enfermedades concomitantes, tanto la diabetes mellitus como la dislipemia fueron más prevalentes en el grupo de AT (p = 0,046 y p = 0,045, respectivamente). La proporción de divorciados entre los no adherentes fue 5 veces mayor que entre los adherentes (p = 0,020) (tabla 1s, material suplementario).

Las presiones empíricas iniciales de CPAP fueron ligeramente mayores en el grupo de AT (7,69 ± 1,69 vs 7,31 ± 1,78 cmH₂O). Los efectos secundarios a la CPAP fueron más frecuentes en el grupo de pacientes no adherentes, siendo significativos la congestión nasal

Tabla 3
Cambios en las puntuaciones del QSQ en el grupo de adherentes y no adherentes

	Basal Mediana (RI)	3 meses Mediana (RI)	Dif. 3 meses-basal Mediana (RI)	p
<i>QSQ somnolencia</i>				
Total (n = 288)	6,00 (5,50-6,50)	6,50 (6,00-7,00)	0,17 (0,00-1,00)	0,371
Adherente (n = 192)	6,00 (5,50-6,50)	6,50 (6,00-7,00)	0,17 (0,00-1,00)	
No adherente (n = 96)	6,00 (5,45-6,50)	6,33 (6,00-6,83)	0,17 (0,00-0,83)	
<i>QSQ síntomas diurnos</i>				
Total (n = 288)	6,30 (5,00-6,80)	7,00 (6,60-7,00)	0,50 (0,00-1,40)	0,207
Adherente (n = 192)	6,40 (5,25-6,90)	7,00 (6,70-7,00)	0,50 (0,00-1,40)	
No adherente (n = 96)	6,30 (4,45-6,80)	6,90 (6,10-7,00)	0,40 (0,00-1,10)	
<i>QSQ síntomas nocturnos</i>				
Total (n = 288)	5,71 (4,57-6,43)	6,71 (6,14-7,00)	0,86 (0,00-1,86)	0,017
Adherente (n = 192)	5,71 (4,57-6,50)	6,86 (6,29-7,00)	0,86 (0,14-2,14)	
No adherente (n = 96)	5,43 (4,57-6,14)	6,29 (5,71-6,86)	0,71 (0,00-1,43)	
<i>QSQ emociones</i>				
Total (n = 288)	6,00 (4,80-7,00)	6,60 (6,00-7,00)	0,40 (0,00-1,40)	0,530
Adherente (n = 192)	6,20 (5,00-7,00)	7,00 (6,20-7,00)	0,40 (0,00-1,20)	
No adherente (n = 96)	5,90 (4,40-6,60)	6,20 (5,60-7,00)	0,40 (-0,20-1,40)	
<i>QSQ interacciones sociales</i>				
Total (n = 288)	5,50 (4,00-6,25)	7,00 (6,50-7,00)	1,50 (0,00-2,75)	0,004
Adherente (n = 192)	5,50 (4,00-6,25)	7,00 (7,00-7,00)	1,50 (0,50-3,00)	
No adherente (n = 96)	5,50 (4,00-6,25)	7,00 (5,50-7,00)	0,88 (0,00-2,25)	

NS: no significativo; QSQ: *Quebec Sleep Questionnaire*.

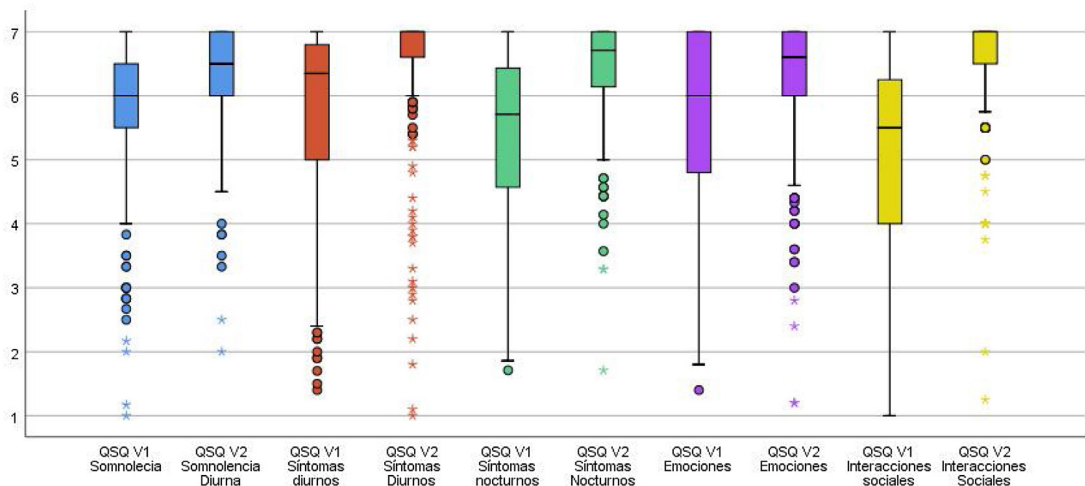


Figura 2. Puntuación QSQ basal (V1) y tras tratamiento con CPAP (V2), según las diferentes dimensiones del QSQ. QSQ: *Quebec Sleep Questionnaire*.

(34% vs 15,1%), la sensación de presión alta (23,2% vs 4,7%), la claustrofobia (10,5% vs 1,6%), el insomnio (14,9% vs 2,6%) y la sensación de aire frío (11,6% vs 3,6%) (tabla 2s, material suplementario).

Análisis multivariado

Se realizaron dos análisis multivariados, el primero destinado a evaluar únicamente el impacto de las variables basales (pre-tratamiento) en la AT final y el segundo, en que se añade la respuesta al tratamiento inicial con CPAP. La mayor gravedad basal de la enfermedad (mayor ODI > 4%) y una menor sintomatología ansioso-depresiva fueron los únicos predictores de riesgo independiente de AT, en el análisis de determinantes basales. La tabla 4 muestra el análisis multivariado final de AT, incluyendo datos basales y los cambios experimentados tras tratamiento. A la mayor gravedad y menor depresión basal se añaden como variables independientes de buena AT la mejoría subjetiva percibida con la CPAP, la mejoría en el HADS y en el apartado de interacciones sociales del QSQ. Una mejoría en este subapartado del QSQ se asoció con un incremento

del 47% de AT (OR: 1,47; IC 95%: 1,13-1,91). La presencia de efectos secundarios a la CPAP, como la congestión nasal, la presión alta o la sensación de claustrofobia, se asociaron significativamente a baja AT. El insomnio también se asoció a baja AT.

Discusión

Un tercio de los pacientes incluidos en nuestro estudio presentaron baja AT. El impacto basal de la enfermedad sobre la CVRS no guardó relación con la AT. Sin embargo, la mejoría en el apartado de interacciones sociales del QSQ, la mejoría subjetiva tras el inicio de la CPAP y la mayor gravedad basal de la enfermedad (mayor ODI4%) se asociaron de forma independiente con una buena AT. Por el contrario, los síntomas basales ansioso-depresivos, el empeoramiento de la ansiedad y algunos efectos secundarios atribuibles a la CPAP (claustrofobia, congestión nasal, sensación de presión alta e insomnio) fueron determinantes independientes de baja AT. Está descrito que un uso adecuado de la CPAP mejora la CVRS, medida a través de diversos cuestionarios, tanto genéricos como

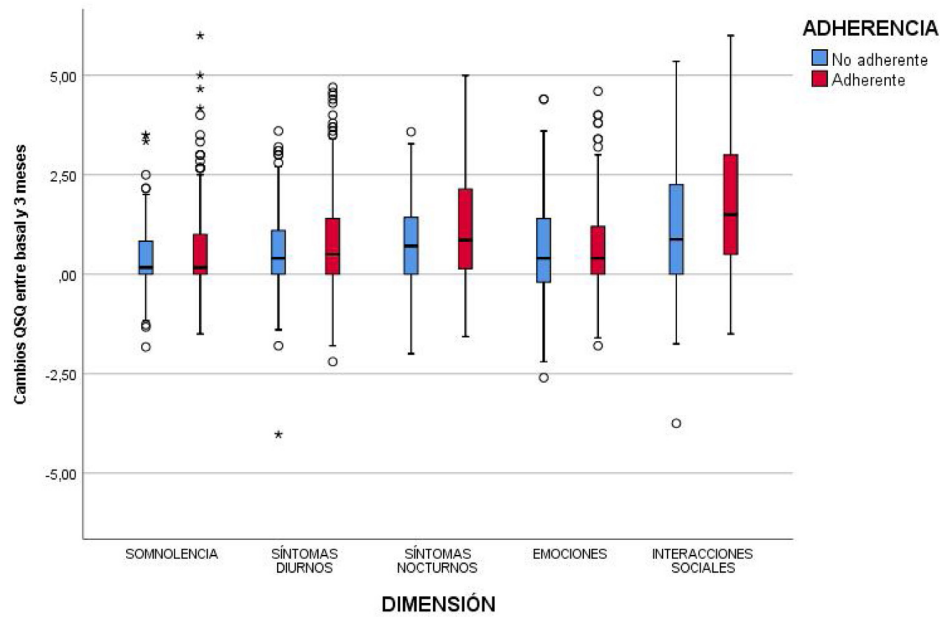


Figura 3. Cambios en la puntuación QSQ (V1-V2), según adhesión terapéutica. QSQ: *Quebec Sleep Questionnaire*.

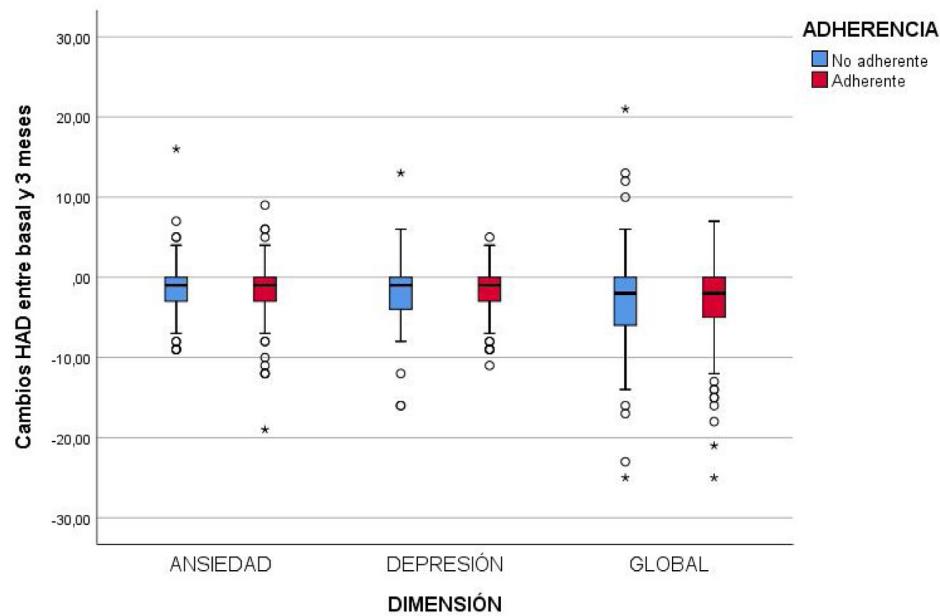


Figura 4. Cambios en la puntuación HADS (V1-V2), según adhesión terapéutica. HADS: *Hospital Anxiety and Depression Scale*.

Tabla 4
Factores determinantes de AT. Análisis multivariado con datos basales y cambios terapéuticos

	OR	IC 95%-OR	p
ODI4%	1,029	1,010-1,209	0,003
Cuestionario Ansiedad/Depresión (HADS)	0,909	0,855-0,966	0,002
Mejoría subjetiva con CPAP	3,226	1,195-8,709	0,021
Cambio QSQ interacciones sociales	1,467	1,127-1,908	0,004
Cambio ansiedad (HADS)	0,869	0,772-0,977	0,019
Congestión nasal	0,346	0,145-0,826	0,017
Sensación de presión alta	0,078	0,020-0,295	0,000
Claustrofobia	0,056	0,006-0,547	0,013
Insomnio por CPAP	0,118	0,018-0,769	0,026

IC 95%-OR: intervalo de confianza del 95% de la odds ratio; OR: odds ratio; p: nivel de significación.

específicos de AOS^{15,17,25,26}. Sin embargo, la percepción de CVRS previa al tratamiento y los cambios específicos en sus dimensiones no se han evaluado como posibles factores predictores de AT. Desafortunadamente, en nuestra serie no encontramos asociación significativa entre el deterioro de la CVRS previa al inicio del tratamiento (QSQ) y la AT tras 3 meses de CPAP, por lo que parece que esta información basal no resulta útil para predecir la AT. En este mismo sentido, tampoco la sintomatología basal, ni específicamente el grado de somnolencia previa a la terapia, predijeron AT. Estos datos contrastan con los resultados de otros estudios, que relacionan la hipersomnia basal con la AT^{11,28,29}, aunque las puntuaciones globales en la escala Epworth en nuestra serie fueron más elevadas.

A los 3 meses del inicio del tratamiento con CPAP observamos una mejoría global en todos los apartados del QSQ, tanto en el grupo de adherentes al tratamiento como también entre los no adherentes (fig. 2), aunque esta respuesta resultó ser significativamente más alta en el grupo de pacientes con AT y en los dominios que evalúan los síntomas nocturnos y las interacciones sociales (fig. 3). El número de horas de utilización de CPAP se asoció de forma significativa con la mejoría en la CVRS únicamente en el grupo de pacientes con AT. Esta asociación específica no se ha documentado previamente. No obstante, guardando cierto paralelismo, otros autores han observado que la utilización de la CPAP de cualquier número de horas mejora la sintomatología^{27,28}.

De forma interesante, la mejoría en el apartado de interacciones sociales resultó ser un factor predictor independiente de buena AT, tras ajustar el modelo por diferentes variables de confusión. Hasta donde conocemos, este hallazgo no ha sido recogido previamente en la literatura, por lo que la interpretación de los resultados debe ser cautelosa. Es muy probable que los cambios observados en la esfera social del QSQ sean consecuencia directa del tratamiento con CPAP: los que más y mejor usan la CPAP experimentan más cambios en la misma. Sin embargo, tampoco podemos descartar una asociación en la otra dirección: la mejoría experimentada en las relaciones sociales y la sensación de beneficio percibido puedan estar relacionados con el incremento de la AT. Las interacciones sociales son fundamentales en los seres humanos y su mejoría podría ser un factor condicionante para decidir proseguir con una terapia que las mejora.

Entre los diferentes determinantes de AT, la presencia de una mayor puntuación en el cuestionario HADS previa al inicio del tratamiento resultó ser predictor independiente de baja AT^{10,31}, agravándose esta baja adhesión en los casos donde la ansiedad empeoró a los largo de los 3 meses de seguimiento. Estos resultados van en la misma línea que los obtenidos por otros autores^{10,32}. La gravedad de la enfermedad, medida con el ODI4%, también se relacionó en nuestra serie, y en otras^{13,30}, con la AT. A mayor ODI4% mayor AT, pero, al contrario de lo que cabría esperar y de lo que se observa en otros trabajos³³, no se apreció relación entre el IAH y el deterioro de la CVRS, medida con el QSQ. Los efectos secundarios de la CPAP también demostraron ser predictores independientes de baja AT¹³. Otros muchos estudios^{4,13,28,32,33} han reportado resultados similares, lo que enfatiza la importancia de la detección y de la intervención precoz sobre los mismos.

Como limitaciones de este trabajo, entre las dos visitas no hubo ningún contacto formal con los pacientes que permitiese identificar y corregir los posibles efectos secundarios del tratamiento con CPAP. Por otra parte, no se evaluó el IAH residual como medida de efectividad de la CPAP en los pacientes estudiados. Cerca de un tercio de la muestra no pudo ser incluida en el estudio, la mayoría por no desear participar (21,4%) y fundamentalmente por problemas de seguimiento relacionados con su ocupación laboral. Otro 4,5% rechazó directamente el inicio de la CPAP, prefiriendo otras alternativas. El perfil clínico de los no participantes fue similar al de los

casos no adherentes, lo que sugiere una potencial baja AT entre las pérdidas.

La ausencia de AT (33,3%) es similar a la reportada en otros trabajos (30–35%)^{2,3,34}, aunque inferior a la de otros autores, que la sitúan entre el 45 y el 83%^{5,11,35}. El criterio de AT terapéutica empleada en nuestro estudio es más exigente que el habitual (4 horas/noche respecto al 100% de las noches en lugar que al 70%), y eso pudo afectar a las cifras finales de AT. La ausencia de control entre la visita inicial y la visita final también puede haber condicionado los resultados.

Como principales fortalezas del estudio destacamos el uso, en una muestra consecutiva, de un cuestionario específico de CVRS para AOS, tanto en situación basal como tras finalizar el tratamiento y el ajuste por diferentes variables de confusión, entre las que destaca la evaluación de síntomas ansioso-depresivos, mediante el cuestionario HADS, una sintomatología que habitualmente condiciona los resultados. Finalmente, se realizó titulación con autoCPAP previa a valoración de adhesión terapéutica en todos los casos, tratando de minimizar el efecto que las presiones incorrectas de CPAP pudiesen tener sobre los resultados.

Conclusiones

La evaluación de CVRS previa al tratamiento no se relaciona con AT. No obstante, como hallazgo novedoso, se detectó asociación significativa e independiente entre la mejoría en el apartado del QSQ de interacciones sociales y una buena adhesión terapéutica. Actualmente, la AT sigue siendo un reto. Identificar los factores y, por tanto, a los pacientes que tienen mayor riesgo de no adhesión a la terapia tiene gran importancia, ya que con ellos se podrían incrementar los recursos para elaborar estrategias destinadas a conseguir AT y, por tanto, los beneficios que esta terapia ofrece a los pacientes con AOS. La medida rutinaria de CVRS en pacientes con AOS podría ser de ayuda en futuros estudios.

Consentimiento informado

Los autores confirman que se ha obtenido el consentimiento por escrito de todos los pacientes.

Financiación

El trabajo se realizó a través de una beca ofrecida por AirLiquide. La financiación de la beca fue gestionada por la Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana (FISABIO).

Contribuciones de los autores

Los tres autores han contribuido de forma activa en la realización de este trabajo. AMD ha sido la investigadora principal, contribuyendo al diseño, la recogida de datos, el análisis y la redacción del manuscrito. JJSC ha contribuido al diseño, el análisis y la revisión del manuscrito. JGM ha participado en la instalación de la terapia en los pacientes incluidos en el estudio, la realización de las autotitulaciones y ha ayudado a la investigadora principal con la recogida de datos.

Conflicto de intereses

Este trabajo se realizó a través de una beca de Air Liquide cuya beneficiaria fue la investigadora principal. La segunda de las autoras estaba, en el momento del estudio, empleada por Air Liquide. JJSC declara no tener conflicto de intereses.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.opresp.2022.100214](https://doi.org/10.1016/j.opresp.2022.100214).

Bibliografía

- Benjafield A, Valentine K, Ayas N, Eastwood PR, Heinzer RC, Ip MS, et al. Global Prevalence of Obstructive Sleep Apnea in Adults: Estimation Using Currently Available Data. Disponible en: <https://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm-conference.2018.197.1.MeetingAbstracts.A3962>.
- Campos-Rodriguez F, Martínez-Alonso M, Sánchez-de-la-Torre M, Barbé F, Spanish Sleep Network. Long-term adherence to continuous positive airway pressure therapy in non-sleepy sleep apnea patients. *Sleep Med*. 2016;17:1–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2015.07.038>.
- Saraç S, Çetintas G, Oruç Ö, Bilgin Topcuoglu Ö, Salturk C, Kavas M, et al. Short term and long term CPAP adherence. *Eur Resp J*. 2016;48:PA2363, <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.congress-2016.PA2363>.
- Bazurto MA, Herrera K, Vargas L, Dueñas E, González-García M. Factores subjetivos asociados a la no adherencia a la CPAP en pacientes con síndrome de apnea hipopnea de sueño. *Acta Med Colomb*. 2013;38:71–5, <http://dx.doi.org/10.36104/amc.2013.38>.
- Décima T, Maldonado L, Bosio M, Salvado A, Campos J, Quadrelli S, et al. Cumplimiento y abandono de la CPAP en pacientes con síndrome de apneas del sueño: Encuesta luego de un programa de reuniones grupales. *Rev Am Med Resp*. 2013;13:197–1206. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/260837631>.
- Patel SR, Nourai SM, Stitt CJ, Bakker JP, Aloia MS. 0513 variability in CPAP adherence: A national perspective. *Sleep*. 2019;42 Suppl 1:A206, <http://dx.doi.org/10.1093/sleep/zsz067.511>.
- Zheng D, Xu Y, You S, Hackett ML, Woodman RJ, Li Q, et al. Effects of continuous positive airway pressure on depression and anxiety symptoms in patients with obstructive sleep apnoea: Results from the sleep apnoea cardiovascular Endpoint randomised trial and meta-analysis. *EclinicalMedicine*. 2019;11:89–96, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eclinm.2019.05.012>.
- Hobzova M, Prasko J, Vanek J, Ociskova M, Genzor S, Holubova M, et al. Depression and obstructive sleep apnea. *Neuro Endocrinol Lett*. 2017;38:343–52. PMID: 29106789.
- Garbarino S, Bardwell WA, Guglielmi O, Chiorri C, Bonanni E, Magnavita N. Association of anxiety and depression in obstructive sleep apnea patients: A systematic review and meta-analysis. *Behav Sleep Med*. 2020;18:35–57, <http://dx.doi.org/10.1080/15402002.2018.1545.649>.
- Law M, Naughton M, Ho S, Roebuck T, Dabscheck E. Depression may reduce adherence during CPAP titration trial. *J Clin Sleep Med*. 2014;10:163–9, <http://dx.doi.org/10.5664/jcsm.3444>.
- Jacobsen AR, Eriksen F, Hansen RW, Erlandsen M, Thorup L, Damgård MB, et al. Determinants for adherence to continuous positive airway pressure therapy in obstructive sleep apnea. *PLoS One*. 2017;12:e0189614, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0189614>.
- Sawyer AM, Deatrck JA, Kuna ST, Weaver TE. Differences in perceptions of the diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea and continuous positive airway pressure therapy among adherers and nonadherers. *Qual Health Res*. 2010;20:873–92, <http://dx.doi.org/10.1177/1049732310365502>.
- Mehrta M, Bakker JP, Ayas N. Predictors of continuous positive airway pressure adherence in patients with obstructive sleep apnea. *Lung*. 2019;197:115–21, <http://dx.doi.org/10.1007/s00408-018-00193-1>. PMID: 30617618.
- Simon-Tuval T, Reuveni H, Greenberg-Dotan S, Oksenberg A, Tal A, Tarasiuk A. Low socioeconomic status is a risk factor for CPAP acceptance among adult OSAS patients requiring treatment. *Sleep*. 2009;32:545–52, <http://dx.doi.org/10.1093/sleep/32.4.545>.
- Dutt N, Janmeja A, Mohapatra P, Hari D. Effect of CPAP on quality of life in patients of obstructive sleep apnea patients: A three year follow-up study. *Chest*. 2011;140 Suppl:823A, <http://dx.doi.org/10.1378/chest.1119168>.
- Wimms AJ, Kelly JL, Turnbull CD, McMillan A, Craig SE, O'Reilly JF, et al. MERGE trial investigators. Continuous positive airway pressure versus standard care for the treatment of people with mild obstructive sleep apnoea (MERGE): A multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2020;8:349–58, [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30402-3](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30402-3).
- Jing J, Huang T, Cui W, Shen H. Effect on quality of life of continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea syndrome: A meta-analysis. *Lung*. 2008;186:131–44, <http://dx.doi.org/10.1007/s00408-008-9079-5>.
- Nadal N, de Batlle J, Barbé F, Marsal JR, Sánchez-de-la-Torre A, Tarraubella N, et al. Predictors of CPAP compliance in different clinical settings: Primary care versus sleep unit. *Sleep Breath*. 2018;22:157–63, <http://dx.doi.org/10.1007/s11325-017-1549-7>.
- Rudilla D, Moros V, Lanza S, Galiana L, Hass N, Vergara I, et al. Development and validation of Patient-Reported Outcome Measures (PROM) and Patient-Reported Experience Measures (PREM) in home respiratory therapies: Oxygen therapy, CPAP treatment, mechanical ventilation, and aerosol therapy. *Open Respiratory Archives*. 2021;3:100132, <http://dx.doi.org/10.1016/j.opresp.2021.100132>.
- Catalán P, Martínez A, Herrejón A, Chiner E, Martínez-García MA, Sancho-Chust JN, et al. Consistencia interna y validez de la versión española del cuestionario de calidad de vida específico para el síndrome de apneas-hipopneas del sueño Quebec Sleep Questionnaire. *Arch Bronconeumol*. 2012;48:107–13, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbr.2011.10.007>.
- Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. *J Psychosom Res*. 2002;52:69–77, [http://dx.doi.org/10.1016/s0022-3999\(01\)00296-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0022-3999(01)00296-3). PMID: 11832252.
- Schiza SE, Bouloukaki I, Mermigkis C, Panagou P, Tzanakis N, Moniaki V, et al. Utility of formulas predicting the optimal nasal continuous positive airway pressure in a Greek population. *Sleep Breath*. 2011;15:417–23, <http://dx.doi.org/10.1007/s11325-010-0352-5>. PMID: 20424921.
- Rey de Castro Mujica J, Rosales Mayor E, Ferreyra Pereyra J. Método simplificado para la titulación de la presión del CPAP en pacientes con diagnóstico de Síndrome de Apneas Hipopneas del Sueño (SAHS). Serie de casos empleando el equipo autoajustable Autoset T. *Revista Medica Herediana*. 2012;19:18, <http://dx.doi.org/10.20453/RMH.V19I1.972>.
- Molina M, Hernández L, Durán J, Farré R, Rubio R, Navajas D, et al. Protocolo para evaluar una CPAP automática. Valoración de la utilidad del Autoset-T para determinar la presión de CPAP óptima en el síndrome de apnea-hipopnea del sueño. *Arch Bronconeumol*. 2003;39:118–25, [http://dx.doi.org/10.1016/S0300-2896\(03\)75338-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0300-2896(03)75338-1).
- Batool-Anwar S, Goodwin JL, Kushida CA, Walsh JA, Simon RD, Nichols DA, et al. Impact of continuous positive airway pressure (CPAP) on quality of life in patients with obstructive sleep apnea (OSA). *J Sleep Res*. 2016;25:731–8, <http://dx.doi.org/10.1111/jsr.12430>.
- Avlonitou E, Kapsimalis F, Varouchakis G, Vardavas CI, Behrakis P. Adherence to CPAP therapy improves quality of life and reduces symptoms among obstructive sleep apnea syndrome patients. *Sleep Breath*. 2012;16:563–9, <http://dx.doi.org/10.1007/s11325-011-0543-8>. PMID: 21667216.
- Billings ME, Lévy P, Ayas N. Suboptimal CPAP adherence: Half a loaf is better than no bread at all. *Eur Respir J*. 2020;55:2000144, <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.00144-2020>.
- Gaisl T, Rejmer P, Thiel S, Haile SR, Osswald M, Roos M, et al. Effects of suboptimal adherence of CPAP therapy on symptoms of obstructive sleep apnoea: A randomised, double-blind, controlled trial. *Eur Respir J*. 2020;55:1901526, <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.01526-2019>.
- Schoch OD, Batty F, Niedermann J, Rüdiger JJ, Brutsche MH. Baseline predictors of adherence to positive airway pressure therapy for sleep apnea: A 10-year single-center observational cohort study. *Respiration*. 2014;87:121–8, <http://dx.doi.org/10.1159/000354186>. PMID: 24216720.
- Kohler M, Smith D, Tippet V, Stradling JR. Predictors of long-term compliance with continuous positive airway pressure. *Thorax*. 2010;65:829–32, <http://dx.doi.org/10.1136/thx.2010.135848>. PMID: 20805182.
- Drakou T, Steiropoulos P, Saroglou M, Georgopoulou A, Kazis D, Papagianopoulos S, et al. The presence of insomnia and depression contributes to the acceptance of an initial treatment trial of continuous positive airway pressure therapy in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2021;25:1803–12, <http://dx.doi.org/10.1007/s11325-020-02266-z>.
- Penney D, Barbera J. CPAP adherence in patients with obstructive sleep apnea and depression. En: Shapiro CM, Gupta M, Zalai D, editores. CPAP Adherence. Cham: Springer International Publishing; 2022. p. 203–11, http://dx.doi.org/10.1007/978-3-030-93146-9_19. Disponible en: https://link.springer.com/10.1007/978-3-030-93146-9_19.
- Lopes C, Esteves AM, Bittencourt LR, Tufik S, Mello MT. Relationship between the quality of life and the severity of obstructive sleep apnea syndrome. *Braz J Med Biol Res*. 2008;41:908–13, <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-879x2008005000036>.
- Salepci B, Caglayan B, Kiral N, Parmaksiz ET, Comert SS, Sarac G, et al. CPAP adherence of patients with obstructive sleep apnea. *Respir Care*. 2013;58:1467–73, <http://dx.doi.org/10.4187/respcare.02139>.
- Weaver TE, Grunstein RR. Adherence to continuous positive airway pressure therapy: The challenge to effective treatment. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5:173–8, <http://dx.doi.org/10.1513/pats.2007.08-119MG>.

