

## PROYECTO DE INVESTIGACIÓN COMISIONADA

# **Análisis Coste-Efectividad de los tratamientos del Síndrome de la Apnea del Sueño en la Comunidad Autónoma del País Vasco**

Mar, J.  
Rueda, J.R.  
Durán, J.

**Marzo-2001**



---

# **Análisis Coste-Efectividad de los tratamientos del Síndrome de la Apnea del Sueño en la Comunidad Autónoma del País Vasco**

---

Mar, J.  
Rueda, J.R.  
Durán, J.

**Proyecto de Investigación Comisionada**

**Marzo-2001**

Este documento debe ser citado como:

**Mar, J., Rueda, JR. y Durán, J.** *Análisis Coste-Efectividad de los tratamientos del Síndrome de la apnea del Sueño en la Comunidad Autónoma del País Vasco.* Investigación Comisionada. Vitoria-Gasteiz. Departamento de Sanidad, Gobierno Vasco, 2000. Informe nº: **Osteba** D-01-01.

**Edita:** Gobierno Vasco. Departamento de Sanidad. Dirección de Planificación y Evaluación Sanitaria.  
C/Donostia-San Sebastián, 1 01010- Vitoria-Gasteiz  
Tel.: 945 019250  
Fax: 945 01 9280  
e-mail: [osteba-san@ej-gv.es](mailto:osteba-san@ej-gv.es)  
web: [www.euskadi.net/sanidad](http://www.euskadi.net/sanidad)

**Financiación:** Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco.

Depósito Legal: VI-247/01

© Copyright: Osasun Teknologiak Ebaluazioko Zerbitzua. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, **Osteba**. Osasun Saila-Departamento de Sanidad. Eusko Jaurlaritza-Gobierno Vasco. 2.001.

## **Equipo de Investigación**

### **Investigador principal**

#### **Javier Mar.**

(Unidad de Gestión Sanitaria, Hospital Alto Deba. Arrasate-Mondragón. Gipuzkoa)

### **Investigadores**

#### **José Ramón Rueda.**

(Bilbao. Bizkaia)

#### **Joaquín Durán.**

(Unidad del Sueño, Hospital Txagorritxu. Vitoria-Gasteiz. Araba)

### **Revisión Externa**

**D. Jesús Amilibia**, Servicio de Neumología. Hospital de Cruces. Barakaldo Bizkaia.

**D. Nicolás González Mangado**. Jefe de Servicio de Neumología. Fundación Jiménez Diaz. Madrid

### **Coordinación del Proyecto en Osteba**

M<sup>a</sup> Asun Gutiérrez Iglesias



## ÍNDICE

ABSTRACT	ix
LABURPENA	xv
RESUMEN	xxi
I.- INTRODUCCIÓN	3
II.- OBJETIVOS	9
III.- ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA ACERCA DE LA EFECTIVIDAD DE LOS TRATAMIENTOS DEL SAHS	13
3.1.- Metodología	
3.2.-Resultados de la búsqueda bibliográfica	
3.3.- Efectividad de los diversos tratamientos del SAHS	
3.4.- Comentarios y reflexiones acerca de la evidencia científica sobre el tratamiento del SAHS	
3.5.- El SAHS, la CPAP y las enfermedades cardiovasculares	
3.6.- El SAHS y los accidentes de tráfico	
IV.- ESTIMACIÓN DE COSTES DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL SAHS SEVERO	29
4.1.- El escenario diagnóstico-terapéutico	
4.2.- Estimación de costes de cada consulta y prueba diagnóstica	
4.3.- Costes del tratamiento con CPAP	
4.4.- Costes del tratamiento con BPAP espontáneo	
V.- ESTUDIO COSTE EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO CON CPAP DE LOS PACIENTES CON SAHS SEVERO	43
5.1.- Introducción	
5.2.- Material y métodos	
5.3.- Resultados	
VI.- DISCUSIÓN	59
VII.- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	65
VIII.- BIBLIOGRAFÍA	69
IX.-ANEXO	77
ANEXO I.- TABLAS DESCRIPTIVAS DE LOS ENSAYOS CLINICOS ALEATORIZADOS SOBRE EL TRATAMIENTO DEL SAHS	



## ***Abstract***



## **TITLE**

Cost-effectiveness analysis of treatments of the Sleep Apnea Syndrome in the Basque Country

## **INTRODUCTION**

The Sleep Apnea-Hypoapnea Syndrome (SAHS) is characterised by a repeated occlusions of the upper airways during sleep, that provoke constant oxyhaemoglobin desaturation and transitory disruptions of sleep. These transitory disruptions are responsible for the fragmentation of sleeping patterns and, as a consequence of a lack of revitalising sleep, are the cause of excessive daytime somnolence. The SAHS has been associated by several authors with a greater incidence of cardiovascular diseases and traffic accidents.

SAHS is highly prevalent. According to a number of different studies, between 2.2 and 6% of men and between 0.8 and 2% of women in the general adult population suffer from this syndrome. This may affect between 1 and 3% of children. The high prevalence of this disorder and the improvements attained in the attention given to this in the Basque health service suggest that there will be an important increase in the demand for medical care, with major repercussions of both an economic and organisational nature.

## **AIMS**

- Analyse the scientific evidence concerning the effectiveness of the different therapeutic strategies in SAHS.
- Perform a cost-effectiveness analysis of the treatment of SAHS with CPAP, within the context of the services provided by Osakidetza (Basque Health Service).
- Draw up recommendations to deal with SAHS within the network of Osakidetza health centres.

## **MATERIAL AND METHOD**

### *Analysis of the scientific evidence*

The first part of the survey consisted of an analysis of the scientific evidence. On the one hand, a study was made of the relationship between SAHS and the increased risk of cardiovascular diseases and traffic accidents and on the other, the effectiveness of the different treatments.

### *Cost effectiveness analysis*

A cost-effectiveness analysis has been made by means of the construction of a Markov model which represents the natural history of SAHS. The model reproduces the changes implied by SAHS in terms of quality and life expectancy and compares the two options. On the one hand, the treatment of SAHS by means of CPAP, as practised in the Sleep Unit of Txagorritxu Hospital, and on the other the alternative that consists of allowing patients to continue developing naturally without treatment. The effectiveness and cost of both alternatives have been calculated and a comparison has been made of these by means of the cost-effectiveness ratio.

To conclude, the study contains an analysis of the sensitiveness, according to age, sex and utility, of treatment with CPAP.

## **CONCLUSIONS**

In the search of the bibliography on this subject, 13 clinical tests were found. On analysing these, it has been seen that they involve considerable methodological restraints and problems. On the one hand, they are not based on a common definition of the illness, they are all of short duration and the number of patients is small in each case. On the other hand, the instruments used to measure results vary in the studies of one group of researchers and another. Some studies mix patients with different levels of acuteness, and there are no multi-centre surveys. In spite of the limitations commented on, treatment with CPAP reduces somnolence in patients as well as improving their quality of life.

There are no clinical tests to analyse the long-term impact of treatments of SAHS with regard to cardiovascular illnesses or accidents. Given that there are several observational studies that tackle these issues, we have based our study

on these in order to calculate the impact the CPAP treatment has on the life expectancy of these patients as a consequence of the lower level of risk of cardiovascular illnesses and traffic accidents.

The results of the cost-effectiveness study show that for a typical patient, a male of 55 years of age, treated until his death with CPAP, the cost per Quality Adjusted Life Year (QALY) gained is 1,923,422 pesetas (11,560 Euros). In the sensitivity analysis, by varying different variables, the cost-effectiveness ratio is between 3,000 and 17,000 Euros per QALY. For this reason, it is considered that the treatment of severe SAHS is a cost-effective practice when compared to other widely used treatments such as the treatment of hypertension or fibrinolysis, as the cost-effectiveness ratio values are very much lower than the figure of 20,000 Euros/QALY.

The key factor, and, therefore the one that justifies treatment with CPAP, is the improvement in the quality of life of patients with SAHS, as it provides an incremental effectiveness 12 times bigger than the improvement of cardiovascular risk and 82 times bigger than the risk of traffic accidents.

Mandibular advancement prostheses are considered to be a promising treatment but even more studies are required before they can be recommended generally. Studies have demonstrated that their efficiency is inferior to that of the CPAP. On the other hand, they seem to be more efficient in patients with severe SAHS and obesity. For this reason, these are a second line of treatment for patients who do not tolerate the CPAP and if the studies currently under way show this, they could be used in slight to moderate cases of SAHS.

## **RECOMMENDATIONS**

We recommend the use of the CPAP for patients with Apnea and Hypoapnea Index (AHI) measurements equal to or higher than 30 and with severe clinical pathology or associated comorbidity.

With regard to the other options of alternative treatment, drugs or surgery, it is considered that there is not sufficient evidence to advise on their use, and so it is recommended that the use of these options be restricted to the context of clinical trials.



*Laburpena*



## **IZENBURUA**

Loaren Apnea-sindromearen tratamenduen kostu-efektibitate azterketa Euskal Herriko Autonomia Erkidegoan

## **SARRERA**

Loaren Apnea-Hipoapneen Sindromeak (LAHS-ak) ezaugarri hauxe du: loaldian zehar goiko aire-bidea butxatu egiten da behin eta berriro, butxadura-episodio horiek oxihemoglobinaren etenik gabeko ez-saturazioak eta itzartze iragankorrik sortarazten dituztela. Itzartze horiek direla-eta, loaldiak etenak ditu, loa ez da indarberritzailea eta egunez gehiegizko logura gertatzen da. Zenbait adituren iritziz, LAHSak eragin handiagoa du gaixotasun kardiobaskularretan eta trafikoko istrípuetan.

LAHSaren prebalentzia altua da. Ikerlan desberdinaren arabera, hauxe da prebalentzia biztanleria heldu orokorrean: %2,2tik %6ra bitartean gizonezkoetan, eta %0,8tik %2ra bitartean emakumezkoetan. Haur-bitzanleriari dagokionez, %1etik %3ra bitarteko da. Prebalentzia altua izateak batetik, eta euskal sare sanitarioan, haren atentzioari dagokionez, lortu den hobekuntzak bestetik, aurreikusarazten dute asistentzia-eskaera nabarmen handiagotuko dela eta ekonomia- eta antolamendu-ondorio garrantzitsuak ekarriko dituztela.

## **HELBURUAK**

- LAHSari dagozkion estrategia terapeutikoen eraginkortasunaren gaineko ebidentzia zientifikoa aztertzea.
- Goiko aire-bidearen Etenik gabeko Presio Positiboarekin (CPAParekin) egiten den LAHS tratamenduaren kostu-efektibitate azterketa, Osakidetzako sareko zerbitzu sanitarioen testuinguruan.
- Gomendioak egitea SAHSaren abordajerako Osakidetzako sarean.

## **MATERIALA ETA METODOAK**

### *Ebidentzia zientifikoaren analisia*

Lanaren lehen zatia ebidentzia zientifikoaren azterketa bat izan da. Alde batetik aztertu da SAHSak gaixotasun kardiobaskular eta trafikoko istripu gehiago egoteko arrisku gehituarekin duen erlazioa, eta bestetik tratamendu desberdinen efektibitatea aztertu da.

#### *Kostu-efektibitate azterketa*

Kostu-efektibitatea aztertu da, SAHSaren historia naturala ordezkatzen duen Markov eredu erabiliz. Ereduak, batetik, SAHSak eskatzen dituen aldaketak erreproduzitzen ditu, bai kalitateari bai bizi-itxaropenari dagokienez eta, bestetik, bi aukera konparatzen ditu: bata, SAHSaren tratamendua CPAParen bidez, Txagorritxuko ospitaleko Lo-unitatean egiten den bezala, eta bia aukera hauxe: pazienteak euren eboluzio naturalarekin uztea tratamendurik gabe. Bi aukeren efektibitatea eta kostua kalkulatu dira eta kostu/efektibitate ratioaren bidez konparatu.

Azterketa osatzeko, sentsibilitate-azterketa egin da adina, sexua eta CPAParekin egiten den tratamenduaren erabilgarritasuna kontuan izanda.

## **ONDORIOAK**

Bilaketa bibliografikoan 13 entsegu kliniko aurkitu dira. Berak aztertzerakoan, muga garrantzitsuak eta arazo metodologikoak dituztela ikusi da. Alde batetik, ez dira hasten gaixotasunaren definizio arruntatik, guztiak dira iraupen laburrekoak eta pazienteen kopurua tikia da entsegu guzietan. Beste alde batetik, erabilitako emaitzen neurketa-tresnak desberdinak dira ikertzaile-taldeen azterketetan, azterketa batzuek larritasun desberdineko pazienteak nahazten dituzte eta ez dago azterketa multizentrikorik. Aipatutako mugak gora-behera, CPAParekin egindako tratamenduak hobetu egiten du tratatutako pazienteen logura eta, ondorioz, beren bizi-kalitatea ere bai.

Ez dago entsegu klinikorik LAHS tratamenduek epe ertain eta luzean duten eragina aztertuko duenik gaixotasun kardiobaskularrei edo istripuei dagokienez. Gai horiei heltzen dieten behaketa-azterketa batzuk badaudenez, azterketa horietan oinarritu gara kalkulatzeko zer nolako eragina duen

CPAParekin egiten den tratamenduak paziente horien bizi-itxaropenean, gaixotasun kardiobaskular eta trafiko-istripuen arriskua gutxiagoa denez gero. Kostu/efektibitate azterketaren emaitzak zera erakusten du, paziente tipo batentzat, hots, hil arte CPAParekin tratatu izan den 55 urteko gizonezko batentzat, Kalitatearen Arabera Egokitutako Bizi-urte (KAEB) bakoitzeko irabazitako kostua 1.923.422 pezetakoa dela (11.560 Euro). Sentsibilitate-azterketan, aldagai desberdinak aldatuta, kostu-efektibitate ratioa 3.000 eta 17.000 euro bitartean kokatzen da KAEB bakoitzeko.

Beraz, LAHS larriaren tratamendua praktika kostu-efektibotzat har daiteke asko erabili diren beste batzuekin konparatzen denean, adibidez, hipertensioaren edo fibrinolisiaren tratamenduarekin, zeren kostu/efektibitate ratioaren balioak 20.000 euro/KAEBeko zifratik baino askoz ere baxuago aurkitzen baitira.

Gako-faktorea, eta, ondorioz, CPAParekin egiten den tratamendua justifikatzen duena, LASdun pazienteen bizi-kalitatearen hobekunza da, zeren efektibitate inkrementala 12 bider handiagoa baita arrisku kardiobaskularren hobekunza baino eta 82 bider handiagoa trafiko-istripuen arriskua baino.

Masailezurra aurreratzeko protesiak tratamendu etorkizunekotzat jotzen da, baina oraindik azterketa gehiago behar dira, oro har gomendatzen hasi baino lehen. Azterketek argi esaten dute haren eraginkortasuna CPAParen baino baxuagoa dela.

Beste alde batetik, eraginkortasun gutxiagokoak dira, antza, LAHS larriko eta obesitate garrantzitsuko pazienteentzat. Beraz, bigarren tratamendu-ilaran gelditzen dira CPAPa toleratzen ez duten pazienteentzat; gaur egun martxan dauden azterketek hala frogatzen badute, LAHS kasu arin moderatuetarako erabil litezke.

## **GOMENDIOAK**

Gure gomendioa da CPAPa erabiltzea bai baina 30eko edo gehiagoko Apnearen eta Hipoapnearen Indize (AHI) neurketak dituzten pazienteekin baita klinika gogorra edo komorbilitate asoziatua dutenekin.

Tratamendu alternatiboa, farmakoak edo kirurgia aukeratzeari dagokionez, ez dago ebidentzia nahikorik aukera horien erabilera gomendatzeko; zera gomendatzen da beraz, aukera horien erabilera entsegu klinikoetarako murriztea.

## ***Resumen***



## **TÍTULO**

Análisis Coste-Efectividad de los tratamientos del Síndrome de la Apnea del Sueño en la Comunidad Autónoma del País Vasco

## **INTRODUCCIÓN**

El Síndrome de Apneas-Hipoapneas del sueño (SAHS) se caracteriza por un cuadro de episodios repetidos de obstrucción de la vía aérea superior durante el sueño, que provocan constantes desaturaciones de la oxihemoglobina y despertares transitorios. Estos despertares son responsables de la fragmentación del sueño y, como consecuencia del sueño no reparador, ocasionan una excesiva somnolencia diurna. El SAHS ha sido asociado por diversos autores con una mayor incidencia de enfermedades cardiovasculares y de accidentes de tráfico.

La prevalencia del SAHS es elevada. Según distintos estudios se sitúa en la población general adulta entre un 2,2 y un 6 % en hombres y entre un 0,8 y un 2 % en mujeres. Puede afectar entre el 1 y el 3 % de la población infantil. La alta prevalencia y la mejora alcanzada en su atención en la red sanitaria vasca hacen prever un importante crecimiento de la demanda asistencial, con importantes repercusiones tanto económicas como organizativas.

## **OBJETIVOS**

- Analizar la evidencia científica sobre la efectividad de las diferentes estrategias terapéuticas en el SAHS.
- Realizar un análisis coste-efectividad del tratamiento del SAHS con Presión Positiva Continua de la vía aérea superior (CPAP), en el contexto de los servicios sanitarios de la red de Osakidetza.
- Elaborar recomendaciones para el abordaje del SAHS en la red de Osakidetza.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### *Análisis de la evidencia científica*

La primera parte del trabajo ha consistido en un análisis de la evidencia científica. Por un lado, se ha estudiado la relación del SAHS con el riesgo aumentado de enfermedades cardiovasculares y accidentes de tráfico y por otro la efectividad de los distintos tratamientos.

### *Análisis coste efectividad*

Se ha realizado un análisis coste-efectividad mediante la construcción de un modelo de Markov que represente la historia natural del SAHS. El modelo reproduce los cambios que implica el SAHS en términos de calidad y esperanza de vida y compara dos opciones. Por un lado, el tratamiento del SAHS mediante CPAP tal como se practica en la Unidad del Sueño del Hospital Txagorritxu, y por otro la alternativa que consiste en dejar que los pacientes sigan su evolución natural sin tratamiento. Se han calculado la efectividad y el coste de ambas alternativas y se han comparado mediante la razón coste-efectividad.

El estudio se ha completado con análisis de sensibilidad por edad, sexo y utilidad del tratamiento con CPAP.

## **CONCLUSIONES**

En la búsqueda bibliográfica se han encontrado 13 Ensayos clínicos. Al analizarlos se ve que adolecen de importantes limitaciones y problemas metodológicos. Por un lado, no parten de una definición común de la enfermedad, son todos de corta duración y el número de pacientes es pequeño en todos ellos. Por otro lado, los instrumentos de medición de resultados utilizados son diferentes en los estudios de los distintos grupos de investigadores, algunos estudios mezclan pacientes con diferente nivel de gravedad y no hay estudios multicéntricos. Pese a las limitaciones comentadas el tratamiento con CPAP mejora la somnolencia en los pacientes tratados y con ello su calidad de vida.

No hay ensayos clínicos que analicen el impacto a medio o largo plazo de los tratamientos del SAHS en relación a las enfermedades cardiovasculares o los accidentes. Dado que hay varios estudios observacionales que abordan esos temas, nos hemos basado en ellos para calcular el impacto que el tratamiento con CPAP tiene en la esperanza de vida de esos pacientes como consecuencia del menor riesgo de enfermedades cardiovasculares y accidentes de tráfico.

El resultado del estudio coste-efectividad muestra que para un paciente tipo, un varón de 55 años tratado hasta su muerte con CPAP, el coste por Año de Vida Ajustado por Calidad (AVAC) ganado es de 1.923.422 pesetas (11.560 Euros). En el análisis de sensibilidad, variando distintas variables, la razón coste-efectividad se sitúa entre 3.000 y 17.000 euros por AVAC. Por ello se considera que el tratamiento del SAHS severo es una práctica coste-efectiva cuando se compara con otras ampliamente utilizadas como el tratamiento de la hipertensión o la fibrinolisis ya que los valores de la razón coste-efectividad están muy por debajo de la cifra de 20.000 euros/AVAC.

El factor clave, y por tanto el que justifica el tratamiento con CPAP, es la mejora de la calidad de vida de los pacientes con SAS ya que aporta una efectividad incremental 12 veces mayor que la mejora del riesgo cardiovascular y 82 veces mayor que el riesgo de accidentes de tráfico.

Las prótesis de avance mandibular se consideran un tratamiento prometedor pero aún necesario de más estudios antes de su recomendación generalizada. Los estudios han evidenciado que su eficacia es inferior a la de la CPAP. Por otra parte, parecen menos eficaces en pacientes con SAHS severo y obesidad importante. Por ello quedan como una segunda línea de tratamiento para pacientes que no toleren la CPAP y si los estudios actualmente en marcha así lo demuestran, podrían utilizarse en casos de SAHS leve moderado

## **RECOMENDACIONES**

Recomendamos el uso de la CPAP a pacientes con mediciones del IAH iguales o mayores de 30 y con clínica severa o comorbilidad asociada.

**Osteba 01-01**

Respecto a las otras opciones de tratamiento alternativo, fármacos o cirugía se considera que no hay evidencia suficiente para aconsejar su uso, por lo que se recomienda que el uso de esas opciones se restrinja al contexto de ensayos clínicos.

## ***I. Introducción***



## 1. INTRODUCCIÓN

### **El Síndrome de Apneas-Hipoapneas del sueño**

El Síndrome de Apneas-Hipoapneas del sueño (SAHS), también denominado Síndrome de la Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS), se caracteriza por un cuadro de episodios repetidos de obstrucción de la vía aérea superior durante el sueño, que provocan constantes desaturaciones de la oxihemoglobina y despertares transitorios.

Esos despertares transitorios repetidos son responsables de la fragmentación del sueño, dan lugar a un sueño no reparador y ocasionan una excesiva somnolencia diurna. Junto a esta somnolencia diurna los síntomas más frecuentes son los ronquidos, que pueden ocasionar importantes molestias a los convivientes de los afectados. En casos floridos puede aparecer lentitud intelectual o dificultad de concentración.

Las pausas de apnea, frecuentemente repetitivas y acompañadas de sonidos asfícticos, son la mayoría de las veces descubiertas por los cónyuges y a veces por los propios pacientes al despertarse bruscamente con sensación de ahogo.

La obstrucción completa de las vías aéreas superiores provoca la aparición de una apnea, que se define como el cese del flujo aéreo en boca y/o nariz durante el sueño de duración igual o superior a 10 segundos. Una hipoapnea es un episodio de definición más compleja consistente en la obstrucción parcial de las vías aéreas superiores y que produce una clara disminución del flujo aéreo en boca-nariz sueño de duración igual o superior a 10 segundos. Se acompaña de un despertar transitorio y/o desaturación de cíclica de la oxihemoglobina.

Un índice de apnea e hipoapnea (IAH) (número de apneas + número de hipoapneas por hora de sueño) superior a 5-10 por hora se considera anormal. La identificación de los pacientes con SAHS debe realizarse por medio de la utilización de técnicas diagnósticas específicas del nivel de asistencia especializada, ya que pese a que el nivel de atención primaria juega un papel muy importante en la detección de los síntomas de sospecha clínica como son los ronquidos, las pausas respiratorias o la somnolencia excesiva durante el

día, la sensibilidad y especificidad de la entrevista y el examen clínico son muy bajas.

Una aproximación razonable ante la sospecha clínica de una SAHS es la realización de una poligrafía cardio-respiratoria. Existen muchos modelos en el mercado y es necesario que estos equipos hayan sido validados mediante polisomnografía convencional. Dos de los equipos mejor validados en España han sido el Mesam IV y el sistema Apnoescreeen.

Si con la poligrafía cardio-respiratoria no se llega a un diagnóstico definitivo y el caso permanece dudoso, la prueba considerada como “gold standard” es la polisomnografía convencional, que requiere la monitorización continuada en una unidad de sueño hospitalaria durante al menos 6 horas.

### **El Síndrome de Apneas-Hipoapneas del sueño y su repercusión en la salud**

El SAHS ha sido asociado por diversos autores con una mayor incidencia de enfermedades cardiovasculares y de accidentes, aunque dicha relación no es reconocida de manera unánime como probada dado que se basa en datos de estudios observacionales de corta duración.

Además la relación entre el SAHS y las enfermedades cardiovasculares está sujeta a controversia, ya que la obesidad, que padecen la mayoría de las personas diagnosticadas del SAHS, u otros factores asociados como el sedentarismo, suelen considerarse como factores de riesgo de esas enfermedades. De hecho una de las primeras consideraciones terapéuticas es la intervención dirigida a conseguir una disminución de peso en pacientes obesos.

Dada la importancia que tiene el impacto del SAHS en la calidad de vida del paciente, la medición de esa calidad de vida, antes y después del tratamiento, es una de los elementos básicos para la medición del impacto de las distintas alternativas de tratamiento. Existen diversos estudios publicados sobre estos temas pero todos ellos se basan en grupos pequeños de pacientes.

En relación a la prevalencia del SAHS estudios realizados en varias regiones de España han encontrado cifras que oscilan en la población general adulta entre

un 2,2 y un 6 % de los hombres y entre el 0,8 y el 2 % de las mujeres (Marín 1997; Racionero 1999).

Un estudio realizado en Vitoria-Gasteiz (Durán 1997, 1998, 1999), sobre 3.700 personas con 30 años o más, encontraba en las personas entre 30 y 70 años que el 26,2% de los varones y el 28 % de las mujeres tenían un IAH igual o mayor que 5, y que el 6,8% de los varones y el 2,9 % de las mujeres tenían un IAH de 30 o más. El Odds Ratio tras controlar por Índice de Masa Corporal en varones versus mujeres era de 1,2 para el IAH de 5 ó más, y de 3,0 para el IAH de 30 ó más. En personas mayores de 70 años encontraban que el 89% de los varones y el 86,8 % de las mujeres tenían un IAH igual o mayor que 5, y que el 20,5 % de los varones y el 27,6% de las mujeres tenían un IAH de 30 o más.

Extrapolando los datos de los estudios disponibles el número de adultos afectados, con un Índice de Anea-hipoapnea superior, a 5 se situaría en torno a las 50.000 personas en la Comunidad Autónoma del País Vasco.

Se estima que la prevalencia puede afectar entre el 1 y el 3 % de los niños, la mayoría de los cuales tienen una hipertrofia adeno-amigdalar. El cuadro clínico es algo diferente al de los adultos ya que más que hipersomnia pueden padecer hipermotricidad. Con frecuencia son niños delgados y con retraso pondoestatural, relacionado con los esfuerzos nocturnos para respirar y las dificultades para una producción normal de hormona de crecimiento durante el sueño.

El capítulo de las opciones terapéuticas es amplio e incluye una serie de alternativas, no excluyentes entre sí. Esas alternativas van desde medidas de tipo general, -como la abstinencia alcohólica, la pérdida de peso en sujetos obesos o la supresión de medicamentos depresores del sistema nervioso central-, a tratamientos farmacológicos, pasando por dispositivos intraorales o tratamientos quirúrgicos y la Presión Positiva Continua de la vía aérea superior (conocido por las siglas de la denominación en inglés CPAP). La CPAP, que es según la opinión mayoritaria de los expertos en este área el tratamiento más indicado en la mayoría de los enfermos, no es un tratamiento curativo, y su aplicación debe de ser continuada, durante varias horas cada noche. La duración del tratamiento es indefinida, debiendo revisarse cada uno o dos años.

La elevada prevalencia del SAHS y la mejora que se está produciendo en su atención en la red sanitaria vasca hacen prever un importante crecimiento en la demanda asistencial, con repercusiones tanto económicas como organizativas en diversos centros hospitalarios. La atención sanitaria de este problema implica por un lado un importante incremento en el gasto sanitario, y por otro puede repercutir en una disminución del gasto por dos razones. La primera es que los enfermos de SAHS tienden a demandar otros servicios sanitarios hasta la correcta identificación de esa patología (Ohayon 1997), y segundo por el posible ahorro que conllevaría una posible prevención o disminución del riesgo de otras patologías en esos pacientes.

Es pues importante conocer la efectividad y los costes de las diversas alternativas preventivas y diagnóstico-terapéuticas frente al SAHS, y la sistematización de las intervenciones de los diversos niveles asistenciales de la red sanitaria vasca.

Este estudio, que ha sido financiado por el Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco por medio de una beca de investigación comisionada, pretende arrojar luz sobre la relación entre el SAHS y distintos problemas de salud, la efectividad de los distintos tratamientos, y la realización de un análisis coste efectividad del tratamiento con CPAP.

En el siguiente capítulo se abordan los objetivos de este estudio. En el capítulo tres se analiza la evidencia científica acerca de la efectividad de diversas intervenciones en el tratamiento del SAHS.

En los capítulos cuatro y cinco se realizan respectivamente una estimación de los costes de diagnóstico y tratamiento del SAHS severo en Osakidetza y un estudio coste efectividad sobre el impacto de la CPAP en pacientes con SAHS severo.

En los capítulos finales se realizan una discusión sobre los temas abordados en los apartados anteriores y se avanzan unas conclusiones y unas recomendaciones para los clínicos.

## ***II. Objetivos***



## **2. OBJETIVOS**

Los objetivos de este estudio son los siguientes:

- Analizar la evidencia científica sobre la efectividad de las diferentes estrategias terapéuticas en el SAHS.
- Realizar un análisis coste-efectividad del tratamiento del SAHS con CPAP, en el contexto de los servicios sanitarios de la red de Osakidetza.
- Elaborar recomendaciones para el abordaje del SAHS en la red de Osakidetza.



***III. Análisis de la evidencia científica acerca  
de la efectividad de diversas intervenciones  
en el tratamiento del SAHS***



### **3. Análisis de la evidencia científica acerca de la efectividad de diversas intervenciones en el tratamiento del SAHS**

#### **3.1- METODOLOGÍA**

Se ha realizado una búsqueda bibliográfica de estudios, en particular de ensayos clínicos, que aporten datos acerca de la efectividad de las distintas opciones de tratamiento de la apnea del sueño en las siguientes bases de datos informatizadas: Medline, EMbase, Indice Médico Español, Cochrane Library, y Teseo. Se ha revisado también el Health Care Standards ECRI de los años 1995-1999.

La estrategia de búsqueda empleada en Medline ha sido la siguiente:

1. Sleep apnea or sleep apnoea (explode) and treatment
- 2 Clinical Trials (explode) OR Controlled Clinical Trials OR Meta-Analysis  
OR Randomised Controlled Trials
- 3 1 AND 2

En las otras bases de datos informatizadas en inglés se han utilizado los siguientes términos: “sleep apnea or sleep apnoea and treatment”.

En las bases de datos en castellano se han utilizado los términos “apnea del sueño”.

Asimismo se han revisado los informes de las Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la red INAHTA y páginas Web específicas de Neumología.

La búsqueda bibliográfica informatizada se ha cerrado a fecha de 29 de febrero de 2000.

#### **3.2- RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA**

Se han analizado los resúmenes de todos los estudios clasificados como “ensayos clínicos” en las bases de datos informatizadas y se han conseguido los artículos correspondientes. Tras revisar los artículos al final se han considerado como ensayos clínicos reales 11, por recoger de manera clara la aleatorización entre tratamientos. Se ha detectado un único metaanálisis de ensayos clínicos, el realizado por Wright (1999).

Hay cinco tipos de enfoques terapéuticos del SAHS sobre los que interesa conocer y comparar su efectividad clínica:

- ❖ los tratamientos farmacológicos
- ❖ los tratamientos quirúrgicos

- ❖ los tratamientos con CPAP ó BIPAP.
- ❖ las prótesis de avance mandibular
- ❖ el denominado tratamiento conservador, que incluiría el consejo para adelgazar, dejar de fumar, la modificación de la postura al dormir, la evitación del consumo de alcohol y de hipnóticos, o el uso de medicaciones para aliviar la congestión nasal.

En los apartados siguientes se analiza la evidencia acerca de su efectividad.

### **3.3- EFECTIVIDAD DE LOS DIVERSOS TRATAMIENTOS DEL SAHS**

#### **3.3.1- Efectividad de tratamientos farmacológicos en el SAHS.**

No se ha encontrado ningún ensayo clínico aleatorizado que evalúe la efectividad de tratamientos farmacológicos en el SAHS. Es necesario que se realicen ensayos clínicos que analicen el uso de tratamientos farmacológicos en el SAHS.

Las últimas investigaciones se centran en los fármacos que pueden controlar la actividad de las motoneuronas que regulan la musculatura de la vía aérea superior (serotonina, noradrenalina u otros). Sin embargo se trata de estudios de investigación y no son concluyentes.

#### **3.3.2- Efectividad de los tratamientos quirúrgicos de la apnea del sueño**

Los tratamientos quirúrgicos en pacientes con SAHS están dirigidos a aliviar la obstrucción por medio de aumentar la superficie de las vías respiratoria, a realizar un puente en la vía aérea faríngea o a quitar una lesión patológica concreta.

Las principales modalidades de intervención quirúrgica son:

- la traqueostomía, que evita la zona colapsable de la vía aérea superior (faringe e hipofaringe).
- la uvulopalatofaringoplastia, normal o por láser, que incrementa el área respiratoria retropalatal por medio de la extirpación de la parte posterior de la úvula y el paladar y la amigdalectomía.
- la amigdalectomía, normalmente usado en niños.

- la osteotomía mandibular inferior sagital y el adelantamiento geniogloso con miotomía hioidea y suspensión, y la glossectomía media con laser y linguoplastia, ambas con la intención de aumentar la vía aérea retrolingual.
- la osteotomía maxilomandibular y el adelantamiento, que agranda los espacios aéreos retrolingual y retropalatal.
- la epiglotoplastia en casos seleccionados de laringomalacia.
- la extirpación de lesiones patológicas locales que produzcan obstrucción.

Una revisión Cochrane (Bridgman 1998) analizaba los estudios sobre la efectividad de distintas opciones quirúrgicas en el tratamiento de la apnea del sueño.

Tras una búsqueda bibliográfica exhaustiva y la revisión de 666 artículos, no encontraron ni un sólo ensayo clínico aleatorizado,<sup>1</sup> y por ello sugerían a los profesionales sanitarios que restrinjan el uso de las alternativas quirúrgicas a la que se realice como parte de ensayos clínicos y recomendaba que se informe a los pacientes de esa falta de evidencia científica.

Nosotros hemos encontrado un ensayo clínico aleatorizado que analiza la cirugía en pacientes con SAHS, el estudio de Lojander (1996), que compara tratamiento quirúrgico con uvulopalato-faringoplastia sola en 13 pacientes, o acompañada por osteotomía mandibular en otros 5 pacientes, frente a tratamiento conservador en 14 pacientes. Según los autores sólo consideraron exitosos los resultados de la operación en un tercio de los casos, considerando como éxito conseguir un ODI 4 menor de 10. Comentan que las complicaciones se sitúan por debajo de las habituales en ese tipo de operaciones, pero no facilitan datos de las mismas. Consideran que estas intervenciones necesitan ser investigadas más.

Concluiríamos que no hay evidencia suficiente y de calidad para aconsejar el uso de cirugía en pacientes con SAHS.

---

<sup>1</sup> Sher (1996) realizó una búsqueda bibliográfica de estudios recogidos en Medline y publicados en inglés, y realizó un metaanálisis de los resultados de estudios no aleatorizados.

Se constata pues la necesidad de ensayos clínicos aleatorizados de calidad en esta área.

### **3.3.3-Efectividad de los tratamientos de la apnea del sueño con CPAP**

Una reciente Revisión Cochrane (Wright 1999) analiza los estudios sobre la efectividad de la CPAP como tratamiento de la apnea del sueño en adultos, revisión que se explica con detalle a continuación.

Los criterios de selección de estudios eran que fueran ensayos clínicos aleatorizados (ECC) en adultos con SAHS y un Indice de Apnea Hipoapnea superior a 5 por hora, y que compararan la CPAP nocturna bien con placebo bien con cualquier otro tratamiento activo. Analizaban todo tipo de medidas de resultados clínicos.

De los 268 artículos encontrados en la búsqueda bibliográfica, 73 realizaban alguna evaluación de la CPAP y sólo siete eran ensayos clínicos aleatorizados, todos ellos menos uno eran de diseño cruzado, administrando secuencialmente las opciones de tratamiento en el mismo paciente. La edad de los pacientes variaba entre los 44 y los 52 años, el SAHS variaba de leve a severo (IAH entre 5 y 129), y la mayoría de los pacientes eran varones (154 de 177) y tenían sobrepeso.

Tres de los estudios (Engleman 1994, 1996 y 1997) comparaban CPAP frente a un placebo inactivo (ranitidina oral), habiéndoseles dicho a los pacientes que el placebo podía mejorar la función respiratoria nocturna. Otro estudio (Lojander 1996) comparaba CPAP frente al tratamiento conservador; y tres estudios restantes comparaban CPAP frente a aparatos orales de adelantamiento mandibular.

Los resultados medidos por los estudios incluían mediciones fisiológicas del sueño y las apneas, índices de somnolencia, y una variedad de índices de calidad de vida y resultados cognitivos.

Los siete ECCs tenían importantes problemas metodológicos. Al ser analizados según el método de Jadad, todos ellos fueron calificados por dos observadores con un índice de 0 a 2, o sea de calidad baja. Los métodos de aleatorización no

eran explicados. En uno de ellos (Clarke 1996) es evidente que dificultades logísticas para obtener los dispositivos orales conllevaron que casi todos los pacientes recibieran primero CPAP. Es posible que existiera un efecto debido al orden de administración de los tratamientos y el efecto aprendizaje era claro en uno de los estudios (Engleman 1994). Ninguno de los tres estudios que comparaba CPAP frente a placebo incorporaba periodos de aclaramiento (“washout periods”) ni utilizaban tests adecuados para analizar el impacto de arrastre (“carry over”) evaluando el posible resultado según el orden de tratamiento; dos de los estudios que comparaban CPAP con dispositivos orales sí realizaban esos tests y periodos de aclaración.

En ninguno de los estudios realizaron esfuerzos para realizar una evaluación ciega de los resultados. En los estudios planteaban objeciones para utilizar “CPAP placebo” argumentando que ello podía empeorar la hipoxemia e impedir el sueño, lo que sesgaría a favor de la CPAP activa. No obstante ya se ha utilizado la CPAP placebo en estudios recientes.

Al evaluar la efectividad de la **CPAP frente al placebo oral**, Wright (1999) afirma que los estudios, que incluyen 61 pacientes, no permiten estimar cambios en indicadores de trastornos respiratorios de la calidad del sueño. En conjunto ninguna de las dos intervenciones muestra cambios estadísticamente significativos respecto a la somnolencia, evaluada por medio del Múltiple Sleep Latency Test (MSLT) el Epworth Sleepiness Score. No obstante uno de los estudios (Engleman 1994) encuentra una pequeña mejora en el MSLT, pero estadísticamente significativa, al realizar “paired analysis”.

Los datos de dos de los estudios de Engleman (1994, 1997) pudieron ser combinados en un meta-análisis de los resultados de calidad de vida. Mientras recibían CPAP se encontraban mejoras pequeñas pero estadísticamente significativas en la parte 2 del Nottingham Health Profile (WMD -2.7; IC al 95%: -4.7, 0.6), el General Health Questionnaire GHQ-28 (WMD -2.8; IC al 95%: -4.5, -1.0) y los valores del Hospital Anxiety and Depresión Scale (WMD -1.8; IC al 95%: -3.2, -0.4). El tamaño del efecto era mayor en pacientes con SAHS más severo, aunque los intervalos de confianza eran demasiado amplios para poder concluir acerca de la interacción de la severidad en la efectividad de la intervención. No encuentran ningún efecto significativo de la CPAP en la presión arterial.

El estudio de Lojander (1996), único que lo analiza, encuentra una mejora en el Indice de Desaturación de Oxígeno 4%.

Wright (1999) comparara también **CPAP frente a los dispositivos orales**, con los datos de tres estudios que incluyen un total de 60 pacientes. Estos estudios muestran una mejora significativa en los tratados con CPAP al compararlos con los tratados con dispositivos orales, en cuanto al Indice de Apnea Hipoapnea (WMD -7.3; IC al 95%: -10.0, -4.7). El mínimo de saturación de oxigenación nocturna mejoraba más también con CPAP frente a los dispositivos orales (WMD -4.5; IC al 95%: -6.7, -2.3), pero había una heterogeneidad significativa en esos resultados (Chi cuadrado 11.98, p <0.05). No está claro si ello se debía al tipo de aparato usado o a la duración del estudio. La Escala de Somnolencia de Epworth mejoró de manera significativa en ambos grupos de tratamiento, según los datos del estudio de Ferguson (1997), el único que lo analizaba.

Pese a la mayor mejoría experimentada con la CPAP, los pacientes preferían los dispositivos orales (OR 9.5; IC al 95%: 4.3, 21.1), pero se observaba heterogeneidad de los resultados.

Wright (1999) no pudo realizar análisis de sensibilidad según la calidad de los estudios, por ser todos ellos de baja calidad, ni por la severidad de los pacientes debido al bajo número de estudios.

Dado que la revisión de Wright fue terminada en marzo del 1998, se recogen a continuación los 5 ensayos clínicos aleatorios publicados con posterioridad y que abordan todos ellos el impacto de la CPAP.

Cuatro de los estudios (Engleman 1998, Engleman 1999, Ballester 1999, Redline 1998) comparan CPAP frente a tratamiento conservador y otro (Jokic 1999) compara CPAP frente a tratamiento posicional.

El estudio de Engleman (1998) incluye a 23 pacientes con SAHS moderado a severo (IAH = ó+>15 y 2 ó más síntomas de SAHS) y analiza el impacto en las funciones de la vida diaria.

Este estudio no realiza análisis de subgrupos, por otra parte difícil dado el bajo número de pacientes incluidos, lo que impide saber si el tratamiento con CPAP

tiene impacto diferente en pacientes con diferente nivel de afectación. Al mezclar pacientes de distinto nivel de afectación puede promediar el efecto de la CPAP entre distintos subgrupos.

El estudio de Engleman (1998) no encuentra cambios en las áreas de función cognitiva o psicosocial debidos al tratamiento con CPAP. Respecto a la preferencia por uno u otro tratamiento no hallan diferencias significativas.

Sí encuentran mejoras debido al uso de CPAP en las áreas de somnolencia y de sintomatología asociada al SAHS. Así en lo relativo a la somnolencia, la latencia media de comienzo del sueño en el MSLT era significativamente mayor tras el tratamiento con CPAP, media 9.2 (DE 3.9), con una media de 2.4 minutos comparado con los valores del placebo, acercándose a los valores considerados normales. La escala de Epworth se reducía en 6 puntos en CPAP, cayendo la media en los valores normales, mientras que en placebo se situaba en valores considerados patológicos. Respecto a los síntomas relacionados con el SAHS (ronquidos, ahogos, dolor de cabeza matinal, confusión matinal, despertares nocturnos, cabezadas diurnas, cabezadas al anochecer, somnolencia al conducir) el índice bajo una media de 1.6 (IC 95%: -2.2 a -1.0;  $p<0.0001$ ) para CPAP al comparar con placebo, con dos de los síntomas, (ronquidos y cabezadas diurnas) mostrando mejoras significativas.

Engleman (1999) realizó otro estudio cruzado en pacientes con SAHS leve (IAH entre 5 y 15 y somnolencia diurna). Comparado con placebo, la CPAP mejoró el índice de síntomas y la somnolencia subjetiva (Epworth) pero no lo hizo en las medidas objetivas de medición de la somnolencia (MWT). La CPAP comparada a placebo daba mejores resultados en tests cognitivos y en varios tests de bienestar psicológico y de estatus funcional (HADS y SF-36), aunque no había diferencias en el NHP. Realizan también un análisis de resultados en los 14 pacientes con IAH entre 5 y 10, encontrando mejoras en CPAP en varios tests, pero no en la somnolencia diurna, medida por el MWT y el Epworth. Señalan problemas de aceptabilidad de la CPAP en muchos pacientes, sólo 14 de los 34 lo prefieren.

Ballester (1999) ha realizado un ensayo clínico en 105 pacientes con síntomas clínicos severos (somnolencia diurna discapacitante, no atribuible a otra causa, y trastornos en la actividad diaria) junto a un IAH mayor de 15, o bien

pacientes con un IAH mayor de 30 y síntomas clínicos moderados. Comparando el tratamiento conservador solo frente al mismo más CPAP, a los tres meses encuentran mejoras significativas en lo relacionado a la somnolencia en quienes recibieron CPAP, así como en los referentes a los síntomas relacionados con el SAHS y la función diurna. En el NHP encuentran mejoras significativas en las áreas de energía y aislamiento social, una mejora no significativa estadísticamente en las áreas de movilidad física y de reacciones emocionales. No encuentran diferencias en lo referente a las dimensiones de dolor y sueño en el NHP, lógico dado que el SAHS no produce dolor y que el área de sueño que investiga el NHP se refiere a la falta de sueño y no a la somnolencia.

Teniendo en cuenta tres tests (Epworth, síntomas relacionados con SAHS y el área de energía del NHP) Ballester (1999) observaban una mejora en el 38 % de los pacientes con sólo tratamiento sintomático, mientras que la mejora era en el 78 % de quienes recibieron además CPAP. El Odds Ratio de experimentar una respuesta al tratamiento era de 6.52 (IC 95% 2.52 a 17.6) para el tratamiento que incluía CPAP frente al tratamiento conservador sólo.

El estudio de Redline (1998) compara el tratamiento conservador sólo o con CPAP en pacientes con SAHS leve o moderado, definido como un Indice de Trastorno Respiratorio (RDI) entre 5 y 30, y con ausencia de somnolencia patológica.

Encuentran mejoras significativas en los dos grupos de tratamiento en lo referente al descenso en el RDI, aunque significativamente mayor en tratados con CPAP, (- 8.4 frente a -3.7). El nadir de saturación de oxígeno mejoró significativamente con CPAP (5.9) pero no con tratamiento conservador. La somnolencia medida por el MSLT no mejoró en ninguno de los tratamientos, mientras que la somnolencia subjetiva, medida con el Epworth, mejoró en tratados con CPAP (-1.48). El Odds Ratio de experimentar mejora con el tratamiento, medida por la mejora en dos de las tres áreas comentadas, era de 2.72 (IC 95% 1.18 a 6.58) a favor de CPAP frente a tratamiento conservador.

El estudio de Jokic (1999) es un ensayo clínico cruzado en 13 pacientes con apnea posicional, y en el que se compara la CPAP frente al tratamiento posicional, consistente en un paquete con una pelota de material blando que se coloca a la espalda y dificulta la posición supina en el sueño.

Jokic no encuentra diferencias de resultados en lo referente a la arquitectura y eficiencia del sueño entre los dos tratamientos. El IAH mejoró con ambos tratamientos, aunque era menor con CPAP, media de 3.4, frente a 9.5 en tratamiento posicional. No encuentra diferencias significativas en lo referente al índice de despertares, ni de la media de saturación de oxígeno nocturna. La saturación mínima de oxígeno era mayor en CPAP que con tratamiento posicional (diferencia media 4%, IC 95% de 1 a 8. Respecto a la somnolencia diurna no encuentra diferencias entre los tratamientos, y ambos mejoraban los valores previos a los tratamientos. En los tests cognitivos encuentra mejoras significativas con ambos tratamientos, sin diferencias significativas entre ellos. Los scores de energía del NHP eran ligeramente superiores para CPAP pero en el resto de test de estado de ánimo o calidad de vida no encuentran diferencias significativas entre los tratamientos. 4 pacientes prefirieron tratamiento posicional, 7 CPAP y 2 eran indiferentes. Los autores concluyen que el tratamiento posicional es una opción aceptable en SAHS posicional.

### **3.4- COMENTARIOS Y REFLEXIONES ACERCA DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA SOBRE EL TRATAMIENTO DEL SAHS**

El primer problema que nos encontramos al comparar los diferentes ensayos clínicos aleatorizados es que no parten de una definición común de la enfermedad. No se encuentran definiciones aceptadas universalmente en la comunidad científica respecto a cuando la enfermedad es leve, moderada o grave, o cuando debe ser tratada.

No existen además criterios comunes a la hora de definir la hipoapnea. Como se puede ver en el estudio de Tsai (1999) el uso de diferentes definiciones de la hipoapnea puede conllevar como resultado diferentes Indices de Apnea Hipoapnea.

Con respecto a los ensayos clínicos encontrados queremos señalar varios aspectos:

- ❖ son todos de corta duración, considerando que el tratamiento propuesto es de varios años. Esto tiene importancia además porque la adherencia a los tratamientos se ha detectado como un problema en los estudios observacionales, y no está claro que el beneficio a más largo plazo, medido de manera tanto objetiva como subjetiva, haya de ser similar al encontrado en los ensayos de corta duración.

- ❖ el número de pacientes es pequeño en todos ellos y no se ha definido previamente la muestra necesaria para encontrar una diferencia clínica relevante.
- ❖ los instrumentos de medición de resultados utilizados son diferentes en los estudios de los distintos grupos de investigadores, lo que dificulta la integración meta-analítica de los resultados. Es difícil además establecer qué implicación clínica o de bienestar o funcionamiento del paciente tienen determinados cambios en las diferentes herramientas de medición utilizadas.
- ❖ los estudios, a veces, mezclan pacientes con diferente nivel de gravedad, lo que enmascara los resultados en los distintos grupos. Pudiera ser que como es lógico el tratamiento sea más beneficioso en pacientes con SAHS grave, pero que parte de ese beneficio no se detecta claramente porque se encuentra promediado a la baja con el beneficio menor recibido por los pacientes con enfermedad leve o moderada
- ❖ no hay estudios multicéntricos, siendo llamativo que un sólo grupo ha realizado 6 de los 13 ensayos clínicos encontrados. Estudios multicéntricos bien diseñados y rigurosamente desarrollados aumentarían la fiabilidad y generalizabilidad de los resultados.
- ❖ no es descartable cierto efecto placebo, pero los estudios demuestran que el denominado tratamiento conservador tiene un impacto positivo, por ello se debe recomendar siempre, y se debieran diseñar y evaluar intervenciones o estrategias que mejoren la efectividad del denominado “tratamiento conservador”, que en algunos estudios no está claro a qué se refieren.

A la vista de las limitaciones señaladas creemos necesario que se realicen estudios multicéntricos con muestras grandes, que separen claramente por niveles de gravedad de la enfermedad, y de seguimientos de duración de varios años.

Mientras tanto recomendariamos restringir el uso de la CPAP a pacientes con mediciones del IAH iguales o mayores de 30 y con clínica severa o comorbilidad asociada, tal y como recomienda la Sociedad Española de Patología Respiratoria (Montserrat y cols 1998).

Es importante también que se investiguen cuáles son las maneras de mejorar los resultados de las intervenciones “conservadoras”, esto es de la higiene del sueño, de la disminución de peso, o de los tratamientos posturales, intervenciones que se han visto beneficiosas en los ensayos clínicos realizados.

### **3.5- EL SAHS, LA CPAP Y LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES**

Uno de las áreas en los que más debate ha generado es la referente a la consideración del SAHS como un factor de riesgo para las enfermedades cardiovasculares.

La revisión de Wright (1997) encontraba 18 estudios observacionales que analizaban la relación del SAHS con la hipertensión, 6 sobre las enfermedades coronarias, 6 sobre la hipertensión pulmonar y 3 acerca de los accidentes cerebrovasculares.

Según Wright esos estudios no sirven para establecer una relación causal debido a que fallaban a la hora de analizar los potenciales efectos de confusión derivados de variables tales como la obesidad o el tabaquismo (que son relacionados tanto con el SAHS como con las enfermedades cardiovasculares) o porque no establecían una secuencia temporal causa- efecto y haber sido el SAHS diagnosticado después de que el resultado adverso en salud había sido ya diagnosticado.

Además de estas limitaciones hay que señalar que no hay ensayos clínicos que analicen el impacto a medio o largo plazo de los tratamientos del SAHS en relación a las enfermedades cardiovasculares.

En este trabajo hemos decidido estimar el potencial impacto que el tratamiento del SAHS con CPAP pudiera tener considerando como hipótesis las conclusiones del estudio de Young (1997) que en un estudio de 1.060 personas entre 35 y 60 años encuentran que la presión arterial se incrementa linealmente al incrementar el Índice de Apnea Hipoapnea ( $p= 0,03$  para la presión diastólica y  $p= 0,01$  para la sistólica) tras ajustar por factores de confusión. La magnitud de la asociación lineal aumentaba al decrecer la obesidad. Para un Índice de Masa Corporal de  $30 \text{ kg/m}^2$ , un Índice de Apnea Hipoapnea se asociaba a un incremento de 3,6 mm para la presión sistólica (IC

95%: 1,3 - 6,0) y 1,8 mm para la diastólica (IC 95 %: 0,3 – 3,3). El Odds ratio para hipertensión asociado con un IAH de 15 frente al IAH 0 era de 1,8 (IC 95%: 1,3 – 2,4).

Hemos utilizado estas estimaciones de Young para calcular el impacto del tratamiento en la aparición de enfermedades cardiovasculares ligadas a la hipertensión (Enfermedad Isquémica del corazón y accidentes cerebrovasculares). Para valorar el potencial impacto hemos considerado que los pacientes tratados tendrían el mismo riesgo relativo que las personas sin SAHS. Se ha realizado también una cuantificación del impacto de la mejora del riesgo cardiovascular debido al tratamiento con CPAP sobre la efectividad.

Otro estudio más reciente (Lavie 2000) concluye que el SAHS está asociado a la aparición de hipertensión, independientemente de otros factores de riesgo.

### **3.6- EL SAHS Y LOS ACCIDENTES DE TRÁFICO**

El SAHS ha sido relacionado con un riesgo mayor de sufrir accidentes de todo tipo, tanto domésticos, como laborales o de tráfico, basándose en diversos estudios de tipo observacional, principalmente estudios de casos y controles (Aldrich 1989; Dinges 1995; Findley 1995; George 1987; Horne 1995; Wu 1996; Young 1997).

Hay publicados dos estudios españoles sobre el riesgo de accidentes de tráfico en pacientes con SAHS (Barbe 1998, Terán-Santos 1999).

En el estudio de Barbé (1998), reclutaron 60 pacientes con SAHS (Índice de Apnea Hipoapnea 58  $\Gamma$  3 h<sup>-1</sup>) y 60 controles sanos, pareados por edad y sexo. El número de accidentes de tráfico que habían tenido en los últimos tres años fue obtenido de las personas incluidas en el estudio y de las compañías de seguros. Cuantificaron el grado de somnolencia diurna por (escala de Epworth), la ansiedad y la depresión (tests de Beck), y evaluaron el nivel de vigilancia (PVT 192) y la conducción (Steer-Clear). Los pacientes con SAHS tuvieron más accidentes que los controles (Odds Ratio 2,3; IC 95%: 0,97 a 5,33), era más probable que hubieran sufrido más de un accidente (OR 5,2; IC 95%: 1,07 a 25,29, p<0,05). Esas diferencias persistieron tras estratificar por kilómetros/año de conducción, edad y consumo de alcohol. Los pacientes eran más

somnolientes, más ansiosos y más depresivos que los controles y tenían un nivel más bajo de vigilancia en la conducción. Sin embargo no encontraban ninguna correlación entre el grado de somnolencia diurna, la ansiedad, la depresión, el número de eventos respiratorios, la hipoxemia nocturna, el nivel de vigilancia, los resultados en la simulación de conducción y el riesgo de accidentes en pacientes con SAHS.

Barbé concluye que los pacientes con SAHS tienen un riesgo aumentado de sufrir accidentes de tráfico, pero que ninguno de los marcadores comúnmente utilizados para definir la severidad de la enfermedad parece capaz de discriminar aquellos pacientes con mayor riesgo de sufrir esos accidentes.

El otro estudio español reciente, el de Terán-Santos (1999), es también un estudio de casos y controles. En él seleccionaron 102 conductores que habían sido atendidos en Servicios de Urgencia en hospitales de Burgos y Santander por haber sufrido accidentes de tráfico entre Abril y Diciembre de 1995. Usaron como controles 152 pacientes seleccionados aleatoriamente en centros de salud de las mismas ciudades, apareados por edad y sexo. Utilizaron policardiografía respiratoria domiciliaria para detectar SAHS y confirmaban el diagnóstico por polisomnografía. Calcularon el Índice de Apnea Hipoapnea de cada participante en el estudio. Encontraron un Odds Ratio de 6,3 (IC 95% 2,4 a 16,2) de sufrir accidente de tráfico para quienes tenían un IAH de 10 o mayor frente a quienes no lo tenían. Esta relación se mantenía después de ajustar por potenciales factores de confusión tales como consumo de alcohol, trastornos visuales, índice de masa corporal, años de conducción, edad, historia de accidentes de tráfico, uso de medicaciones que pueden causar somnolencia y horarios de dormir. Entre quienes tenían un IAH mayor de 10 el riesgo de accidente era mayor en aquellos que habían consumido alcohol el día del accidente.

No hemos encontrado ningún estudio<sup>2</sup> que compare el riesgo de accidentes en pacientes de SAHS tratados frente a los no tratados, aunque algún estudio ha analizado la frecuencia de accidentes antes y después del tratamiento con CPAP (Krieger 1997).

---

<sup>2</sup> Hemos encontrado una cita acerca de un estudio japonés (Minemura 1993) pero no se ha podido conseguir información del mismo, ya que está publicado en una revista japonesa.

**Osteba 01-01**

No obstante y de cara a estimar el posible beneficio de la CPAP en la prevención de accidentes en esos pacientes, en el análisis coste-efectividad que realizamos en un apartado posterior se calcula el impacto que ese efecto pudiera tener a la hora de mejorar la esperanza de vida en esos pacientes.

***IV. Estimación de costes de diagnóstico y  
tratamiento del SAHS severo***



#### **4. ESTIMACIÓN DE COSTES DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL SAHS SEVERO**

De cara a conseguir los datos necesarios para el análisis coste utilidad hemos realizado una estimación de los costes diagnósticos y terapéuticos de la apnea del sueño, utilizando los costes de los recursos sanitarios en la red de Osakidetza.

Para ello hemos tenido en cuenta tanto los costes de personal como los costes en equipamiento y fungibles específicos utilizados en la Unidad de Sueño del Hospital de Txagorritxu de Vitoria – Gasteiz.

No hemos incluido los costes soportados directamente por los pacientes y/o los familiares por no disponer de los datos necesarios para ello, pero se enumeran a continuación. El propio paciente además de padecer la enfermedad, con el consiguiente impacto en su bienestar, soporta también los costes de desplazarse a los servicios sanitarios y pierde tiempo de su ocio o de su trabajo. Puede haber también costes que son soportados por los cuidadores familiares o convivientes de los pacientes, por sus empleadores, o por el sistema de la Seguridad Social en caso de producirse bajas laborales.

En los casos que sufrieran un Accidente Cerebrovascular atribuible al SAHS se producirían unos costes extrasanitarios relevantes debido a los cuidados de los pacientes tras el alta hospitalaria, y que son soportados fundamentalmente por los familiares. Estos costes serían similares a los abordados en otros estudios, como el de Gutiérrez, A (1998) sobre costes de atención a pacientes con Alzheimer.

No se han incluido tampoco en este estudio costes fijos como son los costes de amortización de instalaciones, ni los costes generales de mantenimiento de las mismas, ni de otros aparatos de la unidad de sueño, cámaras de video, monitores, etc, por tener otros usos y porque su estimación complicaría excesivamente el estudio, y poder considerarse como costes fijos de la Unidad de Sueño.

Para poder estimar los costes medios de diagnóstico y de tratamiento no sólo es necesario saber los costes de cada prueba en cada paciente que acaba siendo tratado sino que además es necesario incluir los costes de diagnóstico de aquellos pacientes que son investigados pero o bien son dados de alta o bien no aceptan los tratamientos propuestos. Consideramos que esos costes deben incluirse porque no se producirían si la opción fuera no diagnosticar ni tratar esa patología.

Para cada intervención diagnóstica o terapéutica se desglosarán los costes de personal y de equipamiento o fungibles, y esos costes se aplicarán a una cohorte teórica de pacientes y se estimarán los costes medios por paciente tratado con CPAP.

#### **4.1- EL ESCENARIO DIAGNÓSTICO- TERAPÉUTICO**

Existen distintas estrategias diagnósticas, según se comience el proceso realizando una polisomnografía a todos los pacientes, o se empiece realizando una poligrafía cardio-respiratoria. En nuestro caso hemos optado por analizar la estrategia diagnóstica de la práctica clínica de la Unidad de Sueño de Txagorritxu.

El proceso diagnóstico en esta unidad de sueño es escalonado. Así, de cada 1.000 pacientes que son evaluados inicialmente en la consulta de sueño, en el 5% (50) se descarta el SAHS y se les da de alta o se les deriva a otras consultas. En el 95% restante se plantea la necesidad de confirmar o descartar la sospecha de SAHS y se comienza realizando una poligrafía cardio-respiratoria. De esta norma se excluye un 5%, a los que se estudia con polisomnografía convencional por sus características especiales de difícil diagnóstico como ser depresivos o tener insomnio asociado.

El resultado de la poligrafía cardio-respiratoria es de 685 casos positivos de padecer SAHS. Estos sujetos quedarán divididos en dos grupos. En el primer grupo estarían el 45% que son considerados casos leves-moderados y se les propone medidas higiénicos-dietéticas, pero no se indica CPAP. El segundo grupo estará constituido por el 55% restante, y en ellos se indica CPAP y pasan a realizarse una polisomnografía en modo noche partida. La sensibilidad y la

especificidad de la poligrafía cardio-respiratoria utilizada como criterio de exclusión es 97% y 78% (Esnaola 1996). Asumiendo que la polisomnografía es el gold standard, y que la prevalencia es del 64% el valor predictivo negativo es 95%.

La polisomnografía tiene la doble finalidad de confirmar el diagnóstico correcto de la poligrafía cardio-respiratoria en la primera mitad de la noche y medir el nivel de CPAP óptimo en la segunda mitad. Esto implica que si en la primera mitad de la noche no se confirma el diagnóstico, no se medirá el nivel de CPAP. El estudio será, por tanto, una polisomnografía de diagnóstico lo que ocurre en torno al 5-10% de los casos. La clave de que este proceso funcione es que el paciente esté adaptado a la CPAP cuando viene a realizarse la polisomnografía noche partida.

Para estimar los costes diagnósticos en este estudio hemos considerado que por cada 1.000 pacientes derivados a la Unidad de Sueño, se realizarían 1.000 primeras consultas, 900 Poligrafías cardio-respiratorias y 419 Polisomnografías. De esas 1.000 personas atendidas en consulta de sueño por sospecha de SAHS, tras las consultas y pruebas diagnósticas:

- 392 serían dados de alta en la Unidad de Sueño
- 308 pasarian a consultas de seguimiento (de ellos 238 en los que no estaría recomendada la CPAP y 70 en los que la CPAP está recomendada pero que o bien no quieren iniciar el tratamiento- 37- o bien lo abandonan tras empezarlo - 33)
- 300 pacientes utilizarían el tratamiento con CPAP.

#### **4.2- ESTIMACIÓN DE COSTES DE CADA CONSULTA Y PRUEBA DIAGNÓSTICA**

Para los costes de personal se han utilizado las estimaciones de tiempos utilizados en la Unidad de Sueño del Hospital de Txagorritxu y los costes de hora de personal que se utilizan son los de 1.998 aparecidos en B.O.P.V. y que aparecen en la tabla siguiente, (en 1999 se produjo un aumento del 1,7%).

**Tabla 4.1. Costes por hora de trabajo para personal de Osakidetza (año 2000)**

Categoría	Coste por hora de trabajo en pesetas
Médico adjunto/a	4.885
Médico Atención Primaria	4.928
ATS – DUE especialista (turnos)	3.077
Técnico especialista	2.385
Secretario/a	2.139
Celador/a	1.953

#### **4.2.1- COSTES DE LA PRIMERA CONSULTA**

En la primera consulta, además del tiempo del personal, se generan gastos derivados de la serie de pruebas que se piden de rutina a todos los pacientes derivados a la Unidad de Sueño, para descartar otras patologías.

##### **●Recursos humanos**

Personal Médico 30 minutos = 2.443 pesetas  
 Personal de Enfermería 15 minutos = 769 pesetas

**Total personal = 3.212 pesetas**

##### **●Pruebas:**

Rx de tórax: = 3.840 pesetas  
 ECG = 2.000 pesetas  
 Hemograma, Bioquímica básica = 3.651 pesetas  
 TSH  
 Espirometría = 4.000 pesetas  
 Consulta de otorrinología: = 1.904 pesetas

**Total pruebas =15.395 pesetas**

Los datos de costes de las distintas pruebas han sido obtenidos de las Tarifas aplicadas por Osakidetza en el año 2.000. La consulta de otorrinología es la correspondiente a la tarifa por 1<sup>a</sup> consulta en hospital del Grupo A.II

No hay publicados precios del ECG ni de la TSH. Las 2.000 pesetas del ECG se han puesto como una posible estimación sin realizar cálculos. Los costes de la TSH los hemos considerado incluidos en los costes del hemograma y bioquímica básica, que parecen altos. Se supone que la prueba de la TSH daría resultados anómalos sólo en un pequeño porcentaje que exigirían otras pruebas posteriores.

**Total costes 1<sup>a</sup> consulta: 18.607 pesetas**

#### **4.2.2- COSTES DE LAS CONSULTAS DE SEGUIMIENTO SAHS**

Hemos considerado que como media cada consulta sería de 15 minutos con el médico lo que implicaría 1.221 pesetas.

**Total costes de consultas seguimiento: 1.221 pesetas**

#### **4.2.3- COSTES DE PERSONAL DE LA POLISOMNOGRAFÍA Y LA POLIGRAFIA CARDIO RESPIRATORIA**

Para calcular el **tiempo medio de personal por cada prueba** se considera que:

- se realizaría una **guardia médica** para preparar 4 polisomnografías por noche y dos poligrafías y el 66,6 % de ese tiempo se atribuiría a las PLSs y el 33,3% a las PCRs (1 guardia \* 0,666/4 PLS =0,17 de guardia, así 14.377\*0,17= 2.444 por PLS y por PCR).

Cada polisomnografía requiere como media 2,5 horas de médico para análisis e informe de la prueba, mientras que cada poligrafía sólo requiere 0,5 horas.

Debe tenerse en cuenta que cada día los estudios de sueño ocupan una parte de la mañana del médico en actividades de difícil definición (despachar con los electrónicos de 8-8,30) revisión de los aparatos, hablar con las familias, contestar al teléfono, etc. Este "tiempo de difícil definición"

es consecuencia directa de los estudios de sueño. Esto viene a suponer (entre los dos médicos) en torno a 3 horas por día. De este tiempo, el 20% sería causado por las 2 PCR y el 80% por las 4 polisomnografías tanto para diagnóstico como para tratamiento. Así de las 3 horas, 2,4 corresponderían a 4 PLS, 0,6 horas por prueba, y el restante 0,6 horas a las 2 PCR, esto es 0,3 horas por cada una.

- hay **un personal de enfermería de noche** que en 10 horas de turno realizaría 4 polisomnografías(PLSs) por noche y dos poligrafías cardio respiratorias(PCR). Se imputaría a las polisomnografías el 80% de ese tiempo y el 20 % a las poligrafías.  $10h * 0,80 = 8$  h. y divididos por 4 polisomnografías implicaría 2 horas por prueba. El resto, 2 horas, se atribuiría a las 2 poligrafías, esto es 1 hora por PCR.
- **el/la técnico electrónico y el/la auxiliar** irían cada uno una hora por día que se realizaran pruebas a la Unidad de Sueño, y el 66,6 % de ese tiempo se atribuiría a las PLSs y el 33,3% a las PCR.  $146$  h. año \* 0,666 / 584 estudios= 0,17 h por PLS y  $146 * 0,333 / 292 = 0,17$  horas por PCR.
- **el/la auxiliar administrativo** está  $\frac{3}{4}$  partes de su jornada, 6 horas, dedicada a la Unidad de Sueño, y el 66,6 % de ese tiempo se atribuiría a las PLSs y el 33,3% a las PCR. Se le atribuiría por PLS  $6 * 0,666 / 4 = 1$  hora y por cada PCR  $6 * 0,333 / 2 = 1$  hora = 2.139 pesetas .  
En citaciones consumen 4 horas por semana, esto es 0,8 horas por día, que dividiríamos entre 6 pruebas y nos daría 0,13 h por prueba, lo que supone un coste de 278 pts.
- **un/a celador/a** acompaña a los pacientes a la unidad, invirtiendo 1,5 h semanales, que dividido entre 30 pruebas semanales implicaría 0,05 h por prueba, esto es 98 pesetas.

#### **4.2.4- COSTES DE LA POLIGRAFÍA CARDIO-RESPIRATORIA**

##### **Aparato y material**

Los costes de un Polígrafo están en torno a 1.000.000 de pesetas en 1.999, y se asume que el aparato se utiliza durante 5 años. El coste medio anual, sin aplicar tasas de descuento sería de 200.000 pesetas.

Se ha estimado que el personal de enfermería de noche trabajaría 146 noches al año y cada noche haría 2 pruebas utilizando dos polígrafos. Esto es, se harían 146 pruebas en cada polígrafo al año.

Una estimación de los costes medios anuales en lo referente a fungibles y mantenimiento de cada aparato (reparaciones incluidas) estaría en torno a las 360.000 pesetas.

Así el coste medio por prueba en equipamiento y fungibles se calcularía dividiendo los costes anuales ( $200.000 + 360.000 = 560.000$  pesetas) entre las 146 pruebas, esto es 3.836 pesetas.

**Coste total material y equipamiento es de 3.836 pesetas por poligrafía cardio-respiratoria**

**Costes de Personal**

Los recursos medios de personal utilizados por cada poligrafía cardio-respiratoria serían:

- 0,5 h. de personal médico para análisis e informe de cada prueba	= 2.443 pts
- 0,3 horas de personal médico de “tiempo de difícil definición”	= 1.466 pts
- 0,17 guardia médica ( $14.377 * 0.17$ )	= 2.444 pts
- 1 h. de enfermería en horario nocturno por cada prueba	= 3.077 pts
- 0,17 h. técnico electrónico	= 405 pts
- 0,17 h. auxiliar de clínica (coste celador por falta de dato)	= 332 pts
- 1 h. de auxiliar administrativo	= 2.139 pts
- 0,05 h de celador	= 98 pts
<b>Total personal</b>	<b>12.404 pesetas</b>

**Coste Total de poligrafía cardio-respiratoria 16.240 pesetas**

Un estudio realizado en Txagorritxu hace años daba un coste de 20.168 pesetas por MESAM IV.

#### **4.2.5 - COSTES DE LA POLISOMNOGRAFIA**

##### **Aparato y material**

Los costes de un Polisomnógrafo están en torno a los 5.000.000 de pesetas en 1.999, y se asume que el aparato se utiliza durante 5 años.

El coste medio anual, sin aplicar tasas de descuento sería de 1.000.000 de pesetas. (1.105.162 con descuentos del 5%)

Una estimación de los costes medios anuales en lo referente a fungibles y mantenimiento del aparato (reparaciones incluidas) estaría en torno a 1.000.000 de pesetas, para 195 pruebas de media al año por aparato.

Se ha estimado que el personal de enfermería de noche trabajaría 146 noches al año y cada noche haría 4 pruebas, una en cada máquina.

Se calcularía 1.000.000 de aparato + 1.000.000 de fungibles y mantenimiento / 146= 13.699 pesetas.

**Total material y equipamiento 13.699 pesetas por polisomnografía.**

##### **Personal**

Los recursos medios de personal utilizados por cada polisomnografía serían:

- 2,5 h. de personal médico para análisis e informe de cada prueba = 12.212 pts
- 0,6 h. de personal médico de “tiempo de difícil definición” = 2.931 pts
- 0,17 guardia médica (14.377 \*0.17) = 2.444 pts
- 2 h. de enfermería en horario nocturno por cada prueba = 6.154 pts
- 0,17 h- técnico electrónico = 405 pts
- 0,17 h. auxiliar de clínica (coste celador por falta de dato ) = 332 pts
- 1 h. de auxiliar administrativo = 2.139 pts
- 0,05 h. de celador = 98 pts

**Total personal**

**26.715 pesetas**

**Coste Total por polisomnografía 40.414 pesetas**

En el estudio realizado hace años en Txagorritxu daba un coste de 69.073 pesetas por PLS.

#### **4.3- COSTES DEL TRATAMIENTO CON CPAP**

Respecto a los costes del tratamiento con CPAP, hay que señalar que cada Delegación Provincial de Sanidad realiza un concurso público para la provisión de la CPAP y la BIPAP y que los costes son algo diferentes en cada provincia.

En la tabla siguiente se muestran los costes por día y año que suponen esos tratamientos en cada provincia de la C.A.P.V.

**Tabla 4.2.- Costes por día y año de uso de CPAP Y BIPAP. Año 2.000**

	<b>Alava</b>	<b>Guipúzcoa</b>	<b>Vizcaya</b>
CPAP por día	275	300	299
CPAP por año	100.375	109.500	109.135
BIPAP espontánea por día	539	575	639
BIPAP espontánea por año	196.735	209.875	233.235
BIPAP controlado por día	825	900	968
BIPAP controlado por año	310.125	328.500	353.320

Además de los costes señalados, el primer año de tratamiento el paciente tratado con CPAP es visto tres veces en la consulta de sueño, al mes y a los 3 y 6 meses de empezar el tratamiento, y se considera que en cada una de ellas se consumen 15 minutos de médico y de enfermera.

Así los costes de personal de esas tres consultas serían 3.664 pesetas de médico y 2.308 de enfermera, esto es **5.972 pesetas, para el primer año de tratamiento.**

Los años siguientes se recomienda seguimiento por el médico de atención primaria, y se estima que atendería una consulta de media hora al año, de coste **2.464 pesetas al año a partir del segundo año de tratamiento.**

Se recomienda una consulta en la unidad de sueño cada dos años para revisar prescripción de CPAP o introducir modificaciones, que implicaría 15 minutos de médico, 1.221 pesetas más cada dos años, esto es **611 pesetas más por año a partir del segundo año.**

Utilizando los costes de alquiler de CPAP en Alava

**El coste anual del uso de CPAP sería de 103.450 pesetas al año**

De utilizarse los costes de alquiler de CPAP en Vizcaya o Guipúzcoa esos costes serían de 8.760 y 9.125 pesetas más por año respectivamente.

#### **4. 4- COSTES DEL TRATAMIENTO CON BIPAP ESPONTÁNEO**

Algunos pacientes no toleran bien el tratamiento con CPAP y se les administra BIPAP.

Las consultas de seguimiento serían las mismas que en el caso de la CPAP, lo que implicaría **5.972 pesetas, para el primer año de tratamiento y 2.464 pesetas al año a partir del segundo año de tratamiento.**

Utilizando los costes de alquiler de BIPAP espontáneo en Alava.

**El coste anual sería de 202.707 pesetas el primer año,  
y a partir del segundo año 199.199 pesetas**

De utilizarse los costes de alquiler de BIPAP espontáneo en Vizcaya o Guipúzcoa esos costes serían de 36.500 y 13.140 pesetas más por año respectivamente.

**4.5- COSTES POR PACIENTE TRATADO CON CPAP, INCLUYENDO LOS COSTES DE DIAGNÓSTICO DE TODOS LOS PACIENTES QUE SON DERIVADOS A LA UNIDAD DE SUEÑO POR SOSPECHA DE SAHS.**

Como se explicaba en el apartado 4.1, por cada 1.000 pacientes derivados a la Unidad de Sueño, se realizarían 1.000 primeras consultas, 900 Poligrafía cardio respiratorias y 419 Polisomnografías.

**Tabla 4.3.- Costes Diagnósticos en 1.000 pacientes con sospecha de SAHS.**

	<b>Coste por unidad</b>	<b>Coste por total pruebas</b>
1000 primeras consultas	18.607 pts	18.607.000 pts
900 Poligrafías	16.240 pts	14.616.000 pts
419 Polisomnografías	40.414 pts	16.933.466 pts
<b>TOTAL</b>		<b>50.156.466 pts</b>

Ello implicaría un total de 50.156.466 pesetas en costes de pruebas diagnósticas por cada 1.000 pacientes atendidos por sospecha de SAHS, lo que supondría 50.156 pesetas por paciente.

Hemos considerado que de cada mil personas referidas a la Unidad de Sueño por sospecha de SAHS, al final 300 se tratarían y seguirían con CPAP.

Ello implicaría unos costes medios de diagnóstico por caso tratado de 167.188 pesetas (50.156.466 / 300).

Si se incluyera los costes de los 33 pacientes que inician CPAP y abandonan, considerando que como media abandonarían un mes después de iniciado (8.250 pts por cada uno 272.250 pts) divididos entre 300 supondrían 908 pesetas más por tratado con CPAP, suponiendo por cada uno 168.096 pesetas, a los que si sumamos 2.897 pesetas de las consultas de seguimiento del primer año, supondrían 170.993 pesetas, por lo que podríamos llamar costes de diagnóstico e inicio de tratamiento.

**Costes diagnósticos y de inicio tratamiento por cada paciente que inicia tratamiento con CPAP y continua usándola CPAP**

**170.993 pesetas**

En la tabla siguiente se muestran los valores de costes diagnósticos y de tratamiento que se han utilizado en el capítulo siguiente en el análisis del coste – efectividad del tratamiento del SAHS con CPAP.

**Tabla 4.4.- Valores de costes para el análisis coste –efectividad por cada paciente que inicia tratamiento con CPAP y continua**

	<b>Pesetas</b>	<b>Euros</b>
Costes diagnósticos y de inicio tratamiento	170.993	1.028
Costes tratamiento CPAP al año (incluye consultas de seguimiento)	103.450	622

1 euro=166,386 pts

En la tabla siguiente se resumen también los costes estimados para consultas y pruebas específicas de diagnóstico del SAHS.

**Tabla 4.5.- Costes consulta y por prueba diagnóstica**

	<b>Pesetas</b>	<b>Euros</b>
Primera consulta (incluye analítica y otras pruebas)	18.607	111,8
Consulta de seguimiento	1.221	7,3
Poligrafía Cardio Respiratoria	16.240	97,6
Polisomnografía	40.414	242,9

***V. Estudio Coste-Efectividad del tratamiento  
con CPAP de los pacientes con SAHS severo***



## 5. ESTUDIO COSTE-EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO CON CPAP DE LOS PACIENTES CON SAHS SEVERO

### 5.1- INTRODUCCIÓN

Los estudios coste-efectividad (Gold 1996) permiten comparar los beneficios y el coste de las diferentes prácticas clínicas.

Hay un estudio, el realizado por Chervin (1999) que analiza el coste utilidad del tratamiento del SAHS en el contexto canadiense. Este estudio de Chervin utiliza como base para la estimación de la mejora de calidad de vida asociada al tratamiento con CPAP el estudio de Tousignant (1994), que se basa en la valoración de su calidad de vida en 19 pacientes únicamente. Tousignant, utilizando la técnica del “standard gamble”, calcula que como media un año de vida de esos pacientes afectados por SAHS correspondería a 0,63 Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC). Tras el tratamiento con CPAP calcula que esa cifra pasaría a 0,87 AVACs.

La utilidad de 0,63 nos parece demasiado baja si tenemos en cuenta que por ejemplo se ha estimado que como media un año de vida tras un Accidente Cerebrovascular correspondería a 0,8 AVACs (Torrance 1989).

Por su parte, Jenkinson (1998), utilizando la herramienta Euroqol (Badía 1999) con 89 pacientes con SAHS estima que al estado de SAHS sin tratar le correspondería un índice de utilidad de 0,78. tras el tratamiento con CPAP sería de 0,83. La ganancia en calidad de vida sería pues sólo de 0,05 AVACs por año, mientras que en el estudio de Tousignant sería de 0,24, esto es cinco veces más.

Desgraciadamente los estudios comentados no aportan datos que arrojen luz para analizar si esas diferencias pueden deberse a la diferente gravedad de la enfermedad entre los pacientes de ambos grupos, a la herramienta empleada para medir la calidad de vida, o a otra razón. Por otro lado, los dos estudios comentados eran estudios de tipo observacional que no comparaban tratados frente a no tratados.

Como ya se ha señalado en un capítulo anterior, es pues importante que se realicen Ensayos Clínicos Aleatorizados, comparando pacientes tratados y no tratados, y con periodos de seguimientos prolongados para poder disponer de la evidencia necesaria acerca del impacto de la CPAP en la calidad de vida de los pacientes con SAHS. Esa información es clave para poder realizar una evaluación económica del tratamiento del SAHS basada en evidencia científica de buena calidad.

No obstante, pese a las limitaciones señaladas en lo referente a la calidad de la información disponible, creemos que es posible realizar una evaluación económica explícita por medio de un modelo que puede ayudar a aproximarnos al coste y la efectividad del tratamiento del SAHS. Además por medio del uso del *análisis de sensibilidad* podemos estimar el posible impacto de distintas asunciones respecto al impacto del tratamiento en la calidad de vida o en la disminución de enfermedades cardiovasculares o accidentes.

En este apartado se presenta un estudio coste-efectividad del tratamiento del SAHS en el que se comparan las repercusiones del diagnóstico y tratamiento del SAHS sobre los costes para el sistema sanitario y la esperanza y la calidad de vida del paciente, en el contexto de los servicios sanitarios de Osakidetza – Servicio Vasco de Salud.

## **5.2- MATERIAL Y MÉTODOS**

Hemos usado un modelo de Markov (Sonnenberg 1993) (Gráfico 1) para representar la historia natural del SAHS. Los parámetros del modelo cambian en cada alternativa analizada (Tablas 5.1, 5.2 y 5.3). La primera alternativa es la opción de diagnosticar y tratar con CPAP el SAHS. La segunda consiste en dejar que los pacientes con SAHS sigan su evolución natural. Para ambas alternativas se van a calcular el coste y la efectividad a fin de poder definir la razón coste-efectividad del tratamiento del SAS. La unidad de efectividad empleada ha sido el año de vida ajustada por calidad (AVAC). Para ello se han tenido en cuenta los cambios que el tratamiento con CPAP produce en la esperanza y la calidad de vida de los pacientes con SAS.

Tanto en tratados con CPAP como en los no tratados siempre se deben realizar las recomendaciones acerca de la higiene del sueño y del peso, pero dado que esas recomendaciones se realizan por igual en ambos grupos sus costes no se incluyen en nuestro análisis.

El SAHS es un factor de riesgo reconocido para la hipertensión arterial y los accidentes de tráfico. A su vez, la hipertensión es un factor de riesgo para el ictus y la enfermedad isquémica del corazón (EIC) (MacMahon 1990; Collins 1990). Las probabilidades de transición de nuestro modelo están basadas en las tasas de mortalidad por ictus, enfermedad coronaria, accidentes de tráfico y todas las causas, por edad y sexo, de la población vasca. Las tasas por ictus incluyen los códigos 430 al 438 y los de EIC los códigos 410-414 de la CIE9-MC. Las tasas de mortalidad por accidentes de tráfico incluyen los códigos E810 al E819 de la CIE-MC. Las tasas de morbilidad por ictus y EIC se han obtenido de los datos del conjunto de hospitales del País Vasco.

El SAHS influye en el modelo sobre la mortalidad al aumentar las cifras de presión arterial lo que implica un incremento del riesgo relativo (RR) de ictus y EIC. Estos RR se han calculado teniendo en cuenta que son pacientes con un índice de apnea-hipoapneas superior a 30. Este índice se asocia con una elevación de presión arterial diastólica de 3,6 mm. A partir de esa cifra y de acuerdo con los metaanálisis de McMahon (1990) y Collins (1990) se calculan los RR de ictus y EIC.

En el modelo se incluye también la disminución de la esperanza de vida debida al aumento del RR de accidente de tráfico (Terán-Santos 1999).

Las probabilidades de transición (Sonnenberg 1993) se han calculado como:

$$p=1-\text{EXP}(-\text{tasa})$$

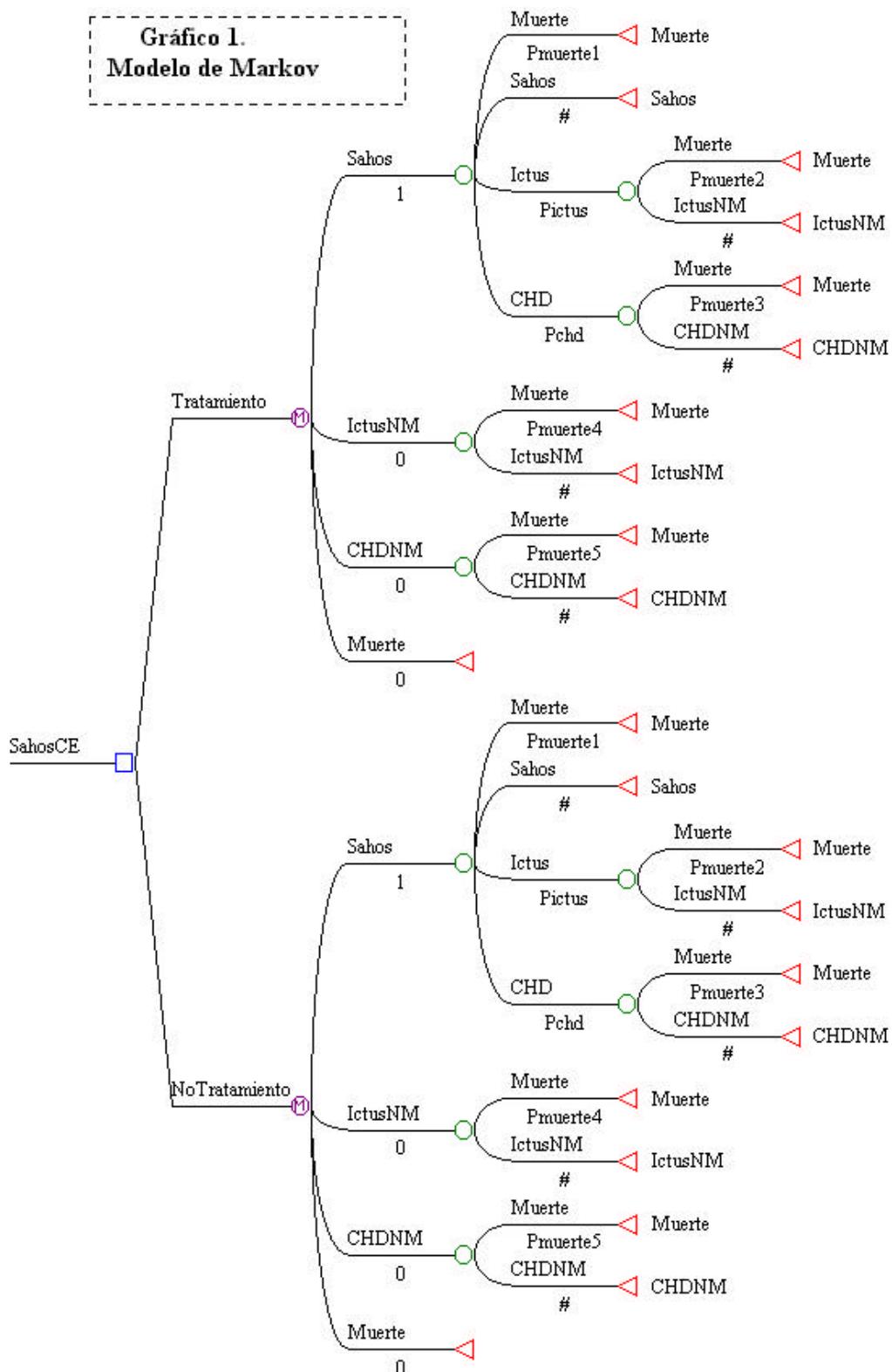
asumiendo que la tasa es constante a lo largo de cada año. La duración del ciclo de Markov es de 1 año, y para mejorar la precisión de los resultados se ha utilizado la corrección del ciclo medio (Sonnenberg 1993).

Para comprobar que el modelo reproduce adecuadamente las tasas de mortalidad de la población vasca, ha sido evaluado con RR y utilidades de 1 y descuento del 0%. La esperanza de vida obtenida con estos valores, reproduce

las tablas de vida de la población vasca con un error menor del 0,3% (Johanesson 1994).

La construcción y evaluación del modelo de Markov ha sido realizada con el programa DATA 3.5 para Windows (Tree-Age Software, Inc Boston Massachusetts).

Como caso de referencia hemos utilizado el paciente tipo atendido en la Unidad de Sueño del Hospital Txagorritxu. Se trata de un paciente varón de 55 años de edad y con un SAS severo (Somnolencia diurna e Indice de Apnea-Hipoapnea superior a 30).



En el gráfico 1, CHD corresponde a Enfermedad Isquémica del Corazón, CHDNM a Enfermedad Isquémica del Corazón no mortal e IctusNM a ictus no mortal.

Chervin (1999) ha utilizado en su trabajo un horizonte temporal de 5 años. Nosotros hemos empleado la vida del paciente por ser el método habitual y facilitar así las comparaciones con otros tratamientos. Para comparar nuestros resultados con los de Chervin también hemos calculado las razones coste-efectividad a los 5 años. La tasa de descuento utilizada ha sido del 3% tanto para la efectividad como para los costes (Gold 1996).

En la tabla siguiente se recogen los valores de riesgos relativos base utilizados en nuestro modelo, tanto para pacientes con SAHS tratados como para no tratados con CPAP.

**Tabla 5.1. Valores del modelo: Riesgos Relativos en tratados o no con CPAP**

<b>Riesgos relativos</b>	<b>Probabilidades SAS no tratado</b>	<b>Probabilidades SAS tratado</b>
RR EIC	1,1512	1,024
RR ictus	1,2448	1
RR accidentes tráfico	6,3	1
RR muerte tras ictus	1,16	1,16
RR muerte tras EIC	1,16	1,16

#### ●Costes

En el capítulo anterior se ha desarrollado con extensión el estudio de costes de diagnóstico del SAHS y del tratamiento con CPAP.

En este estudio coste-efectividad además de esos gastos se incluyen los derivados de la morbilidad cardiovascular. Los costes ligados a las enfermedades cardiovasculares (ictus y EIC) son menores en los pacientes tratados por la disminución del riesgo de ictus y EIC. En el modelo se han introducido el coste de la atención hospitalaria a ambos procesos en el año 1998 obtenido a partir del sistema de costes del conjunto de hospitales públicos del País Vasco. Se han actualizado al año 2000.

En la tabla 5.2. se muestran los valores de costes incluidos en el modelo.

**Tabla 5.2. Valores del modelo: Costes en tratados con CPAP y en no tratados.**

	<b>Costes SAHS no tratado pts (euros)</b>	<b>Costes SAHS tratado pts (euros)</b>
Diagnóstico	0	170.993 pts (1.028 )
Tratamiento con CPAP / año	0	103.450 pts (622 )
Tratamiento Ictus Hospital	561.220 pts (3.373 )	561.220 pts (3.373 )
Tratamiento EIC Hospital	520.455 pts (3.128 )	520.455 pts (3.128 )

1 euro=166,386 pts

En la literatura se describe que los pacientes con SAHS consumen más servicios sanitarios en general que la población general (Ohayon 1997; Ronald 1999). Sin embargo, no se ha medido el efecto de la CPAP sobre este aspecto por lo que hemos preferido no incluirlo en el modelo.

Tampoco hemos introducido el coste de los accidentes de tráfico. El motivo es la dificultad de separar en las estadísticas de morbilidad los accidentes en los que el paciente es el conductor de los que no lo es. Esta diferenciación se hace en los cuartos dígitos de los códigos E de la CIE9-MC, pero su nivel de registro es inadecuado.

Señalaremos solamente que tanto los costes de atención a los accidentes de tráfico como de uso de servicios sanitarios serían en todo caso menores en caso de ser efectiva la CPAP, y de incluirse disminuirían la razón de coste-efectividad de los pacientes tratados.

### ●Utilidades

Los datos de utilidad disponibles en la literatura son los de los estudios de Tousignant (1994) y Jenkinson (1998). Entre ambos estudios hay importantes diferencias a la hora de medir el incremento de utilidad asociado con el tratamiento con CPAP. Nuestro análisis se ha hecho tomando como valor de utilidad del paciente con SAS tratado el del estudio de Jenkinson que es el más

bajo (0,83). Para el valor de utilidad del paciente con SAS sin tratar se ha tomado la media de ambos estudios (0,705).

Los pacientes con ictus y EIC ven reducida su calidad de vida por lo que se les aplica un coeficiente de reducción de la utilidad (0,8 y 0,9 respectivamente) (Torrance 1989).

**Tabla 5.3. Valores del modelo: Utilidades en Años de Vida ajustados por Calidad en tratados con CPAP y en no tratados.**

	<b>SAHS no tratado</b>	<b>SAHS tratado</b>
Paciente SAHS (IAH=30)	0,705 (0,63-0,78)	0,83
Ictus no mortal	0,8*utilnt	0,8*utilt
Enfermedad Isquémica Coronaria no mortal	0,9*utilnt	0,9*utilt

**utilnt:** utilidad del paciente con SAHS no tratado. **Utilt:** utilidad del paciente con SAHS tratado.

#### ●Cálculo de la efectividad marginal atribuida.

Para medir el impacto por separado de cada uno de los tres efectos que influyen en la mejora de la efectividad asociada al tratamiento con CPAP, se ha medido ésta por separado introduciendo en el modelo únicamente las variaciones debidas a cada efecto: accidentes de tráfico, riesgo cardiovascular y mejora de la calidad de vida (utilidad).

#### ●Análisis de sensibilidad

Se han realizado análisis de sensibilidad de un nivel variando los valores de utilidad del SAHS no tratado (0,63-0,78), edad de diagnóstico (50-70 años) y horizonte temporal del estudio (vida del paciente y 5 años). La utilidad se ha variado entre los promedios medidos por los estudios citados. Todos los análisis se han realizado por separado para ambos sexos.

### 5.3- RESULTADOS

En la tabla se muestran los resultados del análisis coste-efectividad en función del sexo y la utilidad asociada a los pacientes con SAHS.

**Tabla 5.4. Razones coste-efectividad del tratamiento del SAHS en función del sexo y de la utilidad asignada al paciente con SAHS no tratado utilizando como horizonte temporal la vida del paciente. En Euros.**

**HOMBRES**

<b>Utilidad</b>	<b>Coste (en euros)</b>				<b>Efectividad (AVAC)</b>			<b>Razón Coste / Efectividad</b>
	<b>No Tto</b>	<b>Tto</b>	<b>No Tto</b>	<b>Marginal</b>	<b>Tto</b>	<b>No Tto</b>	<b>Marginal</b>	
0,630	11.425	635	10.790	13,0565	9,7918	3,2647		3.305 (549.906 pts)
0,668	11.425	635	10.790	13,0565	10,3746	2,6819		4.023 (669.371 pts)
0,705	11.425	635	10.790	13,0565	10,9574	2,0991		5.140 (855.224 pts)
0,743	11.425	635	10.790	13,0565	11,5403	1,5162		7.116 (1.184.003 pts)
0,780	11.425	635	10.790	13,0565	12,1231	0,9334		11.560 (1.923.422 pts)

**MUJERES**

<b>Utilidad</b>	<b>Coste (en euros)</b>				<b>Efectividad (en AVAC)</b>			<b>Razón Coste / Efectividad</b>
	<b>No Tto</b>	<b>Tto</b>	<b>No Tto</b>	<b>Marginal</b>	<b>Tto</b>	<b>No Tto</b>	<b>Marginal</b>	
0,630	13.137	823	12.314	15,5100	11,5377	3,9723		3.100 (515.797 pts)
0,668	13.137	823	12.314	15,5100	12,2245	3,2855		3.748 (623.615 pts)
0,705	13.137	823	12.314	15,5100	12,9113	2,5987		4.739 (788.503 pts)
0,743	13.137	823	12.314	15,5100	13,5981	1,9119		6.441 (1.071.692 pts)
0,780	13.137	823	12.314	15,5100	14,2848	1,2252		10.051 (1.672.346 pts)

1 euro=166,386 pts

En la primera columna aparece el índice de utilidad para un paciente sin tratamiento con CPAP. Ya se ha comentado anteriormente que consideramos que un paciente tiene un índice de utilidad de 0,83. La ganancia, o efectividad marginal, debida al tratamiento vendría por una parte por la diferencia entre

0,83 y la calidad en el paciente no tratado, (de 0,63 a 0,78), más el efecto en esperanza de vida debido al menor riesgo de ictus, EIC y accidentes de tráfico.

Las columnas referentes a costes de atención sanitaria recogen los costes medios por paciente tratado y no tratado hasta su muerte, y están en euros. La columna final es la razón entre el coste marginal y la utilidad marginal en pacientes tratados con CPAP.

Así, por ejemplo en el caso de nuestro paciente tipo, un varón de 55 años, se puede observar que como media los costes sanitarios hasta su muerte serían de 11.425 euros en los pacientes tratados con CPAP y de 635 euros en los pacientes no tratados. La utilidad de los pacientes tratados sería de 13 AVACs, que corresponderían a unos 15 años de vida. La efectividad de estar con SAHS sin tratamiento es lo que variaría, y en la tabla se muestran cinco valores entre 0,63 y 0,78. La efectividad marginal se calcula para cada caso restando a 0,83, la utilidad en tratados, la utilidad en los pacientes no tratados, multiplicándola por los años de vida hasta la muerte. En el cálculo se han incluido las pérdidas de duración y calidad de vida debidas a las enfermedades cardiovasculares y a los accidentes de tráfico.

Si la utilidad en un paciente no tratado fuera 0,78 por año la utilidad marginal ganada hasta el final de la vida media esperada en pacientes tratados sería de 0,93 Años de Vida Ajustados por Calidad, lo que se conseguiría a un coste añadido de 10.790 Euros, siendo la razón coste/efectividad de 11.560 euros (1.923.422 pesetas) por AVAC ganado.

En el resto de valores incluidos en el análisis de sensibilidad la razón coste-efectividad del tratamiento del SAS se sitúa en general por debajo de los 10.000 euros/AVAC tanto en varones como en mujeres, como se puede ver en la Tabla 5.5.

Cuando el horizonte temporal es de 5 años (Tabla 5.6) las razones coste-efectividad empeoran moderadamente por la mayor influencia del coste del diagnóstico que debe repartirse sólo entre cinco años, aunque se mantienen por debajo de los 20.000 euros/AVAC.

**Tabla 5.5. Análisis de sensibilidad según diferencia de valoración de calidad de vida entre tratados y no tratados.**

Diferencia en calidad de vida entre tratados y no tratados	Razón Coste / Efectividad	
	Varones	Mujeres
0,20	3.305 (549.906 pts)	3.100 (515.797 pts)
0,162	4.023 (699.320 pts)	3.748 (623.615 pts)
0,125	5.140 (855.224 pts)	4.739 (788.503 pts)
0,087	7.116 (1.184.003 pts)	6.441 (1.071.692 pts)
0,05	11.560 (1.923.422 pts)	10.051 (1.672.346 pts)

1 euro=166,386 pts

**Tabla 5.6. Razones coste-efectividad del tratamiento del SAHS en función del sexo y de la utilidad asignada al paciente con SAHS no tratado utilizando como horizonte temporal 5 años. En euros.**

**HOMBRES**

Utilidad	Coste (en euros)			Efectividad			Razón Coste / Efectividad
	No Tto	Tto	No Tto Marginal	Tto	No Tto	Marginal	
0,630	3.394	58	3.336	3,0893	2,3430	0,7463	4.470
0,668	3.394	58	3.336	3,0893	2,4825	0,6068	5.498
0,705	3.394	58	3.336	3,0893	2,6220	0,4673	7.139
0,743	3.394	58	3.336	3,0893	2,7614	0,3279	10.174
0,780	3.394	58	3.336	3,0893	2,9009	0,1884	17.707

**MUJERES**

Utilidad	Coste (en euros)			Efectividad			Razón Coste / Efectividad
	No Tto	Tto	No Tto Marginal	Tto	No Tto	Marginal	
0,630	3.381	58	3.323	3,1232	2,3686	0,7546	4.404
0,668	3.381	58	3.323	3,1232	2,5096	0,6136	5.416
0,705	3.381	58	3.323	3,1232	2,6506	0,4726	7.031
0,743	3.381	58	3.323	3,1232	2,7916	0,3316	10.021
0,780	3.381	58	3.323	3,1232	2,9326	0,1906	17.434

En la tabla siguiente se muestra el resultado que tienen sobre la efectividad por separado la mejora de la calidad de vida (utilidad), la disminución del riesgo cardiovascular y del riesgo de accidentes de tráfico. El impacto de mejora de la utilidad es 12 veces mayor que el de la disminución del riesgo cardiovascular y éste 7 veces mayor que el de los accidentes de tráfico.

**Tabla 5.7. Efectividad en AVACs atribuible a la disminución del riesgo de accidentes de tráfico, del riesgo cardiovascular y a la mejora de la calidad de vida.**

	Accidentes Tráfico		Riesgo Cardiovascular		Efecto Utilidad	
	Tto	No Tto	Tto	No Tto	Tto	No Tto
RR Accidentes Tráfico	1	6,3	1	1	1	1
RR EIC	1	1	1,0240	1,1512	1	1
RR Ictus	1	1	1	1,2448	1	1
Utilidad	1	1	1	1	0,8300	0,7050
Efectividad	15,7411	15,7170	15,7281	15,5638	13,0651	11,0967
Efectividad Marginal	0,0241		0,1643		1,9684	

Tto: tratamiento. RR: riesgo relativo. EIC: enfermedad isquémica del corazón.

Como puede observarse en la tabla siguiente, la edad de diagnóstico del SAHS y del inicio del tratamiento tiene muy poca repercusión en la eficiencia del tratamiento con CPAP.

**Tabla 5.8. Razones coste-efectividad del tratamiento del SAHS en función del sexo y de la edad de diagnóstico e inicio del tratamiento, utilizando como horizonte temporal la vida del paciente.**

**HOMBRES**

Edad inicio	Coste (en euros)			Efectividad (AVAC)			Razón CE
	Tto	No Tto	Marginal	Tto	No Tto	Marginal	
50	12.594	567	12.027	14,696 2	12,3564	2,3398	5.140
55	11.425	635	10.790	13,056 5	10,9574	2,0991	5.140
60	10.207	712	9.495	11,339 4	9,4932	1,8462	5.143
65	8.952	783	8.169	9,5870	8,0008	1,5862	5.150
70	7.725	842	6.883	7,8942	6,5625	1,3317	5.169

**MUJERES**

Edad	Coste (en euros)			Efectividad			Razón CE
	Tto	No Tto	Marginal	Tto	No Tto	Marginal	
50	14.227	735	13.492	17,047 9	14,2351	2,8128	4.797
55	13.137	823	12.314	15,510 0	12,9113	2,5987	4.739
60	11.931	920	11.011	13,804 6	11,4468	2,3578	4.670
65	10.601	1.005	9.596	11,930 6	9,8507	2,0799	4.614
70	9.190	1.068	8.122	9,9462	8,1784	1,7678	4.594

Tto: tratamiento. CE: Coste-Efectividad



## ***VI. Discusión***



## 6. DISCUSIÓN

El tratamiento del SAHS es una práctica coste-efectiva cuando se compara con otras ampliamente utilizadas como la hipertensión (Edelson 1990) o la fibrinolisis (Mark 1995).

En la bibliografía se utiliza la cifra de 20.000 euros/AVAC como umbral por debajo del cual un tratamiento es claramente eficiente. Entre 20.000 y 100.000 euros/AVAC la decisión es discutible y por encima de 100.000 euros/AVAC el tratamiento es claramente ineficiente (Laupacis 1992; Tengs 1995).

En nuestro estudio se comprueba que los valores de la razón coste-efectividad están muy por debajo de la cifra de 20.000 euros/AVAC.

Si comparamos nuestros resultados con los de Chervin (1999), vemos que las razones coste-efectividad que hemos obtenido son menores. El motivo es que los costes sanitarios en nuestro medio son menores que los americanos. Por el contrario las efectividades calculadas son similares en ambos trabajos. El trabajo de Chervin utiliza un horizonte temporal de 5 años. En nuestro trabajo hemos realizado la mayoría de los análisis con la vida completa del paciente como horizonte temporal. El estudio básico se ha repetido con un horizonte temporal de 5 años para poder compararlo mejor y el resultado es que la eficiencia disminuye ligeramente por la influencia del coste del diagnóstico que es mayor al proyectarlo a menos años.

En nuestros resultados se puede ver que el parámetro que tiene mayor impacto sobre la eficiencia es el asociado a la calidad de vida (utilidad) del paciente con SAS y su mejora con el tratamiento con CPAP.

Las cifras referentes a la calidad de vida en pacientes con SAHS tratados o no que hemos utilizado provienen de dos artículos con resultados muy distintos (Tousignant 1994; Jenkinson 1998). El artículo de Jenkinson que es el que encuentra menor diferencia en la mejora de la calidad de vida, compara tres métodos de evaluación de la calidad de vida. De los tres, hemos utilizado el resultado del Euroquol ya que es el único que permite medir un valor de utilidad que pueda ser aplicado en los estudios coste-efectividad. Sin embargo,

el resultado de los otros dos métodos muestra mayores diferencias entre los pacientes tratados y no tratados. A pesar de haber utilizado la cifra más desfavorable, la razón coste-efectividad se mantiene por debajo de los 12.000 euros/AVAC tanto en hombres como en mujeres.

Nuestro estudio aporta como novedad que es el primero que analiza el potencial impacto del tratamiento con CPAP en la aparición de enfermedades cardiovasculares y de accidentes de tráfico, y permite situar esa potencial contribución en el contexto del beneficio global del tratamiento con CPAP.

El tratamiento con CPAP influye sobre la efectividad a través de dos factores. Por un lado mejora la calidad de vida del paciente. Por otro aumenta su esperanza de vida, al disminuir el riesgo cardiovascular y el riesgo de accidentes de tráfico

Sin embargo, dichos factores tienen un impacto cuantitativo muy distinto sobre la efectividad marginal o incremental. Como se observa en la tabla 5.7, la calidad de vida tiene un impacto 12 veces superior al del riesgo cardiovascular y este, a su vez, un impacto 7 veces superior al de los accidentes de tráfico. Así si al tratar con CPAP se consigue un beneficio marginal de 2,1468 Años de Vida Ajustados por Calidad a lo largo de la vida del paciente, 1,9684 corresponderían al impacto de la mejora en calidad de vida directamente atribuible a estar en tratamiento con CPAP, 0,1643 a la disminución del riesgo cardiovascular y 0,0241 a la disminución de accidentes de tráfico.

De nuestro estudio se deduce claramente que la principal aportación del tratamiento con CPAP es la mejora de la calidad de vida. En este sentido, la medición de la calidad de vida de los pacientes con diferente severidad de SAHS, tratados y no tratados, se muestra como un área prioritaria de investigación.

La reflexión de que la base de la justificación del tratamiento del SAS es la mejora de la calidad de vida quizás puede sorprender en una primera lectura. En la práctica clínica estamos acostumbrados a aceptar tratamientos quirúrgicos con repercusión exclusiva sobre la calidad de vida y sin influencia sobre la supervivencia. Así, la justificación de gran parte de la cirugía ortopédica (prótesis articulares) y la cirugía ocular (cataratas) se basa en la

mejora de la calidad de vida. Sin embargo, cuando el tratamiento es médico e implica un alivio de los síntomas sin resolver el problema de fondo, como es el caso de la CPAP, resulta más difícil su aceptación.

Como se puede ver en un capítulo anterior, pese a las limitaciones de la evidencia disponible se puede afirmar que el tratamiento con CPAP mejora la calidad de vida en pacientes con SAHS severo. En este sentido, el resultado de nuestro trabajo es coherente con la impresión de los clínicos acerca del beneficio que obtienen del tratamiento con CPAP los pacientes con SAHS. Beneficio que está también en la base de la alta adherencia al tratamiento que muestran los pacientes con SAS. El cumplimiento terapéutico está en el 90% a pesar de la molestia que supone dormir con un aparato ruidoso. Si lo comparamos con el cumplimiento del tratamiento de la hipertensión (Puigventos 1997) que se sitúa en torno al 50% podemos deducir que el paciente percibe una clara mejoría.

Se debe señalar que estas reflexiones son válidas para el caso del tipo de pacientes considerados en nuestro estudio, esto es, aquellos que además de indicadores clínicos como el Índice de Apnea Hipoapnea de treinta o más, tienen una clínica importante, como la somnolencia diurna que afecta significativamente su calidad de vida. Es razonable pensar que sólo son capaces de estar conectados a una máquina todas las noches aquellas personas cuya calidad de vida mejora claramente.

No hemos analizado aquí el posible coste-efectividad de tratar a pacientes con SAHS leve o moderado y por ello queremos remarcar que la decisión de tratar o no a esos pacientes debiera basarse en estudios específicos acerca de los mismos.

Respecto a los **costes** se debe señalar que hay dos áreas de posible mejora de la eficiencia. La primera área es la relacionada con el **diagnóstico de la enfermedad** y la detección de los pacientes susceptibles de mejorar con el tratamiento. En nuestro modelo nos hemos basado en la práctica clínica de la Unidad de Sueño del Hospital de Txagorritxu, donde se restringe el uso directo de la polisomnografía, en línea con las conclusiones de distintos estudios internacionales (Durán 1995; AHCPR 1998; Chervin 1999).

Se debe señalar también que en cualquier caso el hecho de detectar casos de SAHS leve o moderado tiene un efecto sanitario y económico positivo, que no hemos cuantificado ni incluido en nuestro modelo de análisis. Así, el diagnóstico de los pacientes con SAHS leve o moderado al ser diagnosticados supone un ahorro porque dejan de utilizar otros servicios sanitarios (Ohayon 1997). Además puede mejorar su calidad de vida al conocer qué les sucede y recibir las recomendaciones sobre la higiene del sueño y el peso.

La segunda área de posible mejora relacionada con la eficiencia es la de los **costes del tratamiento** con CPAP. La CPAP es una prestación sanitaria que se ofrece gratis al paciente y que es suministrada y controlada por empresas privadas que concurren a concursos públicos de prestación de ese servicio para Osakidetza, uno en cada provincia. La competencia del mercado en la prestación de esos servicios pudiera ser un buen mecanismo que a la larga consiguiera un precio ajustado a las condiciones de mercado, pero si se dieran las condiciones de existir un número suficiente de competidores y la posibilidad real de entrada de nuevos competidores.

En los últimos años ha habido una redistribución del mercado y se ha pasado de una situación en la que diversas empresas ofertaban sus servicios de CPAP en las distintas provincias de la Comunidad Autónoma Vasca a la situación actual en la que la provisión de CPAP la realiza una empresa diferente en cada provincia, situación que disminuye la competencia real y dificultará conseguir ahorros en lo referente al tratamiento.

No es necesario un análisis sofisticado para comparar una inversión del orden de 1.200 euros para comprar la máquina de la CPAP, con un alquiler anual 600 euros en pacientes con esperanzas de vida por encima de 10 años. Hay pues un amplio margen para mejora de la eficiencia y un abaratamiento de costes que sólo puede conseguirse de darse una competencia real en el sector de provisión de CPAP.

En el futuro un sistema que se puede considerar, y que es claramente más barato, es que los hospitales adquieran las máquinas de CPAP. Se acompañaría de la contratación del mantenimiento.

## ***VII. Conclusiones y Recomendaciones***



## **7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

La conclusión principal de nuestro trabajo es que el tratamiento con CPAP de los pacientes con SAHS severo es efectivo y socialmente eficiente ya que mejora su calidad de vida, y su razón coste-efectividad está por debajo de muchas intervenciones asumidas por el sistema sanitario público.

No hay datos suficientes para poder apoyar o rechazar el tratamiento con CPAP de pacientes con niveles moderados o leves de SAHS.

De cara a futuras investigaciones creemos que debieran priorizarse dos áreas:

- La realización de ensayos clínicos para evaluar el impacto de la CPAP en pacientes con niveles moderados o leves de SAHS.
- La investigación del efecto del tratamiento con CPAP sobre la calidad de vida de los pacientes con SAHS.



## ***VIII. Bibliografía***



## 8. BIBLIOGRAFÍA

1. Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale. Roche N, Durieux P. *Evaluation de l'application nocturne d'une pression positive continue nasale dans le traitement des syndromes d'apnées obstructives du sommeil*. 1992.
2. AHCPR. *Systematic review of the literature regarding the diagnosis of sleep apnea. Summary*. Evidence Report / technology Assessment: Number 1, December 1998. Agency for Health Care Policy and Research, Rockville, MD.<http://www.ahcpr.gov/clinic/apnea.htm>. Acceso 23/3/1999.
3. Aldrich MS. *Automobile accidents in patients with sleep disorders*. Sleep 1989; 12: 487 – 494.
4. Australian Health Technology Advisory Committee. *Final Draft of the Sleep Apnea Research Report*. 1996.
5. Badia X, Roset M, Montserrat S, Herdman M, Segura A. *La versión española del EuroQol: descripción y aplicaciones*. Med Clin 1999; 112 (Supl 1): 79-86.
6. Ballester E, Badia JR, Hernández L, Carrasco E, De Pablo J, Fornas C, Rodriguez-Roisin R, Montserrat JM. *Evidence of the effectiveness of continuous positive airway pressure in the treatment of sleep apnea/hypoapnea syndrome*. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159: 495 – 501.
7. Barbé F, Pericás J, Muñoz A, Findley L, Antó JM, Agustí AGN, de Lluc JM. *Automobile accidents in patients with sleep apnea syndrome. An epidemiological and mechanistic study*. Am J Respir Care Med 1998; 158: 18 – 22.
8. Beck J, Pauker S. *The Markov Process in medical prognosis*. Med Decis Making 1983; 3: 419-433.
9. Bridgman SA, Dunn KM. *Surgery for the treatment of obstructive sleep apnoea* (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 1999. Oxford: Update software.
10. Chervin RD, Murman DL, Malow BA, Totten V. *Cost-utility of three approaches to the diagnosis of sleep apnea: polysomnography, home testing and empirical therapy*. Ann Intern Med 1999; 130: 496-505.
11. Chiner E, Blanquer J, Arriero JM, Marco J. *Síndrome de la apnea obstructiva del sueño en la Comunidad Valenciana: situación actual, estudio de necesidades y perspectivas de futuro*. Arch Bronconeumol 1998; 34: 177 – 183.
12. Clark GT, Blumenfeld I, Yoffe N, Peled E, Lavie P. *A crossover study comparing the efficacy of continuous positive airway pressure with anterior mandibular positioning devices on patients with obstructive sleep apnea*. Chest 1996; 109: 1477 – 1483.
13. Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlein KA et al. *Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 2, short term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context*. Lancet 1990; 335: 827-838.
14. Conseil d'Evaluation des Technologies de la Santé du Québec. *Le traitement de l'apnée obstructive du sommeil par une pression positive continue par voies nasales*. 1990.

15. Cordero J, Terán J, Jiménez A et al. *Obstructive sleep-apnea syndrome (SAS) and traffic accidents: A case-control study*. Eur Respir J 1997; 10 (Suppl 25): 227.
16. Dinges DF. *An overview of sleepiness and accidents*. J Sleep Res 1995; 4: 4-14.
17. Durán J, Amilibia J, Barbé F, Capote F, González-Mangado N, Jiménez A, Marín JM, Masa JF, Montserrat JM, Terán J. *Disponibilidad de recursos técnicos para el diagnóstico y tratamiento del síndrome de apnea obstructiva del sueño en los hospitales de la red pública del Estado*. Archivos de Bronconeumología 1995; 31, 9: 463-469.
18. Durán J, Esnaola S, Rubio R, Toña I, Egea C, De la Torre G, Calleja JM, Iztueta A. *Prevalence of obstructive sleep apnea in the general male population of Vitoria - Gasteiz (Spain)*. Am J Resp Crit Care Med 1997; 155: A844.
19. Durán J, Esnaola S, Rubio R, Toña I, De La Torre G, Calleja JM, Iztueta A, Egea C. *Prevalence of obstructive sleep apnoea in the general female population of Vitoria-Gasteiz (Spain). Preliminary results*. Eur Respir J 1997; 10 (nº25):30S.
20. Durán J, Esnaola S, Rubio R, Toña I, Egea C, De La Torre G, Calleja JM, Iztueta A. *Prevalence of obstructive sleep apnea in the general male population of Vitoria-Gasteiz (Spain)*. Am J Respir Crit Care 1997; 155 (nº4):A844.
21. Durán J, S Esnaola, R Rubio, G De la Torre, I Toña, JM Calleja, A Iztueta. *Obstructive Sleep apnoea in the general population*. Eur Respir J 1998; 12 (supl28):376s.
22. Durán J, S Esnaola, R Rubio, G De la Torre, JM Calleja, A Iztueta. *Obstructive Sleep apnoea in a general population-based study*. J Sleep Res 1998; 7 (supl 2):71P.
23. Durán J. *Epidemiología y relevancia socio-sanitaria de los trastornos respiratorios durante el sueño*. En: *Atlas de trastornos respiratorios durante el sueño. Conceptos básicos*. J Terán Santos (ed). Barcelona 1999: 187-202.
24. Edelson JT, Weinstein MC, Tosteson AN, Williams L, Lee TH, Goldman L. *Long-term cost-effectiveness of various initial monotherapies for mild to moderate hypertension*. JAMA. 1990; 263:407-413.
25. Engleman HM, Martin SE, Deary IJ, Douglas NJ. *Effect of continuous positive airways pressure treatment on daytime function in sleep apnea/hypoapnea syndrome*. Lancet 1994; 343: 572 - 575.
26. Engleman HM, Gough K, Martin SE, Kingshott RN, Padfield PL, Douglas NJ. *Ambulatory blood pressure on and off continuous positive airways pressure therapy for the sleep apnea/hypoapnea syndrome: effect in "non-dippers"*. Sleep 1996; 19: 378 -381.
27. Engleman HM, Martin SE, Deary IJ, Douglas NJ. *Effect of CPAP therapy on daytime function in patients with mild sleep apnea/hypoapnea syndrome*. Thorax 1997; 52: 114 -119.
28. Engleman HM, Martin SE, Kingshott RN, Mackay TW, Deary IJ, Douglas NJ. *Randomised placebo controlled trial of daytime function after continuous positive airways pressure (CPAP) therapy for the sleep apnea/hypoapnea syndrome*. Thorax 1998; 53: 341 – 345.
29. Engleman HM, Kingshott RN, Wraith PK, Mackay TW, Deary IJ, Douglas NJ. *Randomised placebo-controlled crossover trial of continuous positive airway pressure for mild sleep apnea/hypoapnea syndrome*. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159: 461-467.

30. Esnaola S et al. *Diagnostic accuracy of a portable recording device (MESAM IV) in suspected obstructive sleep apnoea*. Eur Respir J 1996; 9: 2597-2605.
31. EuroQol Group. *EQ-5D User Guide. A measure of health-related quality of life developed by the EuroQol Group*. 1999.
32. Ferguson KA, Ono T, Lowe AA, Keenan SP, Fleetham JA. *A randomised crossover study of an oral appliance vs nasal continuous positive airways pressure in the treatment of mild-moderate obstructive sleep apnea/hypoapnea*. Chest 1996; 109: 1269 - 1275.
33. Ferguson KA, Ono T, Lowe AA, Al-Majed S, Love LL, Fleetham JA. *A short term controlled trial study of an adjustable oral appliance for the treatment of mild to moderate sleep obstructive apnea/hypoapnea*. Thorax 1997; 52: 362 - 368.
34. Findley L, Unverzagt M, Guchu R et al. *Vigilance and automobile accidents in patients with sleep apnea or narcolepsy*. Chest 1995; 108: 619 - 624.
35. Fleetham JA. *A wake up call for sleep disorder breathing. Evidence of ill effects is conflicting and inconclusive*. BMJ 1997; 314: 839-840.
36. George CF, Nickerson PW, Hanley PJ et al. *Sleep apnea patients have more automobile accidents (letter)*. Lancet 1987, 2: 447.
37. Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC. *Cost-effectiveness in Health and Medicine*. 1996. Oxford University Press. New York.
38. Guilleminault C, WC Dement (Editors) *Sleep apnea syndromes*. Kroc Foundation series Vol 11. Alan R R Liss Inc. New York. 1978.
39. Guilleminault C. *Clinical features and evaluation of obstructive sleep apnea*. In: Krieger MH, Toth T, Dement WC Editors. *Principles and practice of sleep medicine*. Philadelphia. WB Saunders. 1989: 552-558.
40. Gutiérrez MA, Aizpurua I, Moracho O, Asua J. *Análisis de la eficacia de los tratamientos y coste de la enfermedad de Alzheimer en la CAPV*. 1.998. Osteba. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco.
41. Horne JA, Reyner LA. *Sleep related vehicle accidents*. BMJ; 1995; 310: 565 - 567.
42. Horwith RI, Stewart KR. *Effect of clinical features on the association of estrogens and breast cancer*. Am J Med 1984; 76; 192 - 198.
43. Jenkinson C et al. *Comparison of three measures of quality of life outcome in the evaluation of continuous positive airways pressure therapy for sleep apnoea*. J Sleep Res 1997; 6: 199 -204.
44. Jenkinson C, Stradling J, Petersen S. *How should we evaluate health status? A comparison of three methods in patients presenting with obstructive sleep apnoea?* Qual Life Res 1998; 7: 95 - 100.
45. Johanesson M. *The impact of age on the cost-effectiveness of hypertension treatment: an analysis of randomized drug trials*. Med Decis Making. 1994; 14: 236-244.
46. Jokic R, Klimaszewski A, Crossley M, Sridhar G, Fitzpatrick MF. *Positional treatment vs continuous positive airways pressure in patients with positional obstructive sleep apnea syndrome*. Chest 1999; 115: 771 - 781.
47. Krieger J, Meslier N, Lebrun T, Levy P, Phillip-Joet F, Saily JC, Racineux JL,

- ANTADIR Working Group, CRESGE. *Accidents in obstructive sleep apnea patients treated with nasal continuous positive airway pressure. A prospective study.* Chest 1997; 112: 1561- 1566.
48. Kryger M. *Sleep apnoea and the misuse of evidence-based medicine.* Lancet 1997; 349: 803-804.
49. Laupacis A, Feeny D, Detsky AS, Tugwell PX. *How attractive does a new technology have to be to warrant adoption and utilization? Tentative guidelines for using clinical and economic evaluation.* Can Med Assoc J. 1992; 146: 473-481.
50. Levie P, Herer P, Hoffstein V. *Obstructive sleep apnoea syndrome as a risk factor for hypertension: population study.* BMJ 2000; 320: 479 – 482.
51. Loijander J, Maasilta P, Partinen M, Brander PE, Salmi T, Lehtonen H. *Nasal CPAP, surgery and conservative management for treatment of obstructive sleep apnea syndrome. A randomised study.* Chest 1996; 110, 1: 114- 119.
52. Loube DI, Gay PC, Strohl KP, Pack AI, White DP, Collop NA. *Indications for positive airway pressure treatment of adult obstructive sleep apnea patients. A Consensus statement.* Chest 1999; 115: 863-866.
53. MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R , Sorlie P, Neaton J et al. *Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 1, prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias.* Lancet 1990;335:765-774.
54. Marín JM, Gascón JM, Carrizo S, Gispert J. *Prevalence of sleep apnea in the spanish adult population.* Int J Epidemiol 1997; 26, 2: 381 – 386.
55. Mark DB, Hlatky MA, Califf RM, Naylor CD, Lee KL, Armstrong PB et al. *Cost-effectiveness of thrombolytic therapy with tissue plasminogen activator as compared with streptokinase for acute myocardial infarction.* N Engl J Med 1995; 332:1418-1424.
56. Minemura H, Akashiba T, Yamamoto H et al. *Traffic accidents in obstructive sleep apnea patients and effects of nasal CPAP treatment.* Jpn J Thorac Med 1993; 31: 1103 – 1108.
57. Montserrat JM, Amilibia J, Barbé F, Capote F, Durán J, Mangado NG, Jimenez A, Marin JM, Masa F, Terán J. *Tratamiento del síndrome de las apneas-hipopneas durante el sueño.* Arch Bronconeumol 1998; 34:204-6.
58. Levinson PD, Millman RP. *Causes and consequences of blood pressure alterations in obstructive sleep apnea.* Arch Intern Med 1991; 151: 544 – 562.
59. Ohayon MM, Guilleminault C, Priest RG, Caulet M. *Snoring and breathing pauses: results in the general population of the United Kingdom.* BMJ 1997; 314: 860-863.
60. Pack AI, Young T. *Obstructive sleep apnoea. Superficial analysis ignores evidence on efficacy of treatment.* BMJ 1997; 315: 367-368.
61. Puigventos F, Llodrá V, Vilanova M, Delgado O, Lázaro M, Forteza-Rey J et al. *Cumplimiento terapéutico en el tratamiento de la hipertensión: 10 años de publicaciones en España.* Med Clin (Barc) 1997; 109: 702 – 706.
62. Racionero MA, García F, Pino JM, Prados C, Díaz S, Villamor J. *El síndrome de apneas durante el sueño como problema sanitario. Valoración de su prevalencia y morbilidad.* An Med Intern 1999; 16, 2: 97 – 102.

63. Redline S, Adams N, Strauss ME, Roebuck T, Winters M, Rosenberg C. *Improvement of mild sleep-disordered breathing with CPAP compared with conservative therapy.* Am J Respir Crit Care Med 1998; 157: 858- 865.
64. Ronald J, Delavie K, Roos L, Manfreda J, Bahammam A, Kryger MH. *Health care utilisation in the 10 years prior to diagnosis in obstructive sleep apnea syndrome patients.* Sleep 1999; 22, 2: 225 – 229.
65. Shaw D. *Sleep apnoea and the misuse of evidence-based medicine.* Lancet 1997; 349: 803.
66. Sheenerson J, Smith I. *Obstructive sleep apnoea. False impression of objectivity may deny patients affordable treatment.* BMJ 1997; 314: 851-860.
67. Sher AE, Schechman KB, Piccirillo JF. *The efficacy of surgical modifications of the upper airway in adults with obstructive sleep apnea syndrome.* Sleep 1996; 19, 2: 156 – 177.
68. Sher AE. *When is upper airway surgery appropriate for obstructive sleep apnea?* Clin Pulmonary Med 1996; 3, 2: 78-85.
69. Sonnenberg FA, Beck R. *Markov models in medical decision making: a practical guide.* Med Decis Making.1993; 13: 322-338.
70. Stradling J. *Sleep apnoea and the misuse of evidence-based medicine.* Lancet 1997; 349: 201-202.
71. Stradling JR, Davies RJ. *Obstructive sleep apnoea. Evidence for efficacy of continuous positive airways pressure is compelling.* BMJ 1997; 315:368.
72. Tengs OT, Adams ME, Pliskin JS, Gelb Safran D, Siegel JE, Weinstein MC, Graham JD. *Five-hundred life-saving interventions and their cost-effectiveness.* Risk Anal. 1995; 15: 369-390.
73. Terán-Santos J, Jimenez-Gomez A, Cordero-Guevara J. *The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents.* N Engl J Med. 1999; 340:847-851.
74. Torrance GW, Feeny D. *Utilities and quality-adjusted life years.* Int J Technol Assess Health Care.1989; 5: 559-575.
75. Tousignant P, Cosio MG, Levy RD, Groome PA. *Quality Adjusted Life Years added by treatment of Obstructive Sleep Apnea.* Sleep 1994; 17, 1: 52 – 60.
76. Tsai WH, Flemons W, Whitelaw WA, Remmers JE. *A comparison of Apnea-Hypoapnea Indices derived from different definitions of hypoapnea.* Am J Respir Care Med 1999; 159: 43 – 48.
77. Walsworth-Bell J. *Sleep apnoea and the misuse of evidence-based medicine.* Lancet 1997; 349: 803.
78. Weinstein MC, Siegel JE, Gold MR, Kamlet MS, Russell LB. *Recommendations of the Panel on Cost-Effectiveness in health and medicine.* JAMA. 1996; 276:1253-1258.
79. Wright J, Johns R, Watt I, Melville A, Sheldon T. *Health effects of obstructive sleep apnoea and the effectiveness of continuous positive airways pressure: a systematic review of the research evidence.* BMJ 1997; 314: 851-860.
80. Wright J, Dye R. *Systematic review on obstructive sleep apnoea: its effect on health and benefit of treatment: a report by the Yorkshire Collaborating Centre for Health Services Research.* 1996. Leeds.: Nuffield Institute for Health.

81. Wright J, White J. *Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea* (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 1999. Oxford: Update Software.
82. Wu H, Yan-Go F. *Self-reported automobile accidents involving patients with obstructive sleep apnea*. Neurology 1996; 46: 1254 – 1257.
83. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Webwe S, Badr S. *The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults*. N Eng J Med. 1993; 328:1230-1235.
84. Young T, Blustein J, Finn L, Palta M. *Sleep-disordered breathing and motor vehicle accidents in a population-based sample of employed adults*. Sleep 1997; 20, 8: 608-613.
85. Young T, Peppard P, Palta M, Mae K, Finn L, Morgan B, Skatrud J. *Population-based study of sleep-disordered breathing as a risk factor for hypertension*. Arch Intern Med 1997; 157: 1746-1752.

## ***IX. Anexos***



**ANEXO I: TABLAS DESCRIPTIVAS DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS  
ALEATORIZADOS SOBRE EL TRATAMIENTO DEL SAHS**



**CPAP en SAHS. Ensayos clínicos incluidos en la Revisión Cochrane de Wright y White 1998**

Estudio	Métodos	Participantes	Intervenciones comparadas	Resultados	Comentarios
<b>Clark 1996</b>	Estudio cruzado (cross-over) pacientes no aleatorizados a los tratamientos	23 varones (edad media 47 (DE 8); IMC medio 28 (DE 3,8); IAH medio 34 (DE 13) con IAH>15 y 7 mm de protusión de mandíbula desde una posición máxima intercuspación (intercuspatation). Dos pacientes abandonaron el estudio.	Dos semanas de cada tratamiento: -CPAP -Aparato de posicionamiento mandibular anterior	Después de dos semanas de tratamiento miden: Variables de sueño y cuestionario de síntomas y preferencia del paciente	No randomizan en realidad. Sólo 6 pacientes recibieron primero el aparato mandibular. Evaluación ciega.
<b>Engleman 1994</b>	Estudio cruzado (cross-over) pacientes aleatorizados a recibir CPAP o placebo oral (cimetidina inactiva) durante dos períodos consecutivos de cuatro semanas	35 pacientes referidos para investigación por SAHS. 3 pacientes se retiraron tras comenzar el tratamiento. De los 32 restantes, 26 eran varones, la mediana del IAH era 28, la edad media 49 (DE 1,5) y la media del IMC 33 (DE 1,6).	CPAP versus placebo oral (cimetidina inactiva)	Los siguientes resultados se midieron el último día de cada periodo de tratamiento: MSLT, National Adult Reading Test, Weschler Adult Intelligence Scale, Trailmaking A and B, Steer Clear, Rapid Visual Information Processing Test, Paced Auditory Serial Addition Test, Borkowski Test, Benton Revised Visual Retention Test, In-house symptom score, Hospital Anxiety and Depression score, General Health Questionnaire, Nottingham Health Profile, Energetic arousal score, Adherencia al tratamiento, Preferencia del paciente	No periodo de aclaramiento ("washout") entre tratamientos. Efecto de aprendizaje ("learning effect") significativo sobre varias medidas de resultados, especialmente en los test cognitivos.

**CPAP en SAHS . Enayos clínicos incluidos en la Revisión Cochrane de Wright y White 1998**

<b>Estudio</b>	<b>Métodos</b>	<b>Participantes</b>	<b>Intervenciones comparadas</b>	<b>Resultados</b>	<b>Comentarios</b>
<b>Engleman 1996</b>	Estudio cruzado (cross-over) pacientes aleatorizados a recibir CPAP o placebo oral (cimetidina inactiva) durante dos períodos consecutivos de cuatro semanas	16 pacientes con IAH>5 y al menos dos síntomas de SAHS. Seguimiento de 13 pacientes (11 varones, 2 mujeres). Edad media 51 (DE 3), IMC medio 36 (2,6), media del IAH 49 (9).	CPAP versus placebo oral (cimetidina inactiva)	24 presión sanguínea ambulatoria	No periodo de aclaramiento ("washout") entre tratamientos.
<b>Engleman 1997</b>	Estudio cruzado (cross-over) pacientes aleatorizados a recibir CPAP o placebo oral (cimetidina inactiva) durante dos períodos consecutivos de cuatro semanas	16 pacientes con SAHS leve (IAH 5-14,9), 12 varones, 4 mujeres, media de edad 52 años (DE 2), IMC medio 30 (1,8), IAH medio 11 (1). 10 pacientes rehusaron participar en el estudio y 2 abandonaron el estudio tras empezar el tratamiento, ambos con CPAP, y fueron excluidos del análisis.	CPAP versus placebo oral (cimetidina inactiva)	Los siguientes resultados se midieron el último día de cada periodo de tratamiento: MSLT, National Adult Reading Test, Weschler Adult Intelligence Scale, Trailmaking A and B, Steer Clear, Rapid Visual Information Processing Test, Paced Auditory Serial Addition Test, Borkowski Test, Benton Revised Visual Retention Test, In-house symptom score, Hospital Anxiety and Depression score, General Health Questionnaire, Nottingham Health Profile, Energetic arousal score, Adherencia al tratamiento, Preferencia del paciente	No periodo de aclaramiento ("washout") entre tratamientos. No informa de tests para el "carryover" diferencial para el periodo ni del efecto aclaramiento.

IMC: Indice de Masa Corporal; IAH: Indice de Apnea Hipoapnea; DE: Desviación Estándar

**CPAP en SAHS. Ensayos clínicos incluidos en la Revisión Cochrane de Wright y White 1998**

Estudio	Métodos	Participantes	Intervenciones comparadas	Resultados	Comentarios
<b>Ferguson 1996</b>	Estudio cruzado. Pacientes aleatorizados, tras dos semanas de periodo de aclaramiento, a 4 meses de CPAP o de un aparato bucal. Tras dos semanas de aclaramiento recibían el tratamiento alternativo.	27 pacientes (24 varones y 3 mujeres) con SAHS leve a moderado y al menos 10 dientes en cada arco mandibular. Edad media 46 (DE 11), IMC medio 30 (5), IAH medio 25 (9). Dos pacientes abandonaron al comienzo del estudio.	- CPAP - Dispositivo bucal Snore-Guard	Resultados medidos al final de cada tratamiento: Variables del sueño, cuestionario de síntomas, preferencia del paciente, y efectos secundarios.	No claro acerca la preferencia del paciente – sólo facilita datos de 7 pacientes que eran éxitos de tratamiento con ambos tratamientos. No evidencia de efecto “carryover” entre períodos de tratamiento.
<b>Ferguson 1997</b>	Estudio cruzado. Pacientes aleatorizados, tras dos semanas de periodo de aclaramiento, a 4 meses de CPAP o de un aparato bucal. Tras dos semanas de aclaramiento recibían el tratamiento alternativo.	24 pacientes (19 varones y 5 mujeres) con SAHS leve a moderado y al menos 10 dientes en cada arco mandibular. Edad media 44 (DE 11), IMC medio 32 (DE 8), IAH medio 27 (DE 12).	- CPAP - Aparato de posicionamiento mandibular anterior SR-Ivocap	Resultados medidos al final de cada tratamiento: Variables del sueño, cuestionario de síntomas, preferencia del paciente, y efectos secundarios.	Mismos métodos que el estudio de Ferguson 1996 sólo cambiando el dispositivo oral.
<b>Lojander 1996</b>	Ensayo clínico aleatorizado. El grupo de control no recibió otra intervención activa ni placebo (aunque se le recomendaba dejar de fumar y de beber y reducir el peso)	Pacientes con SAHS y un IMC de <40 kg/m <sup>2</sup> . Los pacientes eran revisados por un panel de expertos y adscritos a dos grupos: candidatos a cirugía con Uvulopalatoplastia (n=32) y candidatos a CPAP (n=44). Los posibles candidatos a CPAP fueron aleatorizados a CPAP o seguimiento sin intervención. De los 21 de CPAP, 19 varones y 2 mujeres, mediana de edad 51, mediana de ODI4% 29, mediana de IMC 33.	- CPAP versus seguimiento conservador	Seguimiento a los 3 y 12 meses: ODI 4 % ODI 10 % VAS para somnolencia Cuestionario de frecuencia y volumen de ronquido	Muestra sesgada por la selección del panel de expertos. No intenta comparar con placebo. De los 21 pacientes aleatorizados a CPAP 6 abandonaron tras la primera noche y dos más adelante. No análisis por intención de tratar. Los resultados críticos eran subjetivos y no incluía medidas validadas de la somnolencia o la calidad de vida.

## CPAP en SAHS. Ensayos clínicos no recogidos en la Revisión Cochrane de Wright y White 1998

Estudio	Métodos	Participantes	Intervenciones comparadas	Resultados medidos	Comentarios
<b>Engleman 1998</b>	Estudio cruzado (cross-over) pacientes aleatorizados a recibir CPAP o placebo oral durante dos periodos consecutivos de cuatro semanas	Criterio de inclusión <b>IAH 15 por hora y 5 2 síntomas</b> de los siguientes 23 pacientes, 2 de ellos mujeres, edad media 47 años (DE 12) IMC medio de 30 (DE 7), AHÍ medio 43 (DE 37), media de 50 micro-despertares por hora (DE 36), media de 21 desaturaciones de oxígeno 4% por hora dormida (DE 30), y media de saturación mínima de oxígeno de 77% (DE 13)	CPAP versus placebo oral	Los siguientes tests se realizaron el último día de cada periodo de tratamiento: MSLT, escala de somnolencia de Epworth, UMACL, Cuestionario de los ocho síntomas, Steer Clear 30 minutos, Trailmaking B, WAIS-R, National Adult Reading Test Rapid Visual Information Processing Test, Tiempo de reacción a 8 opciones, PASAT, Fluidez verbal, Benton Revised Visual Retention Test Hospital Anxiety and Depression score , General Health Questionnaire, Nottingham Health Profile parte 2.	No periodo de aclaramiento ("washout") entre tratamientos. No informa de tests para el "carryover" diferencial para el periodo ni del efecto aclaramiento. Encuentran importantes interacciones en el orden de los tratamientos y un importante efecto de aprendizaje para diversos de los tests de evaluación de resultados.
<b>Engleman 1999</b>	Estudio cruzado (cross-over) pacientes aleatorizados a recibir CPAP o placebo oral durante dos periodos consecutivos de cuatro semanas	Criterios de inclusión: IAH entre 5 y 15 por hora, y al menos dos de los síntomas asociados a SAHS (ronquidos, ahogos, dolor de cabeza matinal, confusión matinal, despertares nocturnos, cabezadas diurnas, cabezadas al anochecer, somnolencia al conducir) 37 pacientes, de los que 3 abandonaron, 1 por no querer continuar con CPAP, y dos por no querer asistir a tantas sesiones de evaluación. De los 34 que terminaron (13 mujeres), edad media 44 años (SD 8) , IMC medio 30 (SD 5), IAH medio de 10 (SD 3), índice medio de microdespertares de 24 (DE 10) y una media mínima de saturación de oxígeno de 89 % (DE 5).	CPAP versus placebo oral	Los siguientes tests se realizaron el último día de cada periodo de tratamiento: MWT, escala de somnolencia de Epworth, UMACL, Cuestionario de nueve síntomas, Steer Clear 1 hora, Trailmaking A y B, WAIS-R, PASAT, Hospital Anxiety and Depression score, Nottingham Health Profile parte 2; SF-36	No periodo de aclaramiento ("washout") entre tratamientos. No informa de tests para el "carryover" diferencial para el periodo ni del efecto aclaramiento. No encuentran efectos significativos por el orden de los tratamientos.

**CPAP en SAHS. Ensayos clínicos no recogidos en la Revisión Cochrane de Wright y White 1998**

Estudio	Métodos	Participantes	Intervenciones comparadas	Resultados medidos	Comentarios
<b>Ballester 1999</b>	Estudio con pacientes aleatorizados a recibir tratamiento conservador solo o con CPAP	Criterios de inclusión: síntomas clínicos severos (sомнolencia diurna incapacitante, no atribuible a otra causa, y trastornos en la actividad diaria) junto a un IAH mayor de 15, o bien pacientes con un IAH mayor de 30 y síntomas clínicos moderados. 105 pacientes, 13 mujeres, con edad media 53 años (+- 10), IMC medio de 32 (+- 6), IAH medio de 56 (+- 20), Epworth medio 12 (+- 5)	Tratamiento conservador (higiene del sueño más programa para bajar de peso) solo frente a CPAP más tratamiento conservador 105 pacientes, aleatorizados 37 a tratamiento conservador y 68 a CPAP también	Resultados medidos a las 4, 8 y 12 semanas: Sumnolencia: Epworth y cuestionario propio Síntomas relacionados con el SAHS: quince ítems Función diurna: 19 ítems Nottingham Health Profile.	
<b>Redline 1998</b>	Estudio con pacientes aleatorizados a recibir tratamiento conservador solo o con CPAP	Criterios de inclusión: SAHS leve o moderado, definido como un Índice de Trastorno Respiratorio (RDI) entre 5 y 30; ausencia de somnolencia patológica, edad entre 25 y 65 años; ausencia de otra patología del sueño; ausencia de otras enfermedades que pudieran alterar las mediciones en los tests o la adherencia a los tratamientos.  De los 111 aleatorizados a los dos tratamientos 97 fueron seguidos tras 8 ó 12 semanas, 46 de tratamiento conservador y 51 de CPAP, con edad media de 48 años (DE 9.8), 48% mujeres, RDI medio de 1.3 (DE 9.8), y MSLT medio 10,1 minutos (DE 4,8). IMC medio 32,7.	Ambos grupos recibieron consejos sobre la postura en el sueño (evitación de la postura supina y favoreciendo el uso de ayudas posicionales en caso necesario) y sobre higiene del sueño (mantenimiento de hábitos regulares, y evitación de sedantes, estimulantes, alcohol, tabaco y comida cerca de la hora de ir a dormir). Los que recibían el tratamiento conservador usaban también un dilatador nasal mecánico. La CPAP, administrada a presión según la titulación del estudio previo, era de una media de 7.4 cm H <sub>2</sub> O (rango de 5 a 13).	Resultados medidos a las 8 y 12 semanas: Cuestionario de sueño y Salud SCOR, Epworth, MSLT, Profile of Mood States, Positive and Negative Affect Scale, SF-36.	No realizan análisis por intención de tratar. 3 personas rechazaron la aleatorización y otros 6 del tratamiento conservador y 8 del de CPAP abandonaron el estudio (3 de ellos por problemas usando la CPAP y los otros 5 por problemas de horario para los tests)

**CPAP en SAHS. Ensayos clínicos no recogidos en la Revisión Cochrane de Wright y White 1998**

Estudio	Métodos	Participantes	Intervenciones comparadas	Resultados medidos	Comentarios
<b>Jokic 1999</b>	Estudio cruzado con pacientes aleatorizados a recibir tratamiento posicional o CPAP, de manera consecutiva durante dos semanas cada tratamiento	14 pacientes, 13 varones, 1 que se excluyó del seguimiento por descubrirse que coexistía hipersomnolencia idiopática. De los 13, la edad media era 51 años (DE 9), IMC medio de 30 (DE 4), Epworth de 13 (DE 1.3), duración media de somnolencia diurna 7,5 años (DE 7.1). IAH 17 (DE 8)  Los criterios de diagnóstico de SAHS posicional eran: - IAH durante posición supina doble o mayor que el de durante posición lateral; - IAH en posición lateral <15 durante al menos 1 hora de sueño durante la polisomnografía nocturna incluyendo al menos un periodo REM; - somnolencia diurna subjetiva	La ayuda posicional consistía en un paquete en la espalda con una pelota blanda echa de espuma sintética semirígida dentro, posicionada para evitar que los pacientes se coloquen en posición supina.	Evaluaron el impacto de los tratamientos por medio de los siguientes tests: Epworth, polisomnografía nocturna, Maintenance of Wakefulness Test; una batería de test psicométricos (Wechsler Memory Scale, test de memoria a corto y medio plazo, Symbol Digit Modalities, Concentration Endurance Test, Consonant Trigram, TrailMaking 1 y 2, Purdue Pegboard) y un test de destreza manual y de coordinación oculomotor, escalas de estado de ánimo y cuestionarios de calidad de vida HADS y GHQ, UEIST Mood Adjective Checklist, NHP), y preferencia de los pacientes.	No realizan periodo de aclaración entre tratamientos. Evaluación de resultados a simple ciego.

### Ensayos clínicos sobre cirugía en SAHS

Estudio	Métodos	Participantes	Intervenciones comparadas	Resultados	Comentarios
<b>Lojander 1996</b>	Ensayo clínico aleatorizado. El grupo de control no recibió otra intervención activa ni placebo	Pacientes con SAHS y un IMC de <40 kg/m <sup>2</sup> . Los pacientes eran revisados por un panel de expertos y adscritos a dos grupos: candidatos a cirugía con Uvulopalatoplastia (n=32) y candidatos a CPAP (n=44). Solo tratan a pacientes con un ODI4> 20. Los pacientes con más de un 50% de obstrucción a nivel palatal en la maniobra de Mueller pero con menos del 50% de obstrucción a nivel epiglótico, eran considerados candidatos a cirugía (Uvulopapalofaringoplastia con o sin osteotomía mandibular). Realizaban además osteotomía mandibular con miotomía de suspensión hioidea si el paciente tenía un espacio posterior estrecho un hioide posicionado inferiormente o un ángulo cello-naso-mandibular agudo. Los posibles candidatos a cirugía fueron aleatorizados a cirugía (18, 17 de ellos varones) o a seguimiento sin intervención (14 todos varones). En 5 pacientes realizaron osteotomía. La mediana de edad de los operados era de 48 años de edad, la mediana de ODI4% 45, de ODI10% 17, y la mediana de IMC de 30.	Cirugía versus tratamiento conservador. La Uvulopalatoplastia se realizó según el método de Fujita y la osteotomía mandibular según el método de Powell.	Seguimiento a los 3 y 12 meses: ODI 4 % ODI 10 % VAS para somnolencia Cuestionario de frecuencia y volumen de ronquido	45 de los 121 pacientes que cumplían los criterios de inclusión rechazaron ser aleatorizados. Muestra sesgada por la selección del panel de expertos. 2 pacientes perdidos en seguimiento a los tres meses y 6 a los doce meses. Los resultados críticos eran subjetivos y no incluía medidas validadas de la somnolencia o la calidad de vida.