

# Tratamiento con presión positiva de la Apnea Obstructiva del Sueño. Posición de la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria

## *Treatment of Obstructive Sleep Apnea with Positive Pressure. Position of the Argentinian Association of Respiratory Medicine*

Sección Sueño, Oxigenoterapia y Otros Tratamientos Crónicos Domiciliarios  
Asociación Argentina de Medicina Respiratoria

**Autores:** Leiva Agüero Sebastián, Larrateguy Luis Darío, Nogueira Facundo, Franceschini Carlos, Smurra Marcela, Cambursano Hugo, Elías Carlos, Dibur Eduardo, Montiel Guillermo, Rojas Ramiro, Visentini Daniela, Nigro Carlos, Pérez Chada Daniel, Borsini Eduardo

**Coordinación del proyecto:** Leiva Agüero Sebastián y Borsini Eduardo

**Grupo de redacción:** Leiva Agüero Sebastián, Nogueira Facundo y Borsini Eduardo

**Grupo de revisión del manuscrito:** Larrateguy Luis Darío, Franceschini Carlos, Smurra Marcela, Cambursano Hugo y Elías Carlos

**Comité Editorial:** Larrateguy Luis Darío, Pérez Chada Daniel, Nigro Carlos, Smurra Marcela, Montiel Guillermo, Rojas Ramiro y Visentini Daniela

### Resumen

La *Sección de Sueño, Oxigenoterapia y Otros Tratamientos Crónicos Domiciliarios, de la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria (AAMR)* se planteó desarrollar en nuestro país un documento formal que exponga la base científica y costo económica de la cobertura del tratamiento del síndrome de apneas e hipopneas obstructivas durante el sueño (SAHOS).

Esta iniciativa se basó en la necesidad de analizar la visión de expertos locales que se desempeñan en la realidad coyuntural cotidiana de nuestro país, para elaborar un documento informativo para miembros del equipo de salud. A su vez, exhorta a los diferentes actores del sistema a determinar pautas claras que sirvan de referencia para la generación de políticas públicas.

La agenda se inició en septiembre de 2018 en un grupo de redacción. Luego, revisores de cinco provincias argentinas efectuaron una extensa valoración de la evidencia publicada. Para la edición final se realizó una reunión presencial de discusión y generación de consenso.

Se plantearon como objetivos; actualizar la base científica que define al SAHOS como problema de salud de proporciones epidémicas con consecuencias demostrables en la salud, analizar los datos de costo-efectividad del tratamiento con CPAP para las formas moderadas a severas y leves con síntomas y unificar conceptos en relación con la calidad mínima necesaria en los tratamientos que se ofrecen. Finalmente, se analiza la situación en la Argentina sobre la base a datos publicados y se presenta una propuesta de mejora en tres niveles: social y económico, logístico-administrativo y clínico.

**Palabras clave:** Síndrome de apneas del sueño, tratamiento con CPAP, Cobertura, Adherencia

### Abstract

The *Sleep, Oxygen Therapy and Other Home Chronic Treatments Section of the Argentinian Association of Respiratory Medicine (AAMR, for its acronym in Spanish)* proposed the development in our country of a formal document exposing the scientific and cost-economical foundation of the coverage for the treatment of obstructive sleep apnea and hypopnea syndrome (OSAHS).

Recibido: 16/02/2019 - Aceptado: 24/09/2019

**Correspondencia:** Dr. Borsini Eduardo: borsinieduardo@yahoo.com.ar - Hospital Británico. Perdríel 74, Laboratorio Pulmonar, 1° piso. - Buenos Aires, Argentina; (CP1280AEB). TE: +5411-43096400 Ext: 2808

Dr. Leiva Agüero Sebastián: sleiventilacion@gmail.com - Instituto HOPE. División Neumonología. Santa Fe 232. - La Rioja, Capital; Argentina; (CP 5300) TE:+5411-1541955378

This initiative was based on the need to analyze the vision of local experts who work in the daily current reality of our country, in order to create an informative document for the members of the medical staff. In turn, it encourages the different members of the system to determine clear guidelines that could be used as reference for generating public policies.

The agenda began in September, 2018 within a writing staff. Then, editors from five Argentinian provinces made a thorough assessment of published evidence. For the final edition, a face-to-face meeting was arranged to discuss and reach a consensus.

The suggested objectives were: to update the scientific base that defines the OSAHS as a health problem of epidemic proportions with health consequences; to analyze cost-efficacy data of CPAP treatment for moderate to severe and mild-with-symptoms forms of the disease and to unify concepts in relation to the minimum necessary quality of treatments to be offered. Finally, the situation in Argentina is analyzed basing on published data, and a proposal is presented for improvement in three levels: social and economic, logistic-administrative and clinical.

**Key words:** Sleep Apnea Syndrome, CPAP therapy, Reimbursement, Compliance

## Glosario

**ACV:** accidente cerebro vascular

**ANMAT:** administración nacional de medicamentos, alimentos y tecnología médica

**AOS:** apneas obstructivas del sueño

**CABA:** Ciudad Autónoma de Buenos Aires

**CPAP:** (*Continuous positive airway pressure*) presión positiva en las vías aéreas; siglas en inglés

**CRI:** cociente de riesgos instantáneos

**CV:** calidad de vida

**DM:** diabetes mellitus

**DM2:** diabetes mellitus tipo 2

**ECV:** enfermedades cardiovasculares

**EMP:** empresas de medicina prepaga

**ENFR:** encuesta nacional de factores de riesgo

**EPOC:** enfermedad pulmonar obstructiva crónica

**ESADA:** european sleep apnea cohort

**Ev/h:** eventos por hora

**EUA:** estados unidos de américa

**FEVI:** fracción de eyección ventricular izquierda

**FOSQ:** functional outcomes of sleep questionnaire

**HTA:** hipertensión arterial

**IAH:** índice de apneas e hipopneas por hora de sueño o de registro

**IC:** intervalo de confianza

**ICC:** insuficiencia cardíaca congestiva

**IDF:** international diabetes federation

**IMC:** índice de masa corporal en kg/m<sup>2</sup>

**OMS:** Organización Mundial de la Salud

**OR:** odds ratio (relación de momios)

**OS:** obras sociales

**PCMA:** programa de cobertura médico asistenciales

**PMO:** programa médico obligatorio

**PMOE:** programa médico obligatorio de emergencia

**QSQ:** quebec sleep questionnaire

**SAHOS:** síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño

**SAQLI:** sleep apnea quality of life instrument

**TA:** tensión arterial

**TAS:** tensión arterial sistólica

**TAD:** tensión arterial diastólica

**T < 90:** tiempo de saturación debajo de 90%

## 1. Introducción

La apnea obstructiva del sueño (AOS) es un trastorno caracterizado por episodios repetidos de colapso completo o parcial de la vía aérea superior durante el sueño, que dan lugar a la interrupción completa (apnea) o parcial (hipopnea) del flujo aéreo que generan desaturaciones y microdespertares. Su severidad se estima mediante indicadores de los estudios de sueño, de los cuales el más utilizado es el índice de apneas-hipopneas (IAH) que determina la cantidad de eventos respiratorios anormales por hora del sueño en la polisomnografía o *por hora de registro* en los estudios simplificados de uso domiciliario<sup>1</sup>.

En adultos, el síndrome de AOS (SAHOS) se define cuando el IAH es  $\geq 5$  eventos/hora (ev/h) y se acompaña de síntomas de ronquidos, apneas observadas por terceros y somnolencia diurna o comorbilidades cardiometabólicas. La definición de severidad por IAH que se aplica es la recomendada por la *American Academy of Sleep Medicine* y aceptadas por las *Guías Prácticas de la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria*<sup>2-4</sup> son:

- Leve: IAH  $\geq 5$  y  $< 15$  ev/h
- Moderada:  $\geq 15$  y  $< 30$  ev/h
- Severa:  $\geq 30$  ev/h

Estos indicadores son dinámicos a través del tiempo y es recomendable complementarlos con la valoración de factores modificadores de la severidad (grado de hipoxemia, fragmentación del sueño, duración y distribución de los eventos, síntomas, edad, etc.)<sup>5</sup>.

Las apneas obstructivas del sueño (AOS) se definen por la presencia de episodios recurrentes de apneas o hipopneas secundarios al colapso de la faringe durante el sueño, que generan desaturaciones y microdespertares. Cuando estos eventos están asociados a un conjunto de signos y síntomas (Tabla 2) constituyen el síndrome de apneas e hipopneas obstructivas del sueño (SAHOS). Sin embargo un número considerable de pacientes con AOS no necesariamente presentan síntomas<sup>2</sup>.

**La apnea obstructiva del sueño tiene implicancias inmediatas relevantes para la salud, relacionadas principalmente con la fragmentación del sueño y otras mediatas que van más allá de la alteración del sueño, ya que es un factor de riesgo independiente de trastornos cardiovasculares, neurológicos y perioperatorios. Estudios epidemiológicos sugieren que la AOS permanece sub-diagnosticada, y que no tratada expone a una mayor utilización de recursos sanitarios y aumentos de costos<sup>6, 7</sup>.**

### 1.1 Epidemiología y prevalencia

Es probable que la AOS sea el trastorno respiratorio más frecuente; datos de Estados Unidos y Europa sugieren que entre el 14% y el 49% de los hombres de mediana edad tienen AOS clínicamente significativa<sup>8</sup>. Definiendo AOS por un IAH  $\geq 5$  episodios/hora en el estudio Wisconsin Sleep Cohort, la prevalencia de AOS fue del 24% en hombres y del 9% en mujeres de 30-60 años de edad<sup>8</sup>. En un reciente análisis de 11 estudios epidemiológicos publicados, Franklin y col. observaron que la prevalencia de AOS es del 22% (9-37%) en hombres y del 17% (4-50%) en mujeres. En Latinoamérica, en un estudio realizado en el área metropolitana de Sao Paulo (Brasil), Tufik describe una prevalencia en población general cercana al 32.8%<sup>9</sup>.

Es importante señalar que las estimaciones de prevalencia son similares en las distintas poblaciones estudiadas, lo que sugiere que la AOS es tan frecuente en los países en desarrollo como en los desarrollados; y que se estima que el 80% de los pacientes no están identificados aún<sup>8, 10, 11</sup>.

### 1.2 La epidemia de obesidad como factor de riesgo asociado

La prevalencia de AOS aumenta con la edad. En la mayoría de los estudios poblacionales existe una prevalencia 2-3 veces mayor de AOS en hombres que en mujeres y los factores de riesgos más frecuentes son el sobrepeso y la obesidad<sup>2, 8</sup>.

En el estudio Wisconsin, el aumento de peso durante un período de 4 años fue un factor predictivo de progresión de la AOS; un aumento del peso corporal del 10% incrementaba el IAH en un 32% y de esta manera aumentaba en 6 veces el riesgo de presentar AOS moderada a severa. El 60-90% de las

personas con AOS tienen sobrepeso u obesidad ( $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ); y la asociación de diabetes y obesidad aumenta la probabilidad de tener AOS<sup>8, 12</sup>.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) un billón de personas alrededor del mundo padece de sobrepeso, y la prevalencia de obesidad en los países occidentales es mayor al 20% con una inquietante tendencia incremental<sup>13</sup>.

En nuestro país el primer relevamiento para obesidad fue la Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR) realizada en el año 2005. Dicho estudio arrojó que un 34.5% de la población tiene sobrepeso y un 14.6% obesidad<sup>14</sup>. En la segunda ENFR realizada en el año 2009 en 34.000 hogares de 22 provincias, la prevalencia aumentó a un 35.5% para sobrepeso y a un 18 % para obesidad<sup>15</sup>. La Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (2005) también mostró la problemática del sobrepeso y obesidad en jóvenes (mujeres de 10 a 49 años con 37.6% sobrepeso y 15.3% obesidad)<sup>16</sup>. Por lo tanto, según datos oficiales, más de la mitad de la población argentina (53.4%) tiene exceso de peso en algún grado, lo que posiblemente determine un aumento de AOS. Datos locales evidencian que aproximadamente el 90% de los casos de AOS en nuestro medio se asocian a sobrepeso u obesidad<sup>17</sup>.

## 2. ¿Cuál es el riesgo de no diagnosticar y no tratar a un paciente con AOS?

### 2.1 Consecuencias de la AOS no tratada

Si bien en el pasado los trastornos respiratorios durante el sueño no eran reconocidos como un problema clínico<sup>18</sup>, en la actualidad hay evidencia para considerarlos como un importante factor de morbi-mortalidad<sup>19</sup> y un problema de salud pública con consecuencias para el paciente y la sociedad: accidentes de tránsito, aumento de la morbilidad (enfermedad cardiovascular, hipertensión, diabetes) y deterioro de la eficiencia laboral y de la calidad de vida<sup>20</sup>. Varios estudios han demostrado un aumento del riesgo de accidentes de tránsito entre 2 a 7 veces en pacientes con AOS<sup>21-24</sup> a punto tal que la Comisión Europea ha publicado una recomendación (Directiva de la Comisión 2014/85/UE) que reconoce a la AOS como factor de riesgo de accidentes de tránsito e implementa una legislación sobre permisos de conducir en la Unión Europea.

En el mundo del trabajo se han descrito las consecuencias de AOS sobre aspectos variados; licencias y ausentismo laboral, evaluaciones de incapacidad, disminución de la productividad, estrés percibido e insatisfacción en el puesto de trabajo, síndrome de agotamiento crónico y riesgo de accidentes laborales<sup>25-27</sup>. Aunque no todos los estudios tienen las mismas conclusiones, se ha evidenciado que los pacientes con AOS son menos eficientes en el trabajo y tienen más probabilidad de sufrir un accidente<sup>28</sup>. En un sentido más general, se podría atribuir aproximadamente el 13% de las lesiones laborales a problemas relacionados al sueño<sup>28-31</sup>. Finalmente existen datos nacionales que vinculan el menor desempeño escolar con la prevalencia de ronquido o calidad de sueño percibida en sujetos jóvenes<sup>32, 33</sup>.

### 2.2 Enfermedad Cardiovascular

Aunque en la población con AOS frecuentemente coexisten diversos factores de riesgo cardiovascular (sexo masculino, edad, obesidad, hipertensión y diabetes), la AOS se asocia de forma independiente con eventos cardiovasculares futuros<sup>34, 35</sup>. Un estudio longitudinal de cohorte publicado en 2005, constató que en hombres la AOS severa aumenta el riesgo de episodios cardiovasculares fatales y no fatales<sup>36</sup>. Asimismo, Dong y cols. objetivaron esta relación para la AOS moderada a severa, al realizar un metaanálisis de 17 estudios en 2013 donde se observó un riesgo 2.5 veces mayor de presentar episodios cardiovasculares en esta población<sup>37</sup>.

Un estudio epidemiológico de cohorte prospectivo, con seguimiento a 8 años en 1927 varones y 2495 mujeres  $\geq 40$  años, sin cardiopatía isquémica ni insuficiencia cardíaca, encontraron que la AOS fue un factor predictivo de infarto de miocardio, revascularización o muerte por cardiopatía isquémica incidente en el grupo de varones de  $\leq 70$  años. En esta población un IAH  $\geq 30$  ev/h se asoció a una mayor probabilidad de presentar cardiopatía isquémica (68% mayor) e insuficiencia cardíaca (58% mayor)<sup>38</sup>.

Recientemente (2014), Gilat y cols., encontraron para ambos sexos una correlación significativa entre AOS y cardiopatía isquémica, hipertensión pulmonar, insuficiencia cardíaca congestiva, miocardiopatía

y arritmias<sup>39</sup>. En el mismo sentido, un metaanálisis incluyendo estudios prospectivos concluye que la AOS severa es factor predictivo de mayor mortalidad cardiovascular<sup>40</sup>.

En la actualidad se considera que la AOS es un nuevo e importante factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares (ECV). En esta línea algunos autores proponen que se evalúen de forma sistemática los trastornos de la respiración durante el sueño en pacientes con trastornos cardiovasculares<sup>35, 39</sup>.

### 2.3 Hipertensión Arterial

Si bien desde hace más de 30 años se ha descrito la vinculación entre la AOS y la hipertensión arterial (HTA), el estudio de Wisconsin expuso la primera evidencia que implicaba a la AOS como factor causal. Es probable que haya un intervalo de susceptibilidad individual para la aparición de hipertensión en pacientes con una severidad determinada de AOS<sup>35</sup>. Se ha observado que la prevalencia de HTA en AOS varía entre un 35% y 80%, posiblemente en relación con la severidad de la AOS<sup>41</sup>. A la inversa, más del 70% de los pacientes con HTA resistente tienen apnea obstructiva del sueño<sup>42</sup>.

En nuestro país se ha descrito recientemente en un grupo de hipertensos identificados mediante cuestionarios y estudiados mediante poligrafía respiratoria, que el 80% tenían un IAH > 5 ev/h. La mitad de estos sujetos, eran candidatos a terapia con CPAP por presentar un IAH  $\geq$  15 ev/h<sup>43</sup>.

Un estudio español de cohorte prospectiva de seguimiento medio de 12 años describió una relación dosis-respuesta entre la AOS e HTA, es decir la incidencia de hipertensión aumentó al hacerlo la severidad de la apnea del sueño. Determinó además que, la AOS no tratada se asociaba con un mayor riesgo de desarrollar hipertensión de inicio reciente y que la terapia con CPAP a largo plazo reducía dicho riesgo<sup>44</sup>. Por lo tanto, la AOS es un cofactor importante en pacientes con HTA, ya que estas dos patologías coexisten con frecuencia, y datos recientes confirman el concepto de que la AOS representa el factor más prevalente en pacientes con HTA resistente<sup>45</sup>.

### 2.4 Enfermedad cerebrovascular

Las consecuencias cardiovasculares de la AOS conocidas, tales como la fibrilación auricular, la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) y la HTA, constituyen factores de riesgo vinculados con los Accidentes Cerebro Vasculares (ACV). Sin embargo, la AOS parece incrementar el riesgo de ACV independientemente de estos factores<sup>35, 39, 41, 46, 47</sup>.

Datos del Sleep Heart Health Study sugieren que pacientes con mayores IAH tienen mayor riesgo de ACV<sup>35</sup>. Un metaanálisis de Durgan y cols., confirma que la AOS es un factor de riesgo independiente de ACV, empeora el daño primario producido por el ACV agudo y contribuye a la atrofia cerebral y la demencia en los ancianos<sup>48</sup>.

Conocemos que la AOS es una patología prevalente y subdiagnosticada, por lo cual es lógico pensar que esta población de pacientes se encuentre expuesta a un daño de la circulación cerebral durante un período de tiempo prolongado, aumentando la predisposición al ACV, los accidentes isquémicos transitorios y la demencia y de esta manera provocando serias implicancias en la salud pública<sup>49</sup>.

### 2.5 Diabetes

La prevalencia de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) en pacientes con AOS varía entre un 15% y un 30%, dependiendo de la población en estudio, la definición de severidad y los métodos diagnósticos utilizados<sup>51</sup>.

El Wisconsin Sleep Cohort detectó mayor prevalencia de DM2 en AOS con un IAH  $\geq$  15 ev/h respecto a la población sin AOS (14.7% vs. 2.8%). Otro estudio transversal realizado en una muestra mayor de 14.440 pacientes del Hispanic Community Health Study, confirmó que la AOS moderada se asocia tanto a la intolerancia a la glucosa como a DM2<sup>51</sup>. En una extensa cohorte clínica de modelos ajustados los pacientes con un IAH > 30 ev/h tuvieron un 30% más de riesgo de padecer DM que los que tenían un IAH < de 5 ev/h<sup>52</sup>.

Un estudio de cohorte de 1233 pacientes consecutivos expuso que el aumento de la severidad de la apnea del sueño se asociaba con un mayor riesgo de diabetes, detectando una asociación independiente entre AOS y diabetes incidente (OR: 1.43; IC: 1.10-1.86), incluso después de ajustar por edad, sexo, raza, glucemia en ayunas y el índice de masa corporal (IMC)<sup>53</sup>. El European Sleep Apnea Cohort (ESADA) no

solo constató que el aumento de la severidad de la AOS se asociaba a una mayor probabilidad de DM2, sino que además notificó un peor control glucémico en aquellos pacientes con DM2<sup>50</sup>.

La preocupación por la asociación entre AOS y DM llevó al grupo de trabajo de epidemiología y prevención de la International Diabetes Federation (IDF) a insistir en la recomendación de que los profesionales sanitarios que trabajen en DM2 o AOS adopten prácticas de pesquisa para ambas patologías<sup>54</sup>. Al ser una enfermedad tratable, la AOS puede representar un factor de riesgo modificable de aparición de diabetes<sup>53</sup>.

## 2.6 Deterioro de la función neurocognitiva

Cada vez es más contundente la evidencia que respalda una asociación entre AOS y el déficit cognitivo. Una revisión publicada en 2012 concluye que la AOS se asocia a déficit en la atención y vigilancia, la memoria visual y verbal a largo plazo, las capacidades visuoespaciales, constructivas y en la función ejecutiva<sup>55</sup>.

Un metaanálisis reciente, que incluyó 19 estudios de adecuada calidad en los que se utilizaron pruebas neuropsicológicas objetivas, mostró efectos significativos sobre diversos dominios cognitivos y de la velocidad psicomotora en la AOS<sup>56</sup>.

Antonelli y cols., describieron que 1 de cada 4 pacientes con AOS de reciente diagnóstico tenía deterioro neurocognitivo moderado o severo, particularmente en relación con el pensamiento inductivo y deductivo<sup>57</sup>.

Las alteraciones cognitivas y del estado anímico inducidas por la AOS (deterioro del juicio, retardo del tiempo de reacción, deterioro del aprendizaje, escasa memoria de trabajo y aumento de la depresión) pueden afectar el rendimiento laboral y el aprendizaje, que causan dificultades profesionales, escolares y acciones disciplinarias administrativas relacionadas con el bajo rendimiento<sup>35, 55</sup>.

## 2.7 Síndrome de superposición: Asociación con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y la AOS son trastornos prevalentes y la coexistencia de ambos; denominada síndrome de superposición, afecta por lo menos al 1% de la población adulta<sup>58</sup>.

La prevalencia y los factores de riesgo de la EPOC en la población general del Cono Sur de América Latina, según el estudio PRISA con un muestreo de la población general de 45 a 74 años, expone una prevalencia de EPOC del 9.3%<sup>60</sup>. Por otro lado, el estudio PLATINO, realizado en cinco capitales latinoamericanas mostró una elevada asociación entre tabaquismo, ronquido y síntomas de somnolencia e insomnio en nuestra región, con un elevado consumo de hipnóticos<sup>61</sup>.

El IMC y el antecedente de tabaquismo son factores predictivos de esta combinación. Los pacientes con este síndrome de superposición AOS y Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) habitualmente padecen una hipoxemia más severa durante el sueño y tienen elevada prevalencia de hipertensión pulmonar<sup>59</sup>.

## 2.8 Ingresos y reingresos hospitalarios

En 2015, Pires-Fonseca y cols., en un metaanálisis basado en 13 estudios y 13.394 pacientes, demostraron que AOS prolonga el tiempo de estancia hospitalaria<sup>62</sup>.

En 2014, Díaz y cols., en una extensa cohorte de pacientes ancianos de la Veterans Health Administration describieron que los pacientes con AOS requirieron una mayor utilización de recursos sanitarios, un aumento significativo de citas al servicio de urgencias e ingresos hospitalarios respecto a los pacientes sin AOS<sup>63</sup>.

En situaciones específicas, como en la cirugía bariátrica, se ha observado que la AOS es uno de los factores predictivos de riesgo en el aumento de reingreso en el post operatorio<sup>64</sup>.

## 2.9 Deterioro de la calidad de vida

La calidad de vida (CV) percibida, relacionada con la salud puede verse deteriorada a causa de la AOS<sup>2, 8, 10, 20, 65, 66</sup>. Los pacientes con AOS presentan puntuaciones más bajas de CV en los dominios social, emocional y físico, lo que se explica parcialmente por la superposición de síntomas como astenia, pérdida de interés, disminución de la libido y mala concentración<sup>67</sup>. Se debe señalar que la severidad del deterioro de la CV no es directamente proporcional a la severidad de la AOS<sup>68</sup>.

## 2.10 Cáncer

Resultados de estudios in vitro y en animales indican que la hipoxia intermitente favorece el crecimiento de las células malignas. Nieto y cols. utilizando los datos de seguimiento de mortalidad a 22 años en una muestra del estudio de Wisconsin (n = 1522), sugieren que la presencia de AOS se asocia a mayor mortalidad por **cáncer en la población general**<sup>69</sup>.

Un estudio multicéntrico con 5427 pacientes con AOS, seguidos durante 4.5 años, reveló una incidencia de cáncer de 9.7%. El porcentaje de tiempo nocturno con una saturación de oxígeno < 90% (T < 90) se asoció en forma independiente a un aumento de la mortalidad por cáncer (cociente de riesgos instantáneos [CRI], 1.21 IC 95% 1.03-1.42). En el grupo de pacientes < 65 años de edad se observó la mayor asociación, en donde a mayor IAH y T < 90, mayor era la mortalidad por cáncer<sup>70</sup>.

El estudio de Busselton en Australia, expuso que pacientes de la comunidad con AOS diagnosticados hace 20 años sufren un gran aumento del riesgo de mortalidad por todas las causas, accidente cerebrovascular e incidencia y mortalidad por cáncer<sup>71</sup>.

## 2.11 Mortalidad por todas las causas

Los pacientes con AOS severa tienen un riesgo 3 veces mayor de mortalidad por todas las causas<sup>19, 36, 62, 72, 73</sup>.

Young y cols., han evaluado de forma específica la relación entre AOS y mortalidad por todas las causas utilizando datos del Wisconsin Sleep Cohort Study. Este estudio poblacional iniciado en 1988 se desarrolló para evaluar la evolución natural de la AOS. Con una media de seguimiento de 13.8 años y un total de 20.963 participantes, determinó que la tasa de mortalidad por todas las causas/1000 persona-años en pacientes con AOS leve o moderado fue casi el doble que en quienes no tenían AOS, independientemente de los síntomas de somnolencia<sup>73</sup>.

De acuerdo con la Agency for Healthcare Research and Quality estadounidense<sup>74</sup> y el metaanálisis de Ge y cols.<sup>40</sup>, hay evidencia sólida de que la AOS severa es un factor predictivo independiente de mortalidad por todas las causas.

## 2.12 Consecuencias económicas de la AOS no tratada

Las complicaciones de la AOS generan una carga económica significativa relacionadas con el aumento de costos tanto en la asistencia sanitaria como con la economía general<sup>20, 66</sup>.

Análisis económicos en los Estados Unidos (EUA), afirman que pacientes con AOS tratados con CPAP consumen menos recursos de salud que los pacientes con AOS que no reciben tratamiento<sup>66</sup>. En el año 2000, estimaciones conservadoras encontraron que más de 800.000 conductores del mismo país se vieron implicados en accidentes de tránsito relacionados con AOS. Estos eventos evitables costaron 15.900 millones de dólares y 1400 vidas. Otros estudios proyectan que el tratamiento con CPAP de todos los conductores que sufren AOS en EUA, costaría 3180 millones de dólares y permitiría ahorrar 11.100 millones de dólares en relación con los accidentes, salvando 980 vidas cada año<sup>66</sup>.

Por otra parte, ha sido documentado que los costos médicos de pacientes con AOS en EUA antes del diagnóstico fueron 2 veces mayores que en una población control. En una serie consecutiva de 238 casos de ese país, el costo médico anual en el año previo al diagnóstico de AOS fue de US\$ 2720 por paciente, frente a US\$ 1384 para los controles pareados por la edad y sexo<sup>2</sup>.

## 3. ¿Por qué es costo-efectiva la terapia con CPAP en AOS?

Efectos de la CPAP sobre los síntomas de la AOS y sus consecuencias

### 3.1 Efecto sobre el IAH

Una revisión sistemática relacionada con el diagnóstico y el tratamiento de la AOS en adultos realizada por diferentes organismos para la evaluación de las tecnologías sanitarias de los países nórdicos ha concluido que hay pruebas sólidas sobre la eficacia de la aplicación de CPAP en la reducción del número de eventos obstructivos en pacientes con AOS leve, moderada y severa, logrando reducciones

hasta valores normales. De hecho, en 10 estudios<sup>75</sup>, la frecuencia de las apneas y las hipopneas (IAH) fue significativamente menor durante el tratamiento con CPAP respecto del tratamiento con placebo o el tratamiento conservador.

La Agency for Healthcare Research and Quality estadounidense también realizó un análisis de este tipo en 2011, con siete ensayos que describieron un IAH significativamente menor en pacientes tratados con CPAP versus los que no lo recibieron<sup>74</sup>.

### 3.2 Efecto sobre los accidentes de tránsito

El tratamiento con CPAP reduce la incidencia de accidentes de tránsito y mejora la atención en pacientes con AOS<sup>76</sup>. Aunque los trabajos publicados están en gran medida limitados a conductores no comerciales, los datos indican que el tratamiento de la AOS con CPAP reduce el riesgo de accidentes. El efecto protector de la CPAP se relaciona con el cumplimiento de la terapia<sup>77</sup>.

Ayas y cols. en el 2006, realizaron un metaanálisis (8 estudios, 1227 pacientes con AOS) en el que demostraron que el tratamiento con CPAP reducía la incidencia de accidentes de tránsito en un factor de 7 (razón de probabilidad de accidentes con CPAP vs. controles)<sup>78</sup>. De manera similar, Karimi y cols., en 2015 observaron en una población de 1478 pacientes con AOS, que el uso de CPAP durante  $\geq 4$  horas/noche se asociaba a una reducción de la incidencia de accidentes de tránsito de 7.6 a 2.5 accidentes/1000 conductores/año<sup>79</sup>.

En nuestro país, existen datos que exponen hábitos de sueño y alimentación inapropiados en conductores de transporte de larga y corta distancia. En esta población específica se describe una elevada probabilidad clínica de apneas del sueño<sup>80</sup>. Normativas de evaluación, tratamiento y seguimiento de conductores con AOS sospechada o definida constituyen aún una deuda pendiente en Argentina.

### 3.3 Efecto sobre el riesgo cardiovascular y el accidente cerebrovascular

Un metaanálisis del 2013 realizado por Sun y cols., expuso una mejoría significativa de la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) después del tratamiento con CPAP, particularmente en la asociación AOS e insuficiencia cardíaca<sup>81</sup>.

En 2016, una revisión sistemática y un metaanálisis de estudios publicados que presentaban el número de accidentes cerebrovasculares incidentes en pacientes con AOS según el estado del tratamiento con CPAP, determinó que el tratamiento con CPAP se asoció a menor incidencia de accidente cerebrovascular y episodios cardíacos, con riesgos relativos de 0.27 (0.14-0.53) y 0.54 (0.38-0.75), respectivamente<sup>82</sup>.

Buchner y cols., demostraron que el tratamiento con CPAP se asoció a una reducción del riesgo cardiovascular del 64%, independientemente de la edad y de las comorbilidades cardiovasculares previas en pacientes con AOS leve a moderada, en comparación con los pacientes controles no tratados, durante un seguimiento medio de 72 meses<sup>83</sup>.

Martínez-García y cols., en un estudio observacional prospectivo de una cohorte de 939 pacientes mayores de 65 años determinó que la AOS severa no tratada se asociaba a mayor mortalidad cardiovascular y que el tratamiento adecuado con CPAP reducía este riesgo hasta niveles similares a los que se encuentran en los pacientes sin AOS<sup>84</sup>.

Por otro lado el reciente ensayo clínico multicéntrico aleatorizado SAVE (Sleep Apnea cardioVascular Endpoints), evaluó pacientes adultos con diagnóstico de enfermedad cardiovascular (enfermedad coronaria o cerebrovascular) y el diagnóstico de AOS moderada a severa, sin encontrar efecto significativo con el uso del CPAP en la prevención secundaria de eventos cardiovasculares graves (mortalidad por causa cardiovascular: infarto, accidente cerebrovascular u hospitalización por insuficiencia cardíaca, angina inestable, etc.), en comparación con el tratamiento habitual, durante un seguimiento medio de 3.7 años. Es importante mencionar que se evidenció franca mejoría de la somnolencia y calidad de vida, que el tiempo de seguimiento fue insuficiente y que los pacientes utilizaron CPAP en promedio  $<$  de 4 horas de sueño cada noche, tiempo que está por debajo del mínimo recomendado en la bibliografía para demostrar efectos clínicos<sup>85</sup>.



### 3.4 Efecto sobre la hipertensión Arterial

Tal como fue citado previamente, un estudio de cohorte prospectivo observó que el tratamiento crónico con CPAP en AOS reduce el riesgo de desarrollar hipertensión arterial, independientemente del cambio del peso corporal a lo largo del tiempo en comparación con los participantes con AOS con mala adherencia e inclusive con el grupo sin AOS<sup>86</sup>.

En 2010 Barbé y cols., realizaron un ensayo controlado multicéntrico para evaluar los efectos de 1 año de tratamiento con CPAP sobre la tensión arterial (TA) en 359 pacientes hipertensos con AOS asintomática. La reducción más significativa de la TA se produjo en los pacientes que utilizaron la CPAP durante más de 5.6 horas cada noche<sup>86</sup>. Por otro lado, en 2011, Kohler y cols., realizaron un estudio que mostró que la retirada de la CPAP producía una recurrencia rápida de la AOS y reaparición de la somnolencia subjetiva, asociándose entre otros factores, a un aumento de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca<sup>87</sup>.

Una revisión sistemática del año 2012, incluyendo estudios en los que se investigó el efecto del tratamiento con CPAP en AOS sobre la tensión arterial sistólica y diastólica (TAS, TAD), concluyó que su uso producía una reducción pequeña, aunque significativa de la TA<sup>88</sup>.

Debido a su efecto beneficioso sobre la TA se sugiere el tratamiento con CPAP como complemento de los fármacos antihipertensivos en AOS, especialmente cuando los episodios de apnea/hipopnea son frecuentes y la somnolencia significativa<sup>89</sup>. Una disminución de la TA de tan solo unos pocos mmHg puede reducir significativamente el riesgo cardiovascular. Los pacientes roncadores que son evaluados para el tratamiento de la hipertensión deben realizar pruebas para la detección y el tratamiento de la AOS como posible factor de riesgo potencialmente modificable<sup>90</sup>.

### 3.5 Efecto sobre la diabetes

En los pacientes con DM2, el tratamiento de la AOS se debe centrar inicialmente en la reducción del peso cuando coexistan sobrepeso y obesidad<sup>54</sup>. Existen, además, datos preliminares de que el uso de CPAP se asocia independientemente a una reducción significativa del riesgo de diabetes incidente, incluso después de ajustar la glucemia basal inicial, el IMC y el cambio del IMC en el seguimiento<sup>53</sup>.

Un reciente estudio prospectivo aleatorizado de 39 pacientes con glucosa en ayunas o prueba de tolerancia de la glucosa oral alteradas, que recibieron tratamiento con CPAP nocturno durante 8 horas a lo largo de 2 semanas experimentaron mejoras en el metabolismo de la glucosa y en la sensibilidad a la insulina respecto al grupo placebo<sup>91</sup>.

### 3.6 Efecto en el síndrome de superposición (EPOC-AOS)

Stanchina y cols., intentaron definir los factores de riesgo de aumento de mortalidad en el síndrome de superposición, y plantearon la hipótesis de que el cumplimiento en el tratamiento con CPAP se asociaría a una mejora de la supervivencia en esta población. En una muestra de 10.272 pacientes ambulatorios, 227 pacientes padecían síndrome de superposición y demostraron que el número de horas de uso de la CPAP y la edad eran factores predictivos independientes de mortalidad (OR: 0.71 y 1.14, respectivamente;  $p < 0.001$  y  $0.002$ ). Los autores concluyeron que la mortalidad en el síndrome de superposición se puede modificar con el uso de CPAP<sup>92</sup>.

### 3.7 Efecto sobre los ingresos hospitalarios

En la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), la tasa de reingreso es elevada en los 6 meses siguientes al alta, población en la cual la AOS es frecuente y subdiagnosticada. Sharma y cols., establecieron que la identificación y el tratamiento de AOS en pacientes internados con ICC se asociaban a una reducción de los reingresos en los 6 meses siguientes al alta y el cumplimiento del tratamiento reducía los episodios clínicos<sup>93</sup>. Asimismo, Kauta y cols., en el 2014, observaron que, en pacientes hospitalizados por ICC, arritmias e infarto de miocardio, recientemente diagnosticados de AOS por polisomnografía y que cumplían el tratamiento con CPAP tenían una probabilidad significativamente menor de volver a ingresar al hospital en los 30 días siguientes al alta<sup>94</sup>.

### 3.8 Efecto sobre la calidad de vida

Un estudio aleatorizado y controlado multicéntrico de 3 meses de seguimiento, en 307 mujeres diagnosticadas de AOS moderada a severa en 19 unidades del sueño españolas, observó a tres meses de seguimiento que el grupo tratado con CPAP consiguió una mejoría significativa en todos los dominios de calidad de vida del cuestionario QSQ (Quebec Sleep Questionnaire), somnolencia diurna, estado de ánimo, ansiedad, depresión y el componente físico del cuestionario SF-12 (OR 2.78;  $p < 0.003$ )<sup>95</sup>.

En 2014, un estudio realizado por Rizzi y cols., mostró un aumento significativo de los años de vida ajustados por calidad (AVAC)/paciente después de 1 año de uso de CPAP<sup>65</sup>. En el mismo sentido, Billings y cols., en 2014 observaron que las puntuaciones de los cuestionarios FOSQ (Functional Outcomes of Sleep Questionnaire) y SAQLI (Sleep Apnea Quality of Life Instrument) mejoraron después de 3 meses de tratamiento con CPAP<sup>96</sup>.

### 3.9 Efecto sobre la mortalidad por todas las causas

Como ya se ha descrito, Ge y cols., realizaron un metaanálisis en 2013 que estableció que AOS severa es un factor predictivo de mortalidad cardiovascular y por todas las causas. El tratamiento con CPAP de la AOS severa disminuiría la mortalidad cardiovascular<sup>40</sup>.

Más recientemente (2015) Jennum y cols., estudiaron el efecto a 10 años de la CPAP sobre la mortalidad, demostrando que los pacientes con AOS que recibieron tratamiento tuvieron una supervivencia más prolongada, indicada por un riesgo relativo de 0.67 ( $p < 0.0001$ ), después de controlar el sexo, la edad, el nivel educativo e índice de comorbilidades. Concluyeron que el tratamiento con CPAP se asocia a reducción de la mortalidad por todas las causas en hombres de mediana edad y ancianos<sup>97</sup>.

## 4. Cobertura y provisión del tratamiento con CPAP en la Argentina. Nuestra Realidad

Tal como se ha expuesto a lo largo de este documento, la AOS tiene las características de un problema de salud pública: alta prevalencia, un impacto demostrable en la morbimortalidad y un tratamiento costo-efectivo.

Los datos epidemiológicos en nuestro país derivan de estimaciones y citando las vigentes guías prácticas de la asociación Argentina de Medicina Respiratoria (AAMR)<sup>4</sup> y recientes estudios epidemiológicos<sup>98</sup>, la prevalencia promedio de la AOS es de 22% en hombres y 17% en mujeres premenopáusicas, que representarían en la población adulta de Argentina entre 4.2 y 3.5 millones de casos, un tercio de los cuales tendrían un síndrome moderado a severo (candidatos a recibir tratamiento con CPAP).

La eficacia de la terapéutica está condicionada en primer término por la realización de un diagnóstico correcto y la prescripción personalizada de un dispositivo a cargo del especialista entrenado, y, en segundo lugar, por el cumplimiento del tratamiento y sus determinantes; el tipo de cobertura económica del mismo, el seguimiento y la adherencia del paciente.

**Las guías nacionales de diagnóstico y tratamiento de la AAMR incluyen un comentario explícito acerca de la necesidad de cobertura económico-financiera de los procedimientos diagnósticos y del tratamiento con CPAP. En ese apartado se detalla la recomendación de la cobertura de los procedimientos diagnósticos necesarios en todo paciente con sospecha de AOS, así como también del tratamiento con CPAP en aquellos casos confirmados que cumplan con los criterios establecidos en el documento guía<sup>4</sup>.**

Aún no se conocen todos los factores predictores de adherencia y cumplimiento de la CPAP, como tampoco se conocen bien todas las estrategias que eviten la suspensión o el uso insuficiente con la consiguiente recaída en los síntomas o el retorno de los riesgos a niveles inaceptables. Se han reportado diferentes factores que se asociarían a una mejor adherencia a la CPAP. Esta sería mayor cuanto más severo es el cuadro, mayor el compromiso clínico y cuando el paciente presente una elevada percepción de enfermedad<sup>99</sup>. Sin embargo, al tratarse de un padecimiento crónico, la adherencia también se relaciona con factores económicos y sociales tales como: el nivel socioeconómico, el acceso a la terapia y las dificultades durante la experiencia inicial de la utilización del tratamiento<sup>100, 101, 102</sup>.

Datos de nuestro país han puesto en evidencia que la falta de acuerdo en la indicación o desacuerdos en la prioridad del tratamiento con CPAP en el equipo médico, la falta de cobertura médica y el inadecuado soporte económico son barreras que limitan el acceso al tratamiento con CPAP en nuestro medio<sup>101, 103, 104</sup>. Incluso, en un estudio realizado en el medio privado de la Ciudad de Buenos Aires, la estrategia de otorgamiento del equipo de CPAP fue protector en la tasa de abandonos del tratamiento al año de la indicación<sup>105</sup>.

Una reciente publicación de Nogueira y cols., basada en una muestra de 213 pacientes con AOS moderada-severa a los que se indicó terapia con CPAP en la Ciudad de Buenos Aires; demostró que el 71% de la muestra tuvo acceso a esta forma de tratamiento, con 15.5% de abandonos al año y un mantenimiento del cumplimiento en el uso de CPAP de 53% al año. Si bien todos los pacientes tenían algún tipo de cobertura médica, se objetivaron diferencias en el acceso según el porcentaje de cobertura al tratamiento, siendo de un 59.2% en aquellos con cobertura completa vs. 49.2% en aquellos con cobertura parcial ( $p < 0.001$ ). En este estudio los problemas de cobertura económica representaron más del 20% de las barreras de acceso<sup>106</sup>.

Estos hallazgos son consistentes con dos estudios previos, uno de Canadá y uno de China, que mostraron que aproximadamente el 30% de los pacientes con AOS no acceden al tratamiento con CPAP debido a problemas económico financieros<sup>107, 108</sup>.

Datos de Latinoamérica ofrecen resultados similares. Un estudio basado en muestreo similar en la ciudad de México reveló que el 34.8% de los pacientes no accede a terapia de presión positiva después de una correcta indicación<sup>109</sup> y en un estudio chileno con seguimiento medio a 12.3 meses, aproximadamente dos terceras partes de los pacientes con AOS con indicación de CPAP seguían utilizando este tratamiento. Cabe destacar que el 25% de los pacientes chilenos que dejaron de utilizar CPAP, atribuyeron a las restricciones económicas como la causa de abandono de la terapia<sup>110</sup>.

Es interesante notar que la realidad de los países latinoamericanos en vías de desarrollo muestra una problemática similar, en términos de acceso y dificultades para recibir tratamiento con CPAP, a pesar de que la organización y financiación de los sistemas de salud son heterogéneas.

En Argentina es posible identificar diferentes modelos de cobertura: el sistema público, con financiación desde el estado; las obras sociales y el sistema de seguro voluntario prepago que se organiza según cálculos de riesgo. Un rasgo relevante del Sistema de Salud de Argentina está determinado en primer lugar por la organización federal del país, de modo que las provincias tienen autonomía para administrar sus recursos. A esta condición debe agregarse la pluralidad de iniciativas y jurisdicciones, así como su persistente fragmentación institucional, que acentúa la dispersión de los centros de decisión<sup>111</sup>.

La legislación vigente que regula los agentes de salud y determina la obligatoriedad y el alcance de la cobertura, es el vigente Programa Médico Obligatorio (PMO) del ex Ministerio de Salud Pública de la Nación en el marco de la resolución N° 310/2004 integrado por el conjunto de prestaciones básicas esenciales garantizadas por los agentes del seguro de salud comprendidos en el Artículo 1° de la Ley N° 23.660. El Anexo II del Programa Médico Obligatorio de Emergencia (PMOE), trata en particular sobre procedimientos y prácticas, pero no en detalle sobre la cobertura de equipos de presión positiva en la vía aérea en sus distintas modalidades. Es de destacar que el PMOE considera la existencia del llamado Programa de Cobertura Médico Asistenciales (PCMA), por medio del cual se otorga apoyo financiero para el pago de determinadas prestaciones y tratamientos. Este programa es un sistema por medio del cual las Obras Sociales (OS) pueden reclamar apoyo financiero al estado en forma de reintegro o subsidio, a fin de poder cubrir procedimientos y tratamientos costosos, como trasplantes, prótesis ortopédicas, marcapasos y otros dispositivos que se consideran de alto costo. Este sistema aplica en la práctica para tratamientos de alto costo (gastos de internación domiciliaria, trasplantes o tratamientos oncológicos). El tratamiento con CPAP no se considera un soporte vital ni es estrictamente de alto costo, sino un tratamiento de costo reducido, pero de alcance masivo.

### **Es posible que una adecuada reglamentación pudiera colaborar a homogeneizar la cobertura a través de los diferentes sistemas y jurisdicciones**

Por otra parte, la ley 24.754 establece que las empresas o entidades que presten servicios de medicina prepaga deberán cubrir (como mínimo), en sus planes de cobertura médico asistencial las mismas “prestaciones obligatorias” dispuestas por las obras sociales, es decir que equipara las mismas obligaciones para las OS y las empresas de medicina prepaga (EMP). En la práctica asistencial cotidiana, la cobertura de los costos directos del tratamiento con CPAP es variable de un sistema a otro, yendo desde la cobertura completa sin costo alguno para el afiliado, hasta la ausencia total y absoluta de soluciones en este sentido, pasando por un amplio espectro de porcentaje de cobertura parcial dependiendo de la política interna de cada aseguradora. La existencia de una reglamentación que aclare los alcances de la cobertura y homogenice el papel de los financiadores continúa siendo una deuda pendiente con nuestros pacientes y sus familias<sup>103, 112</sup>.

El acceso a sistemas de salud privados podría ser considerado un indicador de un mejor estatus socioeconómico. Sin embargo, es notable que en Argentina la cobertura del tratamiento con CPAP ofrecida por los sistemas de salud privados y medicina prepaga es parcial (promedio de 50% del costo total). Sin embargo, el seguro de salud de los empleadores (obras sociales) con frecuencia cubre el costo total del tratamiento con CPAP, incluyendo de manera variable los accesorios fundamentales (máscaras, tubuladuras etc.) que erróneamente son considerados “descartables” u opcionales, cuando en realidad son determinantes en la eficacia y adherencia al tratamiento. Es de hacer notar que diferencias en las políticas regionales sobre la cobertura del tratamiento de la AOS (incluso en el mismo sistema) dificultan el uso extensivo de las políticas sanitarias (ej. diferentes provincias o incluso municipios dentro de la misma unidad administrativa). Algunas enfermedades prevalentes que significan riesgo cardiovascular a largo plazo han conseguido cobertura universal hasta del 100% cuando se ha reconocido su importancia como problema de salud pública (Ley nacional n° 26.914 de cobertura del tratamiento de la diabetes).

Otro determinante de acceso y de adherencia al tratamiento es el modo en que se otorgan los equipos y se realiza el seguimiento de la terapia, factor decisivo para un correcto cumplimiento y una adecuada eficacia. Investigadores locales han sugerido que en nuestro país la demora y la burocracia administrativa, así como el escaso contacto con el hospital de referencia y la falta de comunicación entre los diferentes actores del sistema conspiran contra el acceso y el mantenimiento del tratamiento con CPAP. En este sentido existen evidencias preliminares de calidad deficiente en el servicio de otorgamiento del equipamiento a través de empresas proveedoras<sup>113</sup>. Un estudio de cinco centros del área metropolitana de la Ciudad de Buenos Aires (CABA) evaluó 195 pacientes adultos con AOS e indicación de CPAP. El 48.7% estaba afiliado a un sistema de medicina prepaga; 46.7% a una obra social y 4.6% sin cobertura. El 57.4% recibió el equipo sin cargo, mientras que el 3.1% pagó el 30%, el 34.4% la mitad y un 5.1% abonó la totalidad del costo. La provisión de equipos estuvo a cargo de 22 empresas y la demora en la gestión y entrega de los equipos fue de  $42.1 \pm 60.7$  días con grandes diferencias en el tipo y calidad del equipamiento y el soporte técnico o educativo necesario para la iniciación y mantenimiento del tratamiento.

Recientemente, Franceschini y cols., realizaron un estudio de monitoreo del seguimiento y adherencia al tratamiento de CPAP y el comportamiento de los costos, con conectividad y mensajería de texto, comparada con monitoreo de tarjeta de datos y consulta presencial, a 12 meses de seguimiento en una población con SAHOS moderado/severo en un hospital público de CABA. Encontraron que el monitoreo con conectividad es tan útil como el uso de tarjeta de datos sin existir diferencias significativas en la adherencia entre ambos grupos, aunque reduciendo los costos<sup>114</sup>.

**La eficacia en el diagnóstico y el tratamiento de la AOS no se limita al financiamiento de los costos sino compromete a una alianza estratégica entre el paciente, la familia, el centro de salud, las empresas proveedoras de equipamiento, el sistema sanitario y la sociedad<sup>115</sup>.**

**Es necesaria una normativa de calidad mínima del servicio de proveedores de equipamientos mediante un adecuado monitoreo por parte de las agencias gubernamentales. Las últimas guías de la AAMR de diagnóstico y tratamiento de la AOS, detallan las características mínimas que deben cumplir los proveedores y el equipo de presión positiva provisto para el tratamiento de esta patología<sup>4</sup>.**

**Los especialistas involucrados en este documento, miembros de la Sección de Sueño, Oxigenoterapia y Otros Tratamientos Crónicos Domiciliarios de la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria; exhortamos a los diferentes actores del sistema de salud a discutir acerca de la necesidad de elaborar una normativa que regule el acceso al tratamiento de la AOS en todo el territorio nacional, asegurando una provisión de calidad y un seguimiento adecuado en los pacientes afectados por esta enfermedad reversible, subdiagnosticada, que se asocia a complicaciones graves y costos para la salud pública.**

**La propuesta de mejoras debe incluir un aspecto social y económico, un aspecto administrativo y logístico y un enfoque clínico (Tabla 1).**

**TABLA 1.** Propuesta y puntos clave para la cobertura y seguimiento del tratamiento de la AOS en Argentina

Pacientes	Gestión	Administración, logística y control	Clínico
Cobertura del dispositivo de presión positiva	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Actualización del PMO en relación a la cobertura de presión positiva.</li> <li>- Homogenización de la cobertura en los diferentes distritos del país</li> <li>- Cobertura universal</li> <li>- Normativa de calidad mínima obligatoria para equipos de presión positiva y su renovación tecnológica (de cumplimiento obligatorio para licitaciones públicas y privadas).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Normativa de calidad para proveedores (agencias de control; ANMATb y Secretaría de Salud)</li> <li>- Normativa de cobertura para el sistema público y privado de alcance nacional</li> <li>- Normativa de cobertura para los sistemas provinciales con alcance similar</li> <li>- Formulario universal de solicitud de tratamiento y seguimiento (online)</li> <li>- Licitación de proveedores y stock de equipamiento para sistema público</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Obligatoriedad en el llenado, detallado de formularios de valoración clínica a través de unidades de sueño, constituidas por especialistas con entrenamiento.</li> <li>- Trabajo ensamblado entre especialistas en medicina respiratoria y del sueño, médicos de cabecera y otras especialidades vinculadas.</li> <li>- Trabajo ensamblado entre especialistas en medicina respiratoria y del sueño y asistencia social.</li> <li>- Unidades de Monitoreo Clínico (Hospitales de referencia con Unidades de Sueño)</li> </ul>
Cobertura de máscaras tubuladura, conectores y humidificador	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Normativa de calidad mínima obligatoria para máscaras y accesorios (de cumplimiento obligatorio para licitaciones públicas y privadas)</li> <li>- Renovación de máscaras y accesorios por desgaste (máscaras, tubuladura, filtros etc.)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Normativa de cumplimiento obligatorio para proveedores (check list de máscaras con modelo y tamaño individual)</li> <li>- Creación de un registro nacional de proveedores</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Prescripción según un estándar de calidad mínimo de la norma.</li> <li>- Programas de educación para pacientes y familiares</li> <li>- Evaluación de la necesidad de renovación de máscaras y accesorios</li> </ul>
Monitoreo del cumplimiento y la eficacia	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Monitoreo del cumplimiento de la norma por parte del ente regulador (formularios de renovación periódicos obligatorios)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Exigencia de datos objetivos de cumplimiento en los equipos de presión positiva (tarjetas de memoria o conectividad/telemedicina)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Programas de monitoreo del cumplimiento del tratamiento con CPAP a través de datos objetivos (tarjetas de memoria o conectividad/telemedicina)</li> </ul>

Referencias: a) PMO: Programa Médico Obligatorio; b) ANMAT Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica.

**Conflicto de intereses:** Todos los autores certifican que no tienen afiliación o participación en ninguna organización o entidad con intereses financieros (tales como honorarios, subvenciones educativas, membresía, empleo, consultorías, propiedad de acciones u otra equidad interés y testimonio experto o arreglos de licencia o de patente), o interés no financiero (como relaciones personales o profesionales, afiliaciones, conocimiento o creencias) en el tema o materiales discutidos en este manuscrito.

**Agradecimientos:** A la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria por auspiciar y apoyar la redacción de este documento.

A la Cámara Argentina de Empresas Proveedoras de equipamiento Médico y a la Fundación Cassará por su apoyo para la organización y la realización de la reunión presencial (Ciudad de Buenos Aires. Enero 2019).

## Bibliografía

1. Franklin KA, Lindberg E. Obstructive sleep apnea is a common disorder in the population: a review on the epidemiology of sleep apnea. *J Thorac Dis.* 2015; 7: 1311-22.
2. Kapur VK. Obstructive Sleep Apnea: Diagnosis, Epidemiology, and Economics. *Respiratory Care.* 2010; 55: 1155-67.
3. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ, Jr., et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine.* 2009; 5: 263-76.
4. Nogueira F, Nigro C, Cambursano H, Borsini E, Silio J, Avila J. Practical guidelines for the diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Medicina (Buenos Aires).* 2013; 73: 349-62.
5. Borsini E, Nogueira F, Nigro C. Apnea-hypopnea index in sleep studies and the risk of over-simplification. *Sleep Sci.* 2018; 11: 45-8.
6. Sharma S. Hospital sleep medicine: the elephant in the room?. *J Clin Sleep Med.* 2014; 10: 1067-8.
7. Kapur V, Blough DK, Sandblom RE, et al. The medical cost of undiagnosed sleep apnea. *Sleep.* 1999; 6: 749-55.
8. Garvey JF, Pengo MF, Drakatos P, Kent BD. Epidemiological aspects of obstructive sleep apnea. *J Thorac Dis.* 2015; 7: 920-29.
9. Tufik S, Santos-Silva R, Taddei JA, Bittencourt LR. Obstructive sleep apnea syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study. *Sleep Med.* 2010; 11: 441-6.
10. Aurora RN, Collop NA, Jacobowitz O, Thomas SM, Quan SF, Aronsky AJ. Quality Measures for the Care of Adult Patients with Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med.* 2015; 11: 357-83.
11. Grupo Español del Sueño (GES). Consenso nacional sobre el síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS). *Arch Bronconeumol.* 2005; 41: 12-29.
12. Fredheim JM, Rollheim J, Omland T, et al. Type 2 diabetes and pre-diabetes are associated with obstructive sleep apnea in extremely obese subjects: A cross-sectional study. *Cardiovasc Diabetol.* 2011; 10: 84.
13. Report of a WHO Consultation (WHO Technical Report Series 894). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Online supplement [Internet]. [http://www.who.int/gho/ncd/risk\\_factors/bmi\\_text/en/index.html](http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/bmi_text/en/index.html).
14. Ministerio de Salud. República Argentina. 1° Encuesta nacional de factores de riesgo 2005 para enfermedades no transmisibles. 2005. [Internet]. Disponible en URL: <http://www.bvs.org.ar/indicador.htm>.
15. Ministerio de Salud. República Argentina. 2° Encuesta nacional de factores de riesgo 2009 para enfermedades no transmisibles. *Rev Argent Salud Pública* 2011; 2: 34-41.
16. Ministerio de Salud. Encuesta Nacional de Nutrición y Salud, 2005 [Internet]. 2005. Accesible en URL: <http://www.bvs.org.ar/indicador.htm>.
17. Ernst G, Bosio M, Salvado A, Dibur E, Nigro C, Borsini E. Difference between apnea-hypopnea index (AHI) and oxygen desaturation index (ODI): proportional increase associated with degree of obesity. *Sleep Breath.* 2016; 20: 1175-83.
18. Young T, Palta M, Dempsey J, Peppard PE, Nieto FJ, Hla KM. Burden of Sleep Apnea: Rationale, Design, and Major Findings of the Wisconsin Sleep Cohort Study. *WMJ.* 2009; 108: 246-9.
19. Punjabi NM, Caffo BS, Goodwin JL, et al. Sleep-Disordered Breathing and Mortality: A Prospective Cohort Study. *PLoS Med.* 2009; 6: e1000132.
20. Leger D, Bayon V, Laaban JP, Philip P, Léger D. Impact of sleep apnea on economics. *Sleep Med Rev.* 2012; 16: 455-62.
21. Tregear S, Reston J, Schoelles K, Phillips B. Obstructive Sleep Apnea and Risk of Motor Vehicle Crash: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Sleep Med.* 2009; 5: 573-81.
22. Garbarino S, Guglielmi O, Sanna A, Mancardi GL, Magnavita N. Risk of occupational accidents in workers with obstructive sleep apnea: systematic review and meta-analysis. *Sleep.* 2016; 39: 1211-8.
23. Ellen RL, Marshall SC, Palayew M, Molnar FJ, Wilson KG, Man-Son-Hing M. Systematic review of motor vehicle crash risk in persons with sleep apnea. *J Clin Sleep Med.* 2006; 2: 193-200.
24. Ward KL, Hillman DR, James A, et al. Excessive daytime sleepiness increases the risk of motor vehicle crash in obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med.* 2013; 9: 1013-21.
25. Sjösten N, Vahtera J, Salo P, et al. Increased risk of lost workdays prior to the diagnosis of sleep apnea. *Chest.* 2009; 136: 130-6.
26. Sjösten N, Kivimäki M, Oksanen T, et al. Obstructive sleep apnoea syndrome as a predictor of work disability. *Respir Med.* 2009; 103: 1047-55.
27. Sivertsen B, Overland S, Glozier N, Bjorvatn B, Maeland JG, Mykletun A. The effect of OSAS on sick leave and work disability. *Eur Respir J.* 2008; 32: 1497-503.
28. Egea Santaolalla CJ, Del Campo Matias F. Accidentes laborales, absentismo y productividad en pacientes con apneas del sueño: ¿Futuro condicionante del puesto de trabajo? *Arch Bronconeumol.* 2015; 51: 209-10.
29. Hirsch Allen AJ, Bansback N, Ayas NT. The Effect of OSA on Work Disability and Work-Related Injuries. *Chest.* 2015; 147: 1422-8.
30. Omachi TA, Claman DM, Blanc PD, Eisner MD. Obstructive sleep apnea: a risk factor for work disability. *Sleep.* 2009; 32: 791-8.
31. Uehli K, Mehta AJ, Miedinger D, et al. Sleep problems and work injuries: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews.* 2014; 18: 61-73.
32. Pérez-Chada D, Pérez-Lloret S, Videla AJ, et al. Sleep disordered breathing and daytime sleepiness are associated with poor academic performance in teenagers. A study using the Pediatric Daytime Sleepiness Scale (PDSS). *Sleep.* 2007; 30: 1698-703.

33. Perez-Lloret S, Videla AJ, Richaudeau A, et al. A multi-step pathway connecting short sleep duration to daytime somnolence, reduced attention, and poor academic performance: an exploratory cross-sectional study in teenagers. *J Clin Sleep Med*. 2013; 9: 469-73.
34. Drager LF, McEvoy RD, Barbe F, Lorenzi-Filho G, Redline S. INCOSACT Initiative (International Collaboration of Sleep Apnea Cardiovascular Trialists). Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: Lessons From Recent Trials and Need for Team Science. *Circulation*. 2017; 136: 1840-50.
35. Stansburry RC, Strollo PJ. Clinical manifestations of sleep apnea. *J Thorac Dis*. 2015; 7: 298-310.
36. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet*. 2005; 365: 1046-53.
37. Dong JY, Zhang YH, Qin LQ. Obstructive sleep apnea and cardiovascular risk: Meta-analysis of prospective cohort studies. *Atherosclerosis*. 2013; 229: 489-95.
38. Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB, et al. A Prospective Study of Obstructive Sleep Apnea and Incident Coronary Heart Disease and Heart Failure: The Sleep Heart Health Study. *Circulation*. 2010; 122: 352-60
39. Gilat H, Vinker S, Buda I, Soudry E, Shani M, Bachar G. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Comorbidities-A Large Epidemiologic Study. *Medicine (Baltimore)*. 2014; 93: 45.
40. Ge X, Han F, Huang Y, et al. Is Obstructive Sleep Apnea Associated with Cardiovascular and All-Cause Mortality?. *PLoS ONE*. 2013; 8: e69432.
41. Parati G, Lombardi C, Hedner J, et al. ERS/ESH TASK FORCE REPORT. Recommendations for the management of patients with obstructive sleep apnoea and hypertension. *Eur Respir J*. 2013; 41: 523-38.
42. Pedrosa RP, Drager LF, Gonzaga CC, et al. Obstructive sleep apnea: the most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension. *Hypertension*. 2011; 58: 811-7.
43. Borsini E, Blanco M, Bosio M, et al. Prevalence of sleep apnea and cardiovascular risk factors in patients with hypertension in a day hospital model. *Clin Exp Hypertens*. 2017; 5: 1-7.
44. Marin JM, Agusti A, Villar I, et al. Association Between Treated and Untreated Obstructive Sleep Apnea and Risk of Hypertension. *JAMA*. 2012; 307: 2169-76.
45. Konecny T, Kara T, Somers VK. Obstructive Sleep Apnea and Hypertension. An Update. *Hypertension*. 2014; 63 : 203-9.
46. Destors M, Tamisier R, Baguet JP, et al. Cardiovascular morbidity associated with obstructive sleep apnea syndrome. *Revue des maladies respiratoires*. 2014; 31: 375-85.
47. Loke YK, Brown JW, Kwok CS, et al. Association of Obstructive Sleep Apnea With Risk of Serious Cardiovascular Events. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012; 5: 720-8.
48. Durgan DJ, Bryan RM Jr. Cerebrovascular Consequences of Obstructive Sleep Apnea. *J Am Heart Assoc*. 2012; 1(4): e000091.
49. Braley TJ, Dunietz GL, Chervin RD, Lisabeth LD, Skolarus LE, Burke JF. Recognition and Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea in Older Americans. *J Am Geriatr Soc*. 2018; 66: 1296-302.
50. Kent BD, Grote L, Ryan S, et al. Diabetes mellitus prevalence and control in sleep-disordered breathing: the European Sleep Apnea Cohort (ESADA) study. *Chest*. 2014; 146: 982-90.
51. Martínez Cerón E, Casitas Mateos R, García-Río F. Síndrome de apneas-hipopneas del sueño y diabetes tipo 2. ¿Una relación de ida y vuelta? *Arch Bronconeumol*. 2015; 51: 128-39.
52. Kendzerska T, Gershon AS, Hawker G, et al. Obstructive Sleep Apnea and Incident Diabetes. A Historical Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014; 190: 218-25.
53. Botros N, Concato J, Mohsenin V, Selim B, Doctor K, Yaggi HK. Obstructive Sleep Apnea as a Risk Factor for Type II Diabetes. *Am J Med*. 2009; 122: 1122-27.
54. Shaw JE, Punjabi NM, Wilding JP, et al. Sleep-disordered breathing and type 2 diabetes. A report from the International Diabetes Federation Taskforce on Epidemiology and Prevention. *Diabetes Res Clin Pract*. 2008; 81: 2-12.
55. Bucks RS, Olathe M, Eastwood P. Neurocognitive function in obstructive sleep apnoea: A meta-review. *Respirology*. 2013; 18: 61-70.
56. Stranks EK, Crowe SF. The Cognitive Effects of Obstructive Sleep Apnea: An Updated Meta-analysis. *Arch Clin Neuropsychol*. 2016; 31: 186-93.
57. Antonelli Incalzi R, Marra C, Salvigni BL, et al. Does cognitive dysfunction conform to a distinctive pattern in obstructive sleep apnea syndrome? *J Sleep Res*. 2004; 1: 79-86.
58. McNicholas WT. Chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnoea-the overlap syndrome. *J Thorac Dis*. 2016; 8: 236-42.
59. Steveling EH, Clarenbach CF, Miedinger D, et al. Predictors of the overlap syndrome and its association with comorbidities in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration*. 2014; 88: 451-7.
60. Sobrino E, Irazola VE, Gutierrez L, et al. Estimating prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in the Southern Cone of Latin America: how different spirometric criteria may affect disease burden and health policies. *BMC Pulm Med*. 2017; 17: 187.
61. Menezes AM, Lopez MV, Hallal PC, et al. Prevalence of smoking and incidence of initiation in the Latin American adult population: the PLATINO study. *BMC Public Health*. 2009; 9: 151.
62. Fonseca MI, Pereira T, Caseiro P. Death and Disability in Patients with Sleep Apnea - A Meta-analysis. *Arq Bras Cardiol*. 2015; 104: 58-66.
63. Diaz K, Faverio P, Hospenthal A, Restrepo MI, et al. Obstructive sleep apnea is associated with higher healthcare utilization in elderly patients. *Ann Thorac Med*. 2014; 9: 92-8.

64. Dorman RB, Miller CJ, Leslie DB, et al. Risk for Hospital Readmission following Bariatric Surgery. *PLoS ONE*. 2012; 7(3): e32506.
65. Rizzi CF, Ferraz MB, Poyares D, et al. Quality-adjusted life-years gain and health status in patients with OSAS after one year of continuous positive airway pressure use. *Sleep*. 2014; 37: 1963-8.
66. Knauert M, Naik S, Gillespie MB, et al. Clinical consequences and economic costs of untreated obstructive sleep apnea syndrome. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2015; 1: 17-27.
67. Isidoro SI, Salvaggio A, Lo Bue A, Romano S, Marrone O, Insalaco G. Effect of obstructive sleep apnea diagnosis on health related quality of life. *Health Qual Life Outcomes*. 2015; 13: 68.
68. Dutt N, Janmeja AK, Mohapatra PR, et al. Quality of life impairment in patients of obstructive sleep apnea and its relation with the severity of disease. *Lung India*. 2013; 30: 289-94.
69. Nieto FJ, Peppard PE, Young T, et al. Sleep-disordered Breathing and Cancer Mortality Results from the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012; 186: 190-4.
70. Martínez-García MA, Campos-Rodríguez F, Durán-Cantolla J, et al. Obstructive sleep apnea is associated with cancer mortality in younger patients. *Sleep Med*. 2014; 15: 742-8.
71. Marshall NS, Wong KK, Cullen SR, et al. Sleep apnea and 20-year follow-up for all-cause mortality, stroke, and cancer incidence and mortality in the Busselton Health Study cohort. *J Clin Sleep Med*. 2014; 10: 355-62.
72. Pan L, Xie X, Liu D, et al. Obstructive sleep apnoea and risks of all-cause mortality: preliminary evidence from prospective cohort studies. *Sleep Breath*. 2016; 20: 345-53.
73. Young T, Finn L, Peppard PE, et al. Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the wisconsin sleep cohort. *Sleep*. 2008; 31: 1071-8.
74. Balk EM, Moorthy D, Obadan NO, et al. Diagnosis and Treatment of Obstructive Sleep Apnea in Adults. *AHRQ Comparative Effectiveness Review*. 2011; AHRQ No: 11-EHC052-EF.
75. Obstructive Sleep Apnoea Syndrome -A Systematic Literature Review. Report of a Joint Nordic Project. SBU systematic review. 2007. SBU Assessment No. 184.
76. Mulgrew AT, Nasvadi G, Butt A, et al. Risk and severity of motor vehicle crashes in patients with obstructive sleep apnoea/hypopnoea. *Thorax*. 2008; 63 :536-41.
77. Kales SN, Straubel MG. Obstructive Sleep Apnea in North American Commercial Drivers. *Ind Health*. 2014; 52: 13-24.
78. Ayas NT, FitzGerald JM, Fleetham JA, et al. Cost-effectiveness of continuous positive airway pressure therapy for moderate to severe obstructive sleep apnea/ hypopnea. *Arch Intern Med*. 2006; 166: 977-84.
79. Karimi M, Hedner J, Häbel H, et al. Sleep apnea related risk of motor vehicle accidents is reduced by continuous positive airway pressure: Swedish traffic accident registry data. *Sleep*. 2015; 38: 341-9.
80. Pérez-Chada D, Videla AJ, O'Flaherty ME, et al. Sleep habits and accident risk among truck drivers: a cross-sectional study in Argentina. *Sleep*. 2005; 28: 1103-8.
81. Sun H, Shi J, Li M, et al. Impact of Continuous Positive Airway Pressure Treatment on Left Ventricular Ejection Fraction in Patients with Obstructive Sleep Apnea: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS ONE*. 2013; 8(5): e62298.
82. Kim Y, Koo YS, Lee HY, et al. Can Continuous Positive Airway Pressure Reduce the Risk of Stroke in Obstructive Sleep Apnea Patients? A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE*. 2016; 11: e0146317
83. Buchner NJ, Sanner BM, Borgel J, et al. Continuous Positive Airway Pressure Treatment of Mild to Moderate Obstructive Sleep Apnea Reduces Cardiovascular Risk. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007; 176: 1274-80.
84. Martínez-García MA, Campos-Rodríguez F, Catalán-Serra P, et al. Cardiovascular Mortality in Obstructive Sleep Apnea in the Elderly: Role of Long-Term Continuous Positive Airway Pressure Treatment. A Prospective Observational Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012; 186: 909-16.
85. McEvoy RD, Antic NA, Heeley E, et al. CPAP for Prevention of Cardiovascular Events in Obstructive Sleep Apnea. *N Engl J Med*. 2016; 375: 919-31.
86. Barbé F, Durán-Cantolla J, Capote F, et al. Long-term Effect of Continuous Positive Airway Pressure in Hypertensive Patients with Sleep Apnea. *Am J Resp Crit Care Med*. 2010; 181: 718-26.
87. Kohler M, Stoewhas AC, Ayers L, et al. Effects of continuous positive airway pressure therapy withdrawal in patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011; 184: 1192-9.
88. Montesi SB, Edwards BA, Malhotra A, et al. The effect of continuous positive airway pressure treatment on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Sleep Med*. 2012; 8: 587-96.
89. Fava C, Dorighoni S, Dalle Vedove F, et al. Effect of CPAP on Blood Pressure in Patients With OSA/Hypopnea. A Systematic Review and Meta-analysis. *CHEST*. 2014; 145: 762-71.
90. Borsini E, Blanco M, Bosio M, et al. Prevalence of sleep apnea and cardiovascular risk factors in patients with hypertension in a day hospital model. *Clin Exp Hypertens*. 2018; 40: 231-7.
91. Pamidi S, Wroblewski K, Stepien M, et al. Eight Hours of Nightly Continuous Positive Airway Pressure Treatment of Obstructive Sleep Apnea Improves Glucose Metabolism in Patients with Prediabetes A Randomized Controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015; 192: 96-105.
92. Stanchina ML, Welicky LM, Donat W, et al. Impact of CPAP use and age on mortality in patients with combined COPD and obstructive sleep apnea: the overlap syndrome. *J Clin Sleep Med*. 2013; 9: 767-72.
93. Sharma S, Mather P, Gupta A, et al. Effect of early intervention with positive airway pressure therapy for sleep disordered breathing on six-month readmission rates in hospitalized patients with heart failure. *Am J Cardiol*. 2016; 117: 940-5.
94. Kauta SR, Keenan BT, Goldberg L, et al. Diagnosis and treatment of sleep disordered breathing in hospitalized cardiac patients: a reduction in 30-day hospital readmission rates. *J Clin Sleep Med*. 2014; 10: 1051-9.



95. Campos-Rodriguez F, Queipo-Corona C, Carmona-Bernal C, et al. Continuous Positive Airway Pressure Improves Quality of Life in Women with OSA. A Randomized-controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016; 194: 1286-94.
96. Billings ME, Rosen CL, Auckley D, et al. Psychometric performance and responsiveness of the Functional Outcomes of Sleep Questionnaire and Sleep Apnea Quality of Life Index in a randomized trial: the HomePAP study. *SLEEP.* 2014; 37: 2017-24.
97. Jennum P, Tønnesen P, Ibsen R, et al. All-cause mortality from obstructive sleep apnea in male and female patients with and without continuous positive airway pressure treatment: a registry study with 10 years of follow-up. *Nat Sci Sleep.* 2015; 7: 43-50.
98. Franklin KA, Lindberg E. Obstructive sleep apnea is a common disorder in the population-a review on the epidemiology of sleep apnea. *J Thorac Dis.* 2015; 7: 1311-22.
99. Mcardle N, Devereux G, Heidarnejad H et al. Long-term Use of CPAP Therapy for Sleep Apnea/Hypopnea Syndrom. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; 159 (4 pt 1): 1108-14.
100. Simon-Tuval T, Reuveni H, Greenberg-Dotan S, et al. Low socioeconomic status is a risk factor for CPAP acceptance among adult OSAS patients requiring treatment. *Sleep.* 2009; 32: 545-52.
101. Lewis KE, Seale L, Bartle IE, et al. Early predictors of CPAP use for the treatment of obstructive sleep apnea. *Sleep.* 2004; 27: 134-8.
102. Budhiraja R, Parthasarathy S, Drake CL, et al. Early CPAP use identifies subsequent adherence to CPAP therapy. *Sleep.* 2007; 30: 320-4.
103. Décima T, Maldonado L, Bosio M, et al. Cumplimiento y abandono de CPAP en pacientes con síndrome de apneas del sueño. *Rev Am Med Resp.* 2013; 4: 197-206.
104. Nogueira F, De Luca M, Simonelli G, Vera D, Vera S, Rey R. ¿Qué pasa con los pacientes luego de que se les diagnostica Apneas del Sueño? *Rev Am Med Resp.* 2007; 2: 41-7.
105. Borsini E, Bosio M, Quadrelli S, Villagomez R, Tabaj G, Chertcoff J. Características de acceso al tratamiento con presión positiva en el síndrome de apneas del sueño y su relación con el cumplimiento y el abandono en un hospital de comunidad. *Rev Am Med Resp.* 2010; 1: 4-11.
106. Nogueira JF, Simonelli G, Giovini V et al. Access to CPAP treatment in patients with moderate to severe sleep apnea in a Latin American City. *Sleep Sci.* 2018; 11: 174-82.
107. Wolkove N, Baltzan M, Kamel H, et al. Long-term compliance with continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Can Respir J.* 2008; 15: 365-9.
108. Wang Y, Gao W, Sun M, et al. Adherence to CPAP in patients with obstructive sleep apnea in a Chinese population. *Respir Care.* 2012; 57: 238-43.
109. Torre Bouscoulet L, López Escárcega E, Castorena Maldonado A, et al. Continuous positive airway pressure used by adults with obstructive sleep apneas after prescription in a public referral hospital in Mexico city. *Arch Bronconeumol.* 2007;43: 16-21.
110. Santín M J, Jorquera A J, Jordán J, et al. Uso de CPAP nasal en el largo plazo en síndrome de apnea-hipopnea del sueño. *Rev Méd Chile.* 2007; 135: 855-61.
111. Arce HE. Organización y financiamiento del sistema de salud en la argentina. *Revista Medicina (Buenos Aires).* 2012; 72: 414-8.
112. Nogueira JF, Borsini E, Nigro C. Estrategias para mejorar la adaptación al tratamiento con CPAP en pacientes con SAHOS. *Rev Am Med Resp.* 2016; 4: 365-77.
113. Nogueira JF, Giovini V, Borsini E, et al. Evaluación de la calidad de servicio prestado a pacientes con apneas del sueño por parte de diferentes proveedores de CPAP Abstract 43º Congreso Argentino de Medicina Respiratoria. *Rev Am Med Resp.* 2015; Supl 1-89.
114. Franceschini C, Rodríguez J, Wysocki M, et al. Telemonitoreo y adherencia al uso de presión positiva en la vía aérea CPAP en SAHOS moderado y severo. Abstract 46º Congreso Argentino de Medicina Respiratoria AAMR. *Rev Am Med Resp.* Nov 2018; C0181/sueño supl 1-95.
115. Borsini E, Décima T. ¿Cómo debemos organizar el seguimiento de los pacientes con síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño? *Rev Am Med Resp.* 2014; 2: 187-9.