

Original

Análisis coste-efectividad del tratamiento con presión positiva continua de la vía aérea en el síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño (SAHS) moderado-grave



Raquel Català^{a,*}, Renata Villoro^b, María Merino^b, Sandra Sangenis^a, Lluís Colomé^c, Salvador Hernández Flix^a y Luis A. Pérez de Llano^d

^a Unidad del Sueño, Sección de Neumología, Hospital Universitari Sant Joan, Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili, Reus, Tarragona, España

^b Instituto Max Weber, Madrid, España

^c Innovació i Docència, Grup SAGESA-GINSA, Hospital Universitari Sant Joan, Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili, Reus, Tarragona, España

^d Servicio de Neumología, Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 18 de noviembre de 2015

Aceptado el 9 de febrero de 2016

On-line el 15 de marzo de 2016

Palabras clave:

Apnea del sueño

Presión positiva continua de vías aéreas

Análisis coste-efectividad

Calidad de vida

R E S U M E N

Introducción: El síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño (SAHS) supone un gran impacto socioeconómico. El objetivo de este estudio es evaluar el coste-efectividad del tratamiento del SAHS con presión positiva continua de la vía aérea superior (CPAP) y estimar la influencia que tiene el cumplimiento de la CPAP.

Métodos: Estudio retrospectivo de «casos cruzados» de 373 pacientes SAHS tratados con CPAP. Se calcularon variaciones en costes, puntuación en el test de Epworth y calidad de vida relacionada con la salud (cuestionario EQ-5D) entre el año previo al tratamiento y el año después del mismo. Se estimó la ratio de coste-efectividad incremental (RCEI) para el primer año de tratamiento y se realizó una proyección para el segundo año bajo distintos escenarios de efectividad y costes.

Resultados: La puntuación de la escala visual analógica del cuestionario EQ-5D aumentó en 5 puntos y el test de Epworth disminuyó en 10 puntos al año del tratamiento con CPAP, con una ganancia media en años de vida ajustados por calidad (AVAC) de 0,05 por paciente y año ($p < 0,001$): 0,07 en cumplidores y -0,04 en no cumplidores. La RCEI fue de 51.147 €/AVAC durante el primer año de tratamiento con CPAP y de 1.544 €/AVAC el segundo año.

Conclusión: El tratamiento con CPAP en pacientes con SAHS moderado-grave mejora la calidad de vida de los pacientes cumplidores y es coste-efectivo a partir del segundo año.

© 2016 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Cost-effectiveness of Continuous Positive Airway Pressure Treatment in Moderate-Severe Obstructive Sleep Apnea Syndrome

A B S T R A C T

Keywords:

Sleep apnea

Continuous positive airway pressure

Cost-effectiveness analysis

Quality of life

Introduction: The socioeconomic impact of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) is considerable. The aim of this study was to evaluate the cost-effectiveness of treating OSAHS with continuous positive airway pressure (CPAP) and the impact of CPAP compliance.

Methods: This was a retrospective, case-crossover study of 373 patients with OSAHS receiving CPAP. We compared changes in costs, Epworth score and health-related quality of life (EQ-5D questionnaires) between the year before treatment and the year after treatment. The incremental cost-effectiveness ratio (ICER) for the first year of treatment was estimated, and projections were made for the second year, using different effectiveness and cost scenarios.

Results: The visual analog scale score for the EQ-5D questionnaire increased by 5 points and the Epworth score fell by 10 points during the year of CPAP treatment. Mean gain in quality-adjusted life years (QALY)

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: raqcatala@hotmail.com (R. Català).

was 0.05 per patient per year ($P < .001$): 0.07 among compliers and -0.04 among non-compliers. ICER was € 51,147/QALY during the first year of CPAP treatment and € 1,544/QALY during the second year.

Conclusion: CPAP treatment in patients with moderate-severe OSAHS improves the quality of life of compliant patients, and is cost-effective as of the second year.

© 2016 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño (SAHS) es una enfermedad que afecta al 2-4% de la población general de mediana edad¹. Más de 7 millones de españoles presentan factores de riesgo para padecerla^{2,3}. Su presencia se ha relacionado con un aumento en el desarrollo y la incidencia de alteraciones metabólicas y enfermedades cardiovasculares como hipertensión arterial (HTA), insuficiencia cardiaca, cardiopatía isquémica, ictus y muerte súbita⁴⁻⁶, así como con un incremento en la siniestralidad laboral, doméstica y de tráfico^{7,8}, siendo considerado un problema de salud pública con un elevado coste económico.

La continua mejoría en el diagnóstico y tratamiento de una enfermedad tan prevalente como el SAHS hace previsible un aumento del gasto sanitario en los años venideros, que podría ser compensado por una disminución de complicaciones cardiovasculares y pérdida de productividad laboral a largo plazo.

La presión positiva continua de la vía aérea superior (CPAP) es el tratamiento de elección en la mayoría de los enfermos de SAHS. No es un tratamiento curativo, y su aplicación debe ser continuada e indefinida⁹. Tanto el diagnóstico del SAHS como el tratamiento con CPAP conllevan costes para el sistema sanitario, pero se consideran fundamentales, puesto que no diagnosticar ni tratar a los pacientes SAHS supone un consumo de recursos 2-3 veces mayor que el de la población general¹⁰. Por otro lado, existen diversos estudios publicados sobre el impacto positivo, tanto a corto como a largo plazo, que tiene el tratamiento con CPAP sobre la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) del paciente, aunque todos ellos se basan en grupos pequeños de pacientes¹¹⁻¹⁴.

Los estudios de coste-efectividad de la terapia con CPAP en el SAHS estiman si el coste del tratamiento con CPAP se ve compensado por una mejora en los síntomas y/o la calidad de vida de los pacientes. Diversos estudios han demostrado que el uso de la CPAP es coste-efectivo frente a otras intervenciones terapéuticas, simulando el curso de la enfermedad y el uso de recursos a través de modelos de Markov basados en revisiones de literatura y fuentes secundarias¹⁵⁻¹⁷.

El objetivo principal de este estudio es analizar el coste-efectividad del tratamiento con CPAP en pacientes diagnosticados con SAHS después de un año de tratamiento, utilizando datos primarios, y prever el impacto a los 2 años de tratamiento. El objetivo secundario es estimar la posible influencia que tiene el cumplimiento del paciente sobre los resultados de coste-efectividad del tratamiento con CPAP.

Material y métodos

Población y diseño del estudio

Estudio retrospectivo, observacional, de «casos cruzados» que incluyó a los pacientes diagnosticados de SAHS y tratados con CPAP entre enero de 2008 y febrero de 2012 en la Unidad de Trastornos Respiratorios del Sueño (UTRS) del Hospital Universitari Sant Joan de Reus, con un mínimo de un año de seguimiento. Se definió como «periodo caso» los 365 días que siguieron al diagnóstico clínico del SAHS y como «periodo control» los 365 días que lo antecedieron.

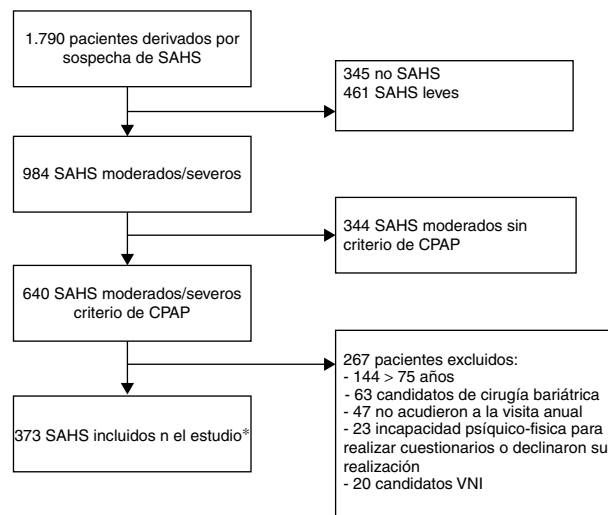


Figura 1. Diagrama de flujo del diseño del estudio

* Diagnóstico del SAHS mediante PGCR hospitalaria en el 34,3% de los casos, ambulatoria en el 33,2% y PSG convencional vigilada en el hospital en el 32,4%.

PGCR: poligrafía cardiorrespiratoria; PSG: polisomnografía; SAHS: síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño.

De los 1.790 pacientes atendidos en la UTRS por sospecha de SAHS, finalmente se incluyeron 373 pacientes con SAHS moderado o grave tratados con CPAP y cuyos cuadernos de recogida de datos (CRD) fueran válidos al inicio y al año de seguimiento (fig. 1). El estudio fue aprobado por el Comité de ética e investigación clínica del hospital (código 15-03-26/3aclaobs1).

Los criterios de exclusión fueron edad inferior a 18 años, incapacidad psicofísica para realizar cuestionarios o negativa a contestarlos, síndrome de Cheyne-Stokes, indicación de uvulopalatofaringoplastia, obstrucción nasal importante que impidió el uso de la CPAP, embarazo, necesidad de ventilación mecánica invasiva e indicación de cirugía bariátrica.

El diagnóstico del SAHS se llevó a cabo mediante polisomnografía (PSG) convencional vigilada en el hospital o mediante poligrafía cardiorrespiratoria (PGCR), bien durante una noche en la UTRS, o bien de forma ambulatoria (tabla 1). La técnica y análisis se ajustaron a las normativas estandarizadas^{18,19}. Se indicó tratamiento con CPAP en los pacientes diagnosticados de SAHS grave o en aquellos con SAHS moderado y patología cardiovascular asociada o somnolencia diurna. Estos ingresaron una noche en la UTRS, entre los 3 y 10 días del diagnóstico, para titular la presión efectiva mediante la CPAP automática o auto-CPAP²⁰ (tabla 1). Todos los registros de autotitulación para determinar la presión óptima fueron realizados con ingreso hospitalario para evitar estudios fallidos y haciendo énfasis en el cumplimiento de un mínimo de 4 h por noche. Este se estimó mediante el contador horario del generador.

Desarrollo del estudio

Se utilizó un CRD para anotar los antecedentes clínicos del paciente, sus factores de riesgo cardiovascular (diabetes mellitus, HTA, dislipemia), los eventos cardiovasculares (ECV) (ictus,

Tabla 1
Conceptos y definiciones relevantes

Variable	Definición
<i>Diagnóstico de SAHS</i>	
Pruebas	Se llevó a cabo mediante PSG convencional vigilada en el hospital (eXea; BITMED: Zaragoza, España) o mediante PGCR, bien hospitalaria, durante una noche en la UTRS (EXIM-Apnea; BITMED: Zaragoza, España), o bien domiciliaria (SibelHome; Sibel: Barcelona, España). La técnica y análisis se ajustaron a las normativas estandarizadas ^{18,19}
Índice apnea-hipopnea (IAH)	Se calcula dividiendo el número total de apneas e hipopneas entre el tiempo total de sueño en la PSG o el tiempo total del registro en la PGCR. Se mide en eventos/hora e indica la gravedad del SAHS: leve ≥ 5 y < 15 ; moderado ≥ 15 y < 30 ; grave ≥ 30
Otros parámetros	Saturación de oxígeno arterial (SaO ₂) media y mínima, porcentaje de tiempo en que la SaO ₂ fue menor del 90% (CT90)
<i>Tratamiento con CPAP</i>	
Indicaciones	Pacientes diagnosticados de SAHS severo, SAHS moderado con patología cardiovascular asociada o somnolencia diurna
Calibración	Ingreso de una noche en la UTRS, entre los 3 y 10 días del diagnóstico. Se utilizó auto-CPAP (Goodknight 420G; Covidien-Nellcor and Puritan Bennett: Boulder, EE. UU.), que tiene unos resultados similares a los que se obtienen por titulación con PSG convencional ²⁰
Cumplimiento	Se computó dividiendo el número de horas de utilización, obtenido del contador horario del generador, por el número de días de tratamiento. Se consideró una buena cumplimentación (cumplidores) ≥ 4 h/día
Efectos secundarios	Efectos como congestión nasal, irritación cutánea, sequedad faríngea, conjuntivitis o epistaxis fueron autorreportados por los pacientes
<i>Evaluación de la CVRS</i>	
EuroQol-5D (EQ5D) ²¹	Permite, a través de autopercepción del estado de salud en 5 dimensiones (movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor o malestar y ansiedad o depresión), cada una con 3 niveles de gravedad, obtener de forma indirecta los AVAC ¹⁶⁻¹⁸ . Estos miden la CVRS en una escala de 0 a 1, donde 1 corresponde a un año con la mejor salud imaginable posible. El EQ5D incluye, además, una escala visual analógica (EVA) en la que el entrevistado valora su salud mediante un termómetro, proporcionando un valor entre 0 y 100, siendo estos el peor y el mejor estado de salud imaginable, respectivamente
Test de Epworth (ESS) ²⁴	Valora el grado de somnolencia diurna. Se consideró hipersomnia excesiva cuando la puntuación fue superior a 12
<i>Costes</i>	
Costes directos sanitarios	Son aquellos directamente sufragados por el CatSalut. Incluyen el tratamiento y todas las atenciones médicas por enfermedad y por accidente de tráfico: consultas médicas, asistencia en urgencias u hospital de día, ingresos hospitalarios y en UCI, pruebas diagnósticas del SAHS, calibración de CPAP (solo el primer año) y mantenimiento anual de CPAP
Costes directos no sanitarios	Los costes directos no sanitarios incluyen el coste asociado al transporte de los pacientes (solventado por los pacientes o sus familiares) en relación con la obtención de servicios sanitarios y los costes de las atenciones médicas por accidente laboral cubiertas por mutua privada
Costes indirectos	Coste asociado a los días de absentismo laboral por visitas médicas, ingresos hospitalarios y urgencias, en personas en situación laboral activa. El cálculo del coste se hizo desde un enfoque de capital humano imputando el salario medio que percibe la persona en un día ²⁰ . A partir de la Encuesta de Estructura Salarial del Instituto Nacional de Estadística ²⁶ , se asignaron salarios brutos promedio según tramos de edad y sexo para la comunidad autónoma de Cataluña a cada día de absentismo laboral
Costes totales	Suma de los costes directos sanitarios, costes directos no sanitarios y costes indirectos.
Ratio de coste-efectividad incremental (RCEI)	Estima el coste adicional anual del CPAP que habría que desembolsar por AVAC ganado tras el tratamiento. Se calcula como $RCEI = (C2 - C1) / (E2 - E1)$, donde C1 y E1 representan los costes totales y la efectividad en el momento 1 (1: año previo al tratamiento con CPAP; 2: año posterior). Se calculó la RCEI para el primer año, y se realizó una estimación de la RCEI para los primeros 2 años después del inicio del tratamiento, tanto desde la perspectiva del CatSalut, que incluye solamente los gastos relacionados con la atención sanitaria pública, como desde la perspectiva social, que incluye los gastos sufragados por el paciente y las pérdidas de productividad. El año base para los costes fue el 2013

AVAC: año de vida ajustado por calidad; CatSalut: Servei Català de la Salut; CPAP: presión positiva continua de la vía aérea superior; CT90: porcentaje de tiempo en que la SaO₂ es menor del 90%; CVRS: calidad de vida relacionada con la salud; EVA: escala visual analógica; PGCR: polisomnografía CR; PSG: polisomnografía; RCEI: ratio de coste-efectividad incremental; SAHS: síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño; SaO₂: saturación de oxígeno arterial; UTRS: unidad de trastornos respiratorios del sueño.

cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca, arritmias, otros), cáncer, la utilización de recursos sanitarios (pruebas diagnósticas, visitas al médico, visitas a urgencias y hospitalizaciones), las pérdidas de productividad laboral y los síntomas relacionados con el SAHS durante el año previo y posterior al diagnóstico de la enfermedad. Todos los datos fueron obtenidos de la historia clínica electrónica.

Los diagnósticos registrados en el periodo control corresponden a toda la vida anterior del paciente, excepto los ECV y el diagnóstico de cáncer (solo se recogieron los del año previo), y los registrados en el periodo caso corresponden a nuevos diagnósticos.

Para la evaluación de la CVRS, los pacientes cumplimentaron la versión española del cuestionario EuroQol-5D (EQ5D)²¹ antes y después del tratamiento con CPAP, que incluye tanto una escala visual analógica (EVA), que va de 0 a 100 —donde 100 es la mejor calidad de vida imaginable— como un índice de utilidad que va de 0 a 1 (donde 1 representa una utilidad o calidad de vida perfecta, cuyo equivalente anual es un AVAC y 0 representa la peor calidad de vida imaginable, equivalente a la muerte y a 0 AVAC anuales)^{22,23}.

Asimismo, los pacientes cumplimentaron la versión española del test de Epworth (ESS) para valorar su grado de somnolencia diurna²⁴.

Asignación de costes

Se calcularon los costes totales generados durante el año previo al diagnóstico y el año posterior al mismo. Los costes totales se refieren a la suma de los costes directos sanitarios, los costes directos no sanitarios y los costes indirectos^{25,26}. Los costes sanitarios corresponden a los del Servei Català de la Salut (CatSalut) para el año 2013. En el primer año de tratamiento incluyen: diagnóstico de SAHS (358,52€); ingreso hospitalario para calibración de CPAP (2.223,05€) y mantenimiento anual de la CPAP según la empresa suministradora adjudicataria tras concurso público para dicha provisión (335,8€). En total representan 2.917,37€ por paciente. El coste de la prueba diagnóstica del SAHS es único en nuestra área, independientemente de si se realiza PSG, PGCR ambulatoria o en la UTRS; asimismo, el ingreso para la calibración

Tabla 2
Descripción del estado clínico de los pacientes antes de iniciar el tratamiento con CPAP

Variables	Total (n = 373)	Cumplidores (n = 309)	No cumplidores (n = 64)	p*
Edad (años)	56,3 ± 10,2	56,5 ± 10,1	55,6 ± 11,1	NS
Sexo (♀ / ♂) (%)	15,5 / 84,5	15,2 / 84,8	17,2 / 82,8	NS
Perímetro de cuello (cm)	41,1 ± 2,9	40,9 ± 2,5	41,1 ± 2,94	NS
IMC (kg/m ²)	30,9 ± 3,3	30,87 ± 3,4	31,05 ± 3	NS
Tabaquismo (sí / no / ex) (%)	35,1 / 30 / 34,9	32,4 / 31,1 / 36,6	48,4 / 25 / 26,6	< 0,05
Antecedente de cáncer (sí / no) (%)	8 / 92	7,4 / 92,6	10,9 / 89,1	NS
Patología respiratoria (sí / no) (%)	34,9 / 65,1	33,3 / 66,7	42,2 / 57,8	NS
EPOC (sí / no) (%)	25,2 / 74,8	-	-	-
Asma (sí / no) (%)	4,6 / 95,4	-	-	-
Secuelas TBC (sí / no) (%)	2,1 / 97,9	-	-	-
Neumonía (sí / no) (%)	1,3 / 98,7	-	-	-
TEP e HTP (sí / no) (%)	1,6 / 98,4	-	-	-
HTA (sí / no) (%)	64,9 / 35,1	63,8 / 36,2	70,3 / 29,7	NS
DM (sí / no) (%)	24,7 / 75,3	24,6 / 75,4	25 / 75	NS
DLP (sí / no) (%)	44,8 / 55,2	46,6 / 53,4	35,9 / 64,1	NS
ECV (solo año previo, sí / no) (%)	15,8 / 84,2	14,9 / 85,1	20,3 / 79,7	NS
Cardiopatía isquémica (sí / no) (%)	5,6 / 94,4	-	-	-
Insuficiencia cardíaca (sí / no) (%)	5,6 / 94,4	-	-	-
Arritmias (sí / no) (%)	2,1 / 97,9	-	-	-
Ictus (sí / no) (%)	1,6 / 98,4	-	-	-
Otras (sí / no) (%)	0,8 / 99,2	-	-	-
Depresión-ansiedad (sí / no) (%)	11 / 89	-	-	-
Insomnio (sí / no) (%)	7,2 / 92,8	-	-	-
Psicótrópos (sí / no) (%)	19 / 81	17,8 / 82,2	25 / 75	NS
IAH	54,3 ± 22,3	53,7 ± 22,3	57,3 ± 22,1	NS
SaO ₂ basal diurna (%)	95 ± 2	95,5 ± 1,9	95,1 ± 2,2	NS
SaO ₂ media (%)	90,8 ± 3,3	91 ± 3,3	90,1 ± 3,6	NS
SaO ₂ mínima (%)	68,2 ± 11,5	68,9 ± 11,5	65,2 ± 11,4	< 0,05
CT90 (%)	27,3 ± 23,3	26,4 ± 22,8	31,8 ± 25,9	NS

Los resultados se representan como media ± DE o porcentajes.

CT90: porcentaje de tiempo en que la SaO₂ fue menor del 90%; CPAP: presión positiva continua de la vía aérea superior; DLP: diagnosticados de dislipidemia; DM: diagnosticados de diabetes mellitus; ECV: enfermedad cardiovascular (en los 12 meses anteriores al tratamiento con CPAP); EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; HTA: diagnosticados de hipertensión arterial; HTP: hipertensión pulmonar; IAH: índice de apnea-hipopnea; IMC: índice de masa corporal; NS: no significativa; SaO₂: saturación de oxígeno arterial; TBC: tuberculosis; TEP: tromboembolismo pulmonar.

* Los valores de p en negrita corresponden a la significación estadística de la diferencia entre cumplidores y no cumplidores.

de la CPAP nasal en esta área tiene el mismo coste que un alta hospitalaria convencional. La [tabla 1](#) describe estos conceptos y también el de la ratio coste-efectividad incremental (RCEI). De acuerdo con los manuales de evaluación económica, hemos considerado que una práctica clínica es coste-efectiva cuando su RCEI sea menor que un determinado umbral de eficiencia. En este sentido se ha definido como umbral de eficiencia en el sistema sanitario español la cifra de 30.000€/AVAC²⁷ o de

20.000-30.000€/AVAC para el *Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)*²⁸.

Análisis estadístico

Se comparó la situación clínica, la calidad de vida, el grado de somnolencia y el gasto originado por paciente durante los periodos control y caso, y diferenciando entre cumplidores y no cumplidores.

Tabla 3
Parámetros clínicos y de calidad de vida en año previo y año posterior al tratamiento con CPAP, y comparación entre pacientes cumplidores y no cumplidores

	Total (n = 373)			Cumplidores (n = 309)			No cumplidores (n = 64)			p*
	Año previo	Año posterior	p	Año previo	Año posterior	p	Año previo	Año posterior	p	
Nuevo Dx de cáncer (%)	-	3,8	-	-	2,6	-	-	9,4	-	-
ECV (%)	15,8	5,1	< 0,001	14,9	0	< 0,001	20,3	29,7	NS	-
Cardiopatía isquémica (%)	5,6	1,3	0,003	6,1	0,0	< 0,001	3,1	7,8	NS	-
Insuficiencia cardíaca (%)	5,6	1,9	0,014	5,2	0,0	< 0,001	7,8	10,9	NS	-
Arritmias (%)	2,1	1,1	NS	1,3	0,0	NS	6,3	6,3	NS	-
Ictus (%)	1,6	0,3	NS	1,6	0,0	NS	1,6	1,6	NS	-
Otras (%)	0,8	0,5	NS	0,6	0,0	NS	1,6	3,1	NS	-
Efectos secundarios (%)	-	38,9	-	-	31,4	-	-	75,0	-	< 0,001
Ninguno (%)	-	61,1	-	-	68,6	-	-	25	-	< 0,001
Congestión nasal (%)	-	23,3	-	-	19,4	-	-	42,2	-	< 0,001
Irritación cutánea (%)	-	6,7	-	-	3,6	-	-	21,9	-	-
Sequedad faríngea (%)	-	7,5	-	-	7,8	-	-	6,3	-	-
Conjuntivitis (%)	-	1,3	-	-	0,6	-	-	4,7	-	-
Epistaxis (%)	-	0,0	-	-	0	-	-	0	-	-
Test de Epworth	13 ± 5	3 ± 3	< 0,001	13 ± 5	3 ± 2	< 0,001	13 ± 6	6 ± 4	< 0,001	< 0,001
EVA	75 ± 16	80 ± 15	< 0,001	75 ± 15	83 ± 13	< 0,001	70 ± 17	67 ± 18	0,006	< 0,001
AVAC	0,79 ± 0,28	0,84 ± 0,24	< 0,001	0,80 ± 0,28	0,87 ± 0,19	< 0,001	0,74 ± 0,32	0,70 ± 0,36	0,010	0,001

Los resultados se presentan como media ± DE o porcentajes.

AVAC: años de vida ajustados a calidad; CPAP: presión positiva continua de la vía aérea superior; DLP: nuevos diagnósticos de dislipidemia; DM: nuevos diagnósticos de diabetes mellitus; Dx: diagnóstico; ECV: evento cardiovascular; EVA: escala visual analógica; HTA: nuevos diagnósticos de hipertensión arterial; NS: diferencia no significativa.

* Cumplidores vs. no cumplidores año posterior al tratamiento con CPAP.

Tabla 4
Evolución del consumo de recursos sanitarios y no sanitarios tras un año de tratamiento con CPAP, según gravedad de SAHS

		Total (n = 373)	Cumplidores (n = 309)			No cumplidores (n = 64)			p Cumplidores vs. No cumplidores		
			SAHS moderado	SAHS grave	Total	SAHS moderado	SAHS grave	Total	SAHS moderado	SAHS grave	Total
Accidentes tráfico (%)	Año previo	2,1	2,3	1,5	1,6	12,5	3,6	4,7	NS	NS	NS
	Año posterior	1,3	0,0	0,0	0,0	12,5	7,1	7,8	NS	<0,05	NS
	p previo vs. posterior*	NS	-	-	NS	-	-	NS	-	-	-
Accidente laboral (%)	Año previo	1,1	0,0	1,5	1,3	0,0	0,0	0,0	-	NS	NS
	Año posterior	0,5	0,0	0,4	0,3	0,0	1,8	1,6	-	NS	NS
	p previo vs. posterior*	NS	-	-	NS	-	-	NS	-	-	-
N.º consultas AE	Año previo	5,5 ± 3,6	6,0 ± 4,4	5,5 ± 3,5	5,6 ± 3,7	6,1 ± 4,3	5,0 ± 3,0	5,1 ± 3,2	NS	NS	NS
	Año posterior	4,6 ± 3,2	4,6 ± 2,9	4,3 ± 2,9	4,3 ± 2,9	6,4 ± 2,5	5,6 ± 4,4	5,7 ± 4,2	NS	NS	<0,05
	p previo vs. posterior*	<0,001	-	-	<0,001	-	-	NS	-	-	-
Urgencias (%)	Año previo	46,1	54,5	44,9	46,3	50,0	44,6	45,3	NS	NS	NS
	Año posterior	30,0	20,5	21,9	21,7	75,0	69,6	70,3	<0,05	<0,001	<0,001
	p previo vs. posterior*	<0,001	-	-	<0,001	-	-	<0,05	-	-	-
Hospital de día (%)	Año previo	2,4	2,3	1,9	1,9	0,0	5,4	4,7	NS	NS	NS
	Año posterior	5,4	4,5	2,3	2,6	0,0	21,4	18,8	NS	<0,001	<0,001
	p previo vs. posterior*	<0,05	-	-	NS	-	-	<0,05	-	-	-
Ingresos hospit. (%)	Año previo	18,2	20,5	17,4	17,8	12,5	21,4	20,3	NS	NS	NS
	Año posterior	8,0	0,0	3,8	3,2	37,5	30,4	31,3	<0,05	<0,001	<0,001
	p previo vs. posterior*	<0,001	-	-	<0,001	-	-	NS	-	-	-
Ingresos UCI (%)	Año previo	3,2	4,5	3,0	3,2	0,0	3,6	3,1	NS	NS	NS
	Año posterior	0,8	0,0	0,0	0,0	12,5	3,6	4,7	NS	<0,05	<0,001
	p previo vs. posterior*	<0,05	-	-	<0,05	-	-	NS	-	-	-
Días perdidos trabajo ^a	Año previo	7,5 ± 19,1	10,0 ± 20,9	7,7 ± 20,2	8,0 ± 20,3	4,6 ± 7,6	5,3 ± 11,2	5,2 ± 10,7	NS	NS	NS
	Año posterior	4,2 ± 16,2	0,7 ± 2,9	1,1 ± 6,0	1,0 ± 5,7	7,2 ± 7,6	22,6 ± 35,8	20,8 ± 34,1	NS	<0,001	<0,001
	p previo vs. posterior*	0,001	-	-	<0,001	-	-	<0,001	-	-	-

AE: atención especializada; CPAP: presión positiva continua de la vía aérea superior; hospit.: hospitalarios; NS: no significativa; UCI: unidad de cuidados intensivos; SAHS: síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño.

^a Solo personas en situación laboral activa (total: n = 267; cumplidores: n = 224; no cumplidores: n = 43). Los resultados se presentan como media ± desviación estándar, o porcentaje de pacientes.

* Diferencias estadísticamente significativas entre el año previo y el año posterior calculadas para cada partida de consumo de recursos sanitarios (accidentes tráfico, accidente laboral, etc.) y en cada grupo analizado (total, cumplidores, no cumplidores).

Tabla 5
Evolución de los costes anuales por paciente en euros (€) según gravedad de SAHS

		Total	Cumplidores (n = 309)			No cumplidores (n = 64)			p Cumplidores vs. no cumplidores		
			SAHS moderado	SAHS grave	Total	SAHS moderado	SAHS grave	Total	SAHS moderado	SAHS grave	Total
A. Costes directos sanitarios											
a) Coste CPAP ^a		Año previo	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		Año posterior	2.917 ± 0	2.917 ± 0	2.917 ± 0	2.917 ± 0	2.917 ± 0	2.917 ± 0	NS	NS	NS
b) Visitas médicas, hospitalizaciones y urgencias ^b		Año previo	972 ± 1.535	1.083 ± 1.546	945 ± 1.515	964 ± 1.518	756 ± 819	1.044 ± 1.715	1.008 ± 1.628	NS	NS
		Año posterior	612 ± 1.423	301 ± 226	363 ± 606	354 ± 568	1.726 ± 1.653	1.873 ± 3.062	1.855 ± 2.914	<0,001	<0,001
		p previo vs posterior [*]	<0,001	-	-	<0,001	-	-	<0,05	-	-
B. Costes directos no sanitarios ^c		Año previo	25 ± 76	17 ± 22	28 ± 90	27 ± 83	8 ± 5	17 ± 20	16 ± 19	NS	NS
		Año posterior	30 ± 73	18 ± 20	21 ± 32	20 ± 31	99 ± 244	73 ± 144	76 ± 158	NS	<0,05
		p previo vs posterior [*]	<0,001	-	-	<0,001	-	-	<0,001	-	-
C. Costes indirectos: pérdidas de productividad laboral		Año previo	440 ± 1.383	527 ± 1.418	469 ± 1.500	477 ± 1.487	230 ± 491	265 ± 692	260 ± 667	NS	NS
		Año posterior	244 ± 1.139	41 ± 202	69 ± 448	65 ± 421	374 ± 561	1.216 ± 2.568	1.111 ± 2.423	NS	<0,001
		p previo vs posterior [*]	0,001	-	-	<0,001	-	-	<0,001	-	-
Coste total por paciente (A + B + C)		Año previo	1.437 ± 2.558	1.627 ± 2.701	1.442 ± 2.669	1.468 ± 2.670	994 ± 932	1.325 ± 2.048	1.284 ± 1.941	NS	NS
		Año posterior	3.803 ± 2.318	3.277 ± 335	3.370 ± 863	3.357 ± 810	5.116 ± 1.668	6.080 ± 5.068	5.959 ± 4.778	<0,001	<0,001
		p previo vs posterior [*]	<0,001	-	-	<0,001	-	-	<0,001	-	-

CPAP: presión positiva continua de la vía aérea superior; SAHS: síndrome de apnea-hipopnea durante el sueño.

^a Incluye diagnóstico de SAHS (358,52 €), ingreso hospitalario para calibración de CPAP (2.223,05 €) y mantenimiento anual de la CPAP según la empresa suministradora adjudicataria tras concurso público para dicha provisión (335,8 €).

^b Incluye consultas en atención especializada, urgencias, ingresos a hospital de día, hospitalización, ingreso en la UCI y a accidentes de tráfico (excluye el coste de estos servicios cuando están asociados a accidentes laborales, cubiertos por mutua privada).

^c Incluye costes por traslado asociado a diagnóstico y calibración de CPAP, consultas, hospitalizaciones y urgencias, y coste de atenciones por accidente laboral (cubiertas por mutua privada).

^{*} Diferencias estadísticamente significativas entre el año previo y el año posterior calculadas para cada partida de costes y en cada grupo analizado (total, cumplidores, no cumplidores).

Se utilizó la prueba t para muestras relacionadas, con el objetivo de analizar una misma muestra de individuos en los periodos control y caso. Se estudiaron las diferencias estadísticamente significativas entre ambos momentos. Se utilizaron técnicas no paramétricas (por ej. prueba de Wilcoxon) en caso de no normalidad en determinadas variables. El límite de la significación estadística se situó en un valor de $p < 0,05$.

Se calculó la RCEI comparando costes y AVAC entre el año previo y el primer año postratamiento, así como entre el año previo y el segundo año postratamiento. El segundo año de tratamiento no precisa la inclusión de los costes de diagnóstico ni de calibración de la CPAP. Puesto que no se han recogido datos a partir del segundo año, se plantean diferentes escenarios hipotéticos (análisis de sensibilidad), asignando un consumo de recursos un 10% inferior/superior al registrado para el primer año, y manteniendo constante el nivel de AVAC.

Los datos se analizaron con el programa SPSS versión 19.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, EE. UU.).

Resultados

Descripción demográfica, clínica y funcional de la muestra

Se incluyeron 373 pacientes (15,5% mujeres, edad media $56,3 \pm 10,2$ años) cuyas características clínicas y antropométricas se muestran en la [tabla 2](#). El 65% estaba diagnosticado de HTA y el 35% tenía antecedentes de patología respiratoria. El diagnóstico del SAHS se llevó a cabo mediante PGCR hospitalaria en el 34,3% de los casos, ambulatoria en el 33,2% y PSG convencional vigilada en el hospital en el 32,4%. El índice apnea-hipopnea (IAH) medio registrado fue de $54,3 \pm 22,3$ y el porcentaje de tiempo en que la SaO_2 fue menor del 90% (CT90) de $27,3 \pm 23,3\%$.

Tratamiento con presión positiva continua de la vía aérea: cumplimiento. Diferencias entre cumplidores y no cumplidores

La presión media de la CPAP fue de $8,9 \pm 1,9$ cmH₂O. Tras un año de tratamiento, la mediana de horas de uso diario fue $5,3 \pm 1,7$ h. Al año de seguimiento, 309 pacientes (82,8%) fueron catalogados como cumplidores y 64 (17,2%) como no cumplidores ([tabla 2](#)), sin diferencias clínicas basales estadísticamente significativas entre ambos grupos, excepto en una mayor prevalencia de tabaquismo y una menor SaO_2 mínima registradas entre los no cumplidores frente a los cumplidores ($p < 0,05$).

Tratamiento con presión positiva continua de la vía aérea: efectos clínicos y de calidad de vida

La evolución clínica y de la calidad de vida de los pacientes respecto al periodo control se muestra en la [tabla 3](#). El porcentaje de pacientes con ECV descendió del 15,8% al 5,1% en el total de la muestra ($p < 0,001$) y del 14,9% al 0% entre los pacientes cumplidores ($p < 0,001$), mientras que entre los no cumplidores aumentó de forma no significativa.

El 38,9% de los pacientes declaró padecer algún efecto secundario (31,4% de cumplidores y 75% de no cumplidores, $p < 0,001$), siendo los más frecuentes la congestión nasal (23,3%), la sequedad faríngea (7,5%) y la irritación cutánea (6,7%).

La salud autopercebida medida mediante la EVA del EQ5D aumentó en una media de 5 puntos ($p < 0,001$) y los pacientes ganaron una media de 0,05 AVAC ($p < 0,001$). Además, la puntuación del test de Epworth disminuyó una media de 10 puntos ($p < 0,001$). En todos los casos, los cumplidores obtuvieron datos significativamente mejores que los no cumplidores ($p < 0,001$), quienes mostraron una pérdida de 0,04 AVAC ([tabla 3](#)).

Dentro del grupo de no-cumplidores ($n = 64$) se realizó un análisis de subgrupos por horas de cumplimiento (0 a < 1 h; 1 a < 2 h; 2 a < 3 h, y 3 a < 4 h). El análisis muestra que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los subgrupos creados, ni con relación a la presencia, ausencia o tipo de efectos secundarios, ni en el nivel medio de AVAC.

Cambios en utilización de recursos y costes antes y después del tratamiento con presión positiva continua de la vía aérea

El tratamiento con CPAP llevó a una reducción significativa ($p < 0,001$) del número de consultas, urgencias, hospitalizaciones y del número de días de trabajo perdidos por pacientes en situación laboral activa ([tabla 4](#)). Se comparó la utilización de recursos de pacientes graves y moderados ([tabla 4](#)). Tras un año de tratamiento, los costes medios de los cumplidores fueron significativamente inferiores a los de los no cumplidores: 3.357€ vs. 5.959€ ([tabla 5](#)). También se compararon los costes medios de pacientes graves y moderados ([tabla 5](#)).

Análisis de coste efectividad al año y a los 2 años

Desde la perspectiva del CatSalut, que incluye solo los gastos asumidos por él mismo, la RCEI después del primer año de tratamiento con CPAP fue de 51.147€/AVAC en todos los pacientes del estudio, y de 32.962€/AVAC en los pacientes cumplidores. Desde la perspectiva social, que incluye además los gastos asumidos por el paciente y por la sociedad, la RCEI disminuye a 47.334€

Tabla 6
Resultados de coste-efectividad, primer año de uso de CPAP

	Total (n = 373)			Cumplidores (n = 309)			No cumplidores (n = 64)		
	Año previo	Año posterior	Incremento	Año previo	Año posterior	Incremento	Año previo	Año posterior	Incremento
Costes directos sanitarios totales (€) ^a	972	3.529	2.557	964	3.272	2.307	1.008	4.772	3.764
Costes sociales totales (directos sanitarios, directos no sanitarios y pérdidas de productividad) (€) ^a	1.437	3.803	2.367	1.468	3.357	1.889	1.284	5.959	4.675,32
AVAC	0,79	0,84	0,05	0,80	0,87	0,07	0,74	0,70	-0,04
RCEI perspectiva CatSalut ^b	51.147			32.962			Alternativa dominada ^d		
RCEI perspectiva social ^c	47.334			26.979			Alternativa dominada ^d		

AVAC: años de vida ajustados por calidad; CatSalut: Servei Català de la Salut; CPAP: presión positiva continua de la vía aérea superior; RCEI: ratio de coste-efectividad incremental (incremento en costes dividido entre incremento en AVAC).

^a Los decimales han sido redondeados a la unidad más cercana.

^b La perspectiva del CatSalut toma en cuenta el incremento en costes directos sanitarios solamente.

^c La perspectiva social toma en cuenta el incremento en los costes sociales totales (sanitarios, no sanitarios y pérdidas de productividad laboral).

^d El uso de la CPAP es más costoso y menos efectivo, por lo que no es coste-efectivo en estos pacientes.

para toda la muestra y a 26.976 € para los pacientes cumplidores (tabla 6).

En el segundo año, los costes de diagnóstico de SAHS y de calibración de la CPAP son iguales a cero. El análisis de sensibilidad muestra que con un aumento del 10% en costes, las RCEI para el CatSalut y para la sociedad serían de 1.544 €/AVAC y de 118 €/AVAC, respectivamente, para el total de pacientes del estudio. Ante un decremento de un 10% en costes, ambas cifras se vuelven negativas. En cualquier escenario, el uso de la CPAP es una alternativa dominante frente al no uso (tabla 7).

Discusión

Este estudio demuestra que el tratamiento con CPAP es coste-efectivo a partir del segundo año y solo en pacientes cumplidores. El hecho de que no sea coste-efectivo en el primer año se debe a que durante ese periodo de tiempo se imputan los costes del diagnóstico de la enfermedad y de la titulación de CPAP. Hacer la titulación domiciliaria reduciría el coste a 163,87 € por noche, pero teniendo en cuenta que algunos pacientes podrían necesitar entre 2-3 intentos para alcanzar la titulación correcta.

En el caso de los no cumplidores, el tratamiento con CPAP no es coste-efectivo en ningún año, debido a que estos pacientes pierden AVAC, convirtiendo al uso de la CPAP en una alternativa de tratamiento económicamente dominada por la opción de no tratar a los pacientes con CPAP. Este hallazgo recalca lo necesario de una adecuada educación del paciente y del seguimiento de la adherencia a la CPAP como ya hiciera el estudio español de Fenin²⁹, que —aplicando un modelo de Markov, con distribución de Poisson para el cálculo de las tasas de transición entre estados de salud— concluyó que la CPAP es una estrategia dominante que supone un ahorro medio anual de 155 € por paciente (777 € a lo largo de 5 años).

En el primer año de uso de la CPAP, el diagnóstico y tratamiento del SAHS supone un coste incremental para el CatSalut de 51.147 € por AVAC ganado en el global de la población estudiada por lo que, bajo los umbrales de coste-efectividad elegidos, no es una estrategia coste-efectiva. Sin embargo, a partir del segundo año de uso, desaparecen estos costes y la estrategia se hace coste-efectiva (47.334 € para toda la muestra y 26.976 € para los pacientes cumplidores), por debajo de la RCEI de otras intervenciones consolidadas dentro del sistema sanitario, como el tratamiento de la hipercolesterolemia en prevención primaria³⁰ (54.000-1.400.000 €/AVAC). Este resultado se obtiene a través de un incremento medio en la CVRS de 0,07 AVAC tras un año con CPAP en los pacientes cumplidores —equiparable al 0,073 observado a los 3 meses por el estudio español de Mar et al.¹⁵— y del descenso en la utilización de recursos sanitarios que se observa en ellos, algo que también fue observado en estudios precedentes³¹.

Estudios anteriores han estimado el coste-efectividad del uso de la CPAP a través de metodologías alternativas. El estudio de Guest et al.¹⁷ en el Servicio de Salud Británico, ampliando el horizonte temporal a 14 años, concluye que el tratamiento con CPAP es coste-efectivo en comparación con ningún tratamiento a partir del segundo año, al igual que nuestro estudio. En España, Ayas et al.¹⁶ hallaron una RCEI de 3.354 \$ por AVAC ganado con CPAP frente a no CPAP durante 5 años, asumiendo un cumplimiento del 70% después del primer año. Otro estudio en el País Vasco¹⁵ obtiene una RCEI de 7.861 € por AVAC para un horizonte temporal de 5 años —aunque no se incluyeron los costes de los accidentes de tráfico— y de 4.938 € por AVAC para toda la vida del paciente.

La incidencia de ECV se reduce de 15,8% a 5,1% en toda la muestra, y desaparece por completo en el caso de los pacientes cumplidores. En el caso de los pacientes no cumplidores, el porcentaje de ECV aumentó aunque de manera no significativa. Dado

Tabla 7
Proyección del RCEI tras el segundo año de uso de la CPAP, análisis de sensibilidad

	RCEI CatSalut			RCEI social		
	Total pacientes	Cumplidores	No cumplidores	Total pacientes	Cumplidores	No cumplidores
Escenario 1: costes y AVAC constantes ^a	Alternativa dominante	Alternativa dominante	Alternativa dominada	Alternativa dominante	Alternativa dominante	Alternativa dominada
Escenario 2: costes aumentan un 10% (AVAC constantes) ^a	1.544	Alternativa dominante	Alternativa dominada	118	Alternativa dominante	Alternativa dominada
Escenario 3: costes disminuyen un 10% (AVAC constantes) ^a	Alternativa dominante	Alternativa dominante	Alternativa dominada	Alternativa dominante	Alternativa dominante	Alternativa dominada

AVAC: años de vida ajustados a calidad; CatSalut: Servei Català de la Salut; CPAP: presión positiva continua de la vía aérea superior; RCEI: ratio de coste-efectividad incremental.

^a El año 2 no incluye costes de diagnóstico ni de calibración de la CPAP, ya que estos gastos solo se realizan en el año 1.

que se trata de pacientes con SAHS moderado-grave, es previsible que desarrollen complicaciones cardiovasculares al perderse el efecto protector de la CPAP, como han puesto de manifiesto estudios previos^{4,6}.

Este es el primer estudio observacional que analiza el impacto del tratamiento con CPAP sobre la calidad de vida y la aparición de ECV durante un año de seguimiento, ya que la mayoría de los estudios previos se basaron en estimaciones probabilísticas^{16,17} y su duración fue de unos escasos 3 meses¹⁵. No obstante, nuestro estudio no está libre de limitaciones. La primera es que se ha realizado en el contexto de los servicios sanitarios de Cataluña y en un solo centro hospitalario. Su aplicabilidad a otras comunidades autónomas puede diferir debido, sobre todo, a variaciones en los costes de las pruebas diagnósticas. En segundo lugar, los resultados de calidad de vida carecen de un criterio de referencia estándar y objetivo, y solamente pueden interpretarse de manera subjetiva al basarse en la autopercepción del paciente. Asimismo, nuestros resultados no son aplicables para pacientes con formas más leves de SAHS, ya que no han sido incluidos en el estudio. Por último, los resultados del análisis de sensibilidad para el segundo año de tratamiento no dejan de ser estimaciones basadas en supuestos y no en datos reales recogidos, por lo que están sujetos a cierta incertidumbre y deben interpretarse con cautela.

En conclusión, el tratamiento con CPAP en los pacientes con SAHS moderado-grave mejora la calidad de vida, disminuye los costes sanitarios y es coste-efectivo a partir del segundo año. El buen cumplimiento de la CPAP disminuye el riesgo cardiovascular y es una estrategia menos costosa y más efectiva que el no uso de la CPAP. Por todo ello, deberíamos mejorar el cumplimiento terapéutico a través del soporte educativo a los pacientes y del control de los efectos secundarios, reconsiderando la financiación en casos de cumplimiento <4 h.

Financiación

Este estudio fue financiado por una beca de las empresas VitalAire y Gamedel del grupo Air Liquide.

Autoría

Todos los autores participaron en la revisión del contenido intelectual, y todos han dado su aprobación a la versión final. RC, RV y LPLL han participado en igual medida en la redacción del manuscrito. RC, RV y MM tuvieron acceso a los datos y son responsables de la precisión del análisis estadístico. Concepción del estudio y diseño: RC, RV y LPLL. Obtención de los datos: RC, SS, LC y SHF. Análisis e interpretación de los datos: RC, RV, MM y LPLL.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Agradecimientos

A la Sra. Yolanda Tornay por su ayuda en los datos económicos y a la Dra. Misericòrdia Carles por sus valiosas aportaciones.

Bibliografía

- Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: A population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165:1217–39.
- Durán-Cantolla J, Mar J, de la Torre G, Rubio Aramendi R, Guerra L. El síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño en España. Disponibilidad de recursos para su diagnóstico y tratamiento en los hospitales del Estado español. *Arch Bronconeumol.* 2004;40:259–67.
- Masa JF, Barbé F, Capote F, Chiner Vives E, Díaz de Ataury J, Durán Cantolla J, et al. Recursos y demoras en el diagnóstico del síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño. *Arch Bronconeumol.* 2007;43:188–98.
- Barbé F, Durán-Cantolla J, Sánchez de la Torre M, Martínez-Alonso M, Carmona C, Barceló A, et al. Spanish Sleep and Breathing Network. Effect of continuous positive airway pressure on the incidence of hypertension and cardiovascular events in nonsleeping patients with obstructive sleep apnea: A randomized controlled trial. *JAMA.* 2012;307:2161–8.
- Martínez-García MA, Campos-Rodríguez F, Soler-Cataluña JJ, Catalán-Serra P, Román-Sánchez P, Montserrat JM. Increased incidence of nonfatal cardiovascular events in stroke patients with sleep apnoea: Effect of CPAP treatment. *Eur Respir J.* 2012;39:906–12.
- Sánchez-de-la-Torre M, Campos-Rodríguez F, Barbé F. Obstructive sleep apnoea and cardiovascular disease. *Lancet Respir Med.* 2013;1:61–72.
- Masa JF, Rubio M, Findley LJ, Cooperative Group. Habitually sleepy drivers have a high frequency of automobile crashes associated with respiratory disorders during sleep. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162:1407–12.
- Gonçalves M, Amici R, Lucas R, Åkerstedt T, Cirignotta F, Horne J, et al. Sleepiness at the wheel across Europe: A survey of 19 countries. *J Sleep Res.* 2015;24:242–53.
- Sanders MH, Montserrat JM, Farré R, Givelber RJ. Positive pressure therapy. A perspective on evidence-based outcomes and methods of application. *Proc Am Thorac Soc.* 2008;5:161–72.
- Wittmann V, Rodenstein DO. Health care costs and the sleep apnea syndrome. *Sleep Med Rev.* 2004;8:269–79.
- Pichel F, Zamarrón C, Magán F, del Campo F, Alvarez-Sala R, Suarez JR. Health-related quality of life in patients with obstructive sleep apnea: Effects of long-term positive airway pressure treatment. *Respir Med.* 2004;98:968–76.
- Antic NA, Catcheside P, Buchan C, Hensley M, Naughton MT, Rowland S, et al. The effect of CPAP in normalizing daytime sleepiness, quality of life, and neurocognitive function in patients with moderate to severe OSA. *Sleep.* 2011;34:111–9.
- Lau EY, Eskes GA, Morrison DL, Rajda M, Spurr KF. The role of daytime sleepiness in psychosocial outcomes after treatment for obstructive sleep apnea. *Sleep Disord.* 2013;2013:1–10.
- Rizzi CF, Ferraz MB, Poyares D, Tufik S. 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.
- Mar J, Rueda JR, Durán-Cantolla J, Schechter C, Chilcott J. The cost-effectiveness of nCPAP treatment in patients with moderate-to-severe obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J.* 2003;5:15–22.
- Ayas NT, Fitzgerald M, Fleetham JA, White DP, Schulzer M, Ryan CF, 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.
- Guest JF, Helter MT, Morga A, Stradling JR. Cost-effectiveness of using continuous positive airway pressure in the treatment of severe obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome in the UK. *Thorax.* 2008;63:860–5.
- Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, Gozal D, Iber C, Kapur VK, et al., American Academy of Sleep Medicine. Rules for scoring respiratory events in sleep: Update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med.* 2012;8:597–619.
- Grigg-Damberger MM. The AASM scoring manual four years later. *J Clin Sleep Med.* 2012;8:323–32.
- Masa JF, Jiménez A, Durán J, Capote F, Monasterio C, Mayos M, et al. Alternative methods of titrating continuous positive airway pressure: A large multicenter study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170:1218–24.
- Badía X, Roset M, Montserrat S, Herdman M, Segura A. La versión española del EuroQol: descripción y aplicaciones. *Med Clin (Barc).* 1999;112 Suppl. 1:79–86.
- Badía X, Salamero M, Alonso J. La medida de la salud. Guía de escalas de medición en español. 3.ª ed. Barcelona: Edimac; 2002.
- Prieto L, Sacristán JA, Pinto JL, Badía X, Antoñanzas F, del Llano J, Grupo ECOMED. Análisis de costes y resultados en la evaluación económica de las intervenciones sanitarias. *Med Clin (Barc).* 2004;122:423–9.
- Chiner E, Arriero JM, Signes-Costa J, Marco J, Fuentes I. Validation of the Spanish version of the Epworth Sleepiness Scale in patients with a sleep apnea syndrome. *Arch Bronconeumol.* 1999;35:422–7.
- Grossman M. The human capital model. En: Newhouse, A.J.C., J.P., editor. *Handbook of Health Economics.* Elsevier; 2000.
- Instituto Nacional de Estadística. Encuesta anual de estructura salarial [Internet]. 2012. [consultado 8 Oct 2015]. Disponible en: <http://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica.C&cid=1254736061721&menu=ultiDatos&idp=1254735976596>
- Sacristán JA, Oliva J, del Llano J, Prieto L, Pinto JL. ¿Qué es una tecnología sanitaria eficiente en España? *Gac Sanit.* 2002;4:334–43.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Guide to the methods of technology appraisal. [Internet]. Londres: NICE, 2008. [consultado 8 Oct 2015]. Disponible en: www.nice.org.uk
- Fenín. Estudio sobre la eficiencia y beneficios de las terapias respiratorias domiciliarias. 2011 [consultado 13 Abr 2015]. Disponible en: http://panelfenin.es/uploads/phenin/documento_estudios/pdf_documento_11.pdf
- Prosser LA, Stinnett AA, Goldman PA, Williams LW, Hunink MG, Goldman L, et al. Cost-effectiveness of cholesterol-lowering therapies according to selected patient characteristics. *Ann Intern Med.* 2000;132:769–79.
- Tarasjuk A, Greenberg-Dotan S, Brin YS, Simon T, Tal A, Reuveni H. Determinants affecting health-care utilization in obstructive sleep apnea syndrome patients. *Chest.* 2005;128:1310–4.