



**Documento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias – Informe de Respuesta Rápida N° 709**

**Poligrafía respiratoria como método diagnóstico en pacientes con alta sospecha de SAHOS y sin comorbilidades.**

Evidencia	Beneficio neto	Costo-efectividad e impacto presupuestario	
<input type="checkbox"/> Alta	<input type="checkbox"/> Mayor	<input checked="" type="checkbox"/> Favorable	 La información disponible es favorable a la incorporación de esta tecnología
<input checked="" type="checkbox"/> Moderada	<input checked="" type="checkbox"/> Considerable*	<input type="checkbox"/> Incierto	
<input type="checkbox"/> Baja	<input type="checkbox"/> Menor	<input type="checkbox"/> No favorable	
<input type="checkbox"/> Muy baja / Nula	<input type="checkbox"/> Marginal/Nulo/Incierto		

Para ver el detalle sobre las definiciones de los dominios, sus categorías y la ponderación sumaria utilizada ver el Anexo I.

\*Se asume que el beneficio es considerable realizando la comparación contra el diagnóstico clínico, ya que se considera de igual desempeño diagnóstico que la polisomnografía.

**Poligrafía respiratoria versus polisomnografía para el diagnóstico en pacientes con baja sospecha de SAHOS y/o con comorbilidades.**

Evidencia	Beneficio neto	Costo-efectividad e impacto presupuestario	
<input type="checkbox"/> Alta	<input type="checkbox"/> Mayor	<input checked="" type="checkbox"/> Favorable	 La información disponible es contraria a la incorporación de esta tecnología
<input checked="" type="checkbox"/> Moderada	<input type="checkbox"/> Considerable	<input type="checkbox"/> Incierto	
<input type="checkbox"/> Baja	<input type="checkbox"/> Menor	<input type="checkbox"/> No favorable	
<input type="checkbox"/> Muy baja / Nula	<input checked="" type="checkbox"/> Marginal/Nulo/Incierto		

Para ver el detalle sobre las definiciones de los dominios, sus categorías y la ponderación sumaria utilizada ver el Anexo I.

Este documento fue realizado por el Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) a pedido de las instituciones públicas, de la seguridad social y privadas de Latinoamérica que forman parte del consorcio de evaluación de tecnologías de IECS. [www.iecs.org.ar/consorcios](http://www.iecs.org.ar/consorcios). Para citar este informe: Virgilio S, García Martí S, Pichon-Riviere A, Augustovski F, Alcaraz A, Bardach A, Ciapponi A. **Poligrafía respiratoria en síndrome de apneas e hipopneas obstructivas del sueño**. Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida N° 709, Buenos Aires, Argentina. Enero 2019. ISSN 1668-2793. Disponible en [www.iecs.org.ar](http://www.iecs.org.ar).

## CONCLUSIONES

Evidencia de moderada calidad demuestra que la poligrafía respiratoria presenta similar desempeño diagnóstico y un menor costo que la polisomnografía en pacientes con alta sospecha clínica de presentar síndrome de apneas/hipopneas obstructiva del sueño (SAHOS) y sin comorbilidades asociadas.

Evidencia de baja calidad sugiere que la poligrafía respiratoria no presenta beneficios clínicos en comparación a la polisomnografía en pacientes con baja sospecha clínica de presentar SAHOS y/o con comorbilidades.

Las guías de práctica clínica que han sido relevadas consideran a la poligrafía respiratoria como un método diagnóstico válido en pacientes con alta sospecha clínica de SAHOS y sin comorbilidades asociadas.

Los financiadores de salud de países de altos ingresos que han sido relevados brindan cobertura a la poligrafía respiratoria como método diagnóstico en pacientes con alta sospecha clínica de SAHOS y que no presentan otras comorbilidades asociadas. Los financiadores públicos de salud que han sido relevados de América Latina no mencionan sobre su cobertura.

No se encontraron estudios que evalúen el impacto económico de la utilización de la poligrafía respiratoria en pacientes con sospecha de SAHOS en la Argentina.

## RESPIRATORY POLYGRAPHY FOR OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME

### CONCLUSIONS

Moderate-quality evidence shows that respiratory polygraphy shows a diagnostic performance similar to that of polysomnography, and at a lower cost, in patients with high-suspicion of having obstructive sleep apnea syndrome (OSA) and with no related comorbidities.

Low-quality evidence suggests that respiratory polygraphy does not show clinical benefits when compared with polysomnography in patients with low-suspicion of having OSA and/or with comorbidities.

The clinical practice guidelines consulted consider respiratory polygraphy as a valid diagnostic method in patients clinically suspected of having OSA and with no related comorbidities.

Health sponsors from high-income countries consulted cover respiratory polygraphy as a diagnostic method in patients with high-suspicion of clinical OSA who do not show other related comorbidities. The public health sponsors from Latin America consulted do not mention its coverage.

No studies assessing the economic impact of the use of respiratory polygraphy in patients with suspected OSA have been found in Argentina.

**To cite this document in English:** Virgilio S, García Martí S, Pichon-Riviere A, Augustovski F, Alcaraz A, Bardach A, Ciapponi A. **English Title.** Health Technology Assessment, Rapid Response Report N° 709, Buenos Aires, Argentina. January 2019. ISSN 1668-2793. Available in [www.iecs.org.ar](http://www.iecs.org.ar).

## 1. Contexto clínico

El Síndrome de Apneas o Hipopneas Obstructivas del Sueño (SAHOS) se define por la presencia de episodios recurrentes de apneas o hipopneas secundarios al colapso de la faringe durante el sueño, que generan desaturaciones y microdespertares. Estos eventos producen respuestas inflamatorias, cardiovasculares, neurocognitivas y metabólicas, que incrementan la morbimortalidad de los pacientes.<sup>1,2</sup>

La prevalencia del SAHOS en la población general es de 3,1 a 7,5% en varones y 1,2 a 4,5% en mujeres pre-menopáusicas. Los principales factores de riesgo asociados al desarrollo de SAHOS son la obesidad, el sexo masculino, el incremento de la edad, la menopausia, las alteraciones de la anatomía craneofacial y del cuello (congénitas y/o adquiridas), el hipotiroidismo, los antecedentes familiares de ronquido y SAHOS y el uso de sedantes, cigarrillo o alcohol. Entre las complicaciones más frecuentemente asociadas a SAHOS se encuentran el desarrollo de hipertensión arterial (HTA), arritmias cardíacas, enfermedad coronaria, el incremento del riesgo de accidentes de tránsito, domésticos y laborales. Por otra parte estos pacientes suelen presentar deterioro neurocognitivo, trastornos del comportamiento y de la calidad de vida que mejoran con la corrección del síndrome.<sup>1,2</sup>

El diagnóstico de SAHOS se realiza mediante diversos estudios, sin embargo la polisomnografía es considerada el patrón oro para alcanzar el diagnóstico. Según la frecuencia de eventos obstructivos durante dicho estudio se establece el índice apnea-hipopneas (IAH), a partir del cual se clasifica la severidad del SAHOS (ver Anexo 3). La medición de los síntomas clínicos del SAHOS se debe realizar mediante la escala de sueño de Epworth (ESS, su sigla del inglés *Epworth Sleepiness Scale*), la cual establece que un puntaje igual o mayor a 10, el paciente presenta alta sospecha de presentar una patología relacionada al sueño.<sup>2-4</sup>

Se postula el uso de la poligrafía respiratoria (PR) en el hogar como un método diagnóstico del SAHOS que garantiza un mejor acceso, más tolerable y económico que los vigentes en la actualidad.

## 2. Tecnología

Los equipos de PR son dispositivos registradores de señales respiratorias que no disponen de mediciones neurofisiológicas y han sido validados para obtener grabaciones ambulatorias del desempeño respiratorio durante la noche. Son considerados equipos de diagnóstico de nivel III, por debajo de la polisomnografía supervisada (nivel I) y la polisomnografía sin supervisión (nivel II); los equipos de PR deben brindar la posibilidad de registrar flujo ventilatorio mediante una cánula nasal, movimientos respiratorios y oximetría de pulso.<sup>2,5</sup> El equipo se acompaña de un cinturón torácico, sensor de esfuerzo, el cual registra los movimientos torácicos, cable y puerto USB, cánula nasal, oxímetro de pulso y baterías intercambiables.

Los equipos de PR presentan aprobación para su comercialización por parte de las agencias regulatorias en Europa y los Estados Unidos. En Argentina se encuentra autorizada la comercialización de distintos polígrafos respiratorios (Sleep&GO® de SibelMed, APNEALINK® de ResMed, Alice PDx® de Respirationics).<sup>6-8</sup>

### 3. Objetivo

El objetivo del presente informe es evaluar la evidencia disponible acerca del desempeño diagnóstico, eficacia, seguridad y aspectos relacionados a las políticas de cobertura del uso de poligrafía en pacientes con sospecha de SAHOS.

### 4. Métodos

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas, en buscadores genéricos de internet, y financiadores de salud. Se priorizó la inclusión de revisiones sistemáticas (RS), ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECAs), evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS), evaluaciones económicas, guías de práctica clínica (GPC) y políticas de cobertura de diferentes sistemas de salud.

En PubMed se utilizó la estrategia de búsqueda que se detalla en el Anexo I.

En CRD (del inglés *Centre for Reviews and Dissemination- University of York*), en *Tripdatabase*, en los sitios web de financiadores de salud y de sociedades científicas, así como en los buscadores genéricos de internet se buscó con el nombre de la tecnología y sus sinónimos y/o la patología.

La evaluación y selección de los estudios identificados en la búsqueda bibliográfica fue realizada sobre la base de los criterios presentados en la Tabla 1. Se presenta en la Figura 1 del Anexo I el diagrama de flujo de los estudios identificados y seleccionados.

La metodología utilizada en la matriz de valoración y sección de conclusiones se describe también en el Anexo I.

**Tabla 1. Criterios de inclusión. Pregunta PICO**

<b>Población</b>	Pacientes con sospecha de síndrome de apnea o hipopneas obstructivas del sueño.
<b>Intervención</b>	Poligrafía respiratoria.
<b>Comparador</b>	Polisomnografía (supervisada o sin supervisión).
<b>Resultados (en orden decreciente de importancia)</b>	Relevancia clínica, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, razón de probabilidad positiva, razón de probabilidad negativo, área bajo la curva.
<b>Diseño</b>	Revisiones sistemáticas y meta-análisis, ensayos clínicos controlados aleatorizados, informes de evaluación de tecnologías, evaluaciones económicas, guías de práctica clínica, políticas de cobertura.

## 5. Resultados

Se incluyeron dos ECAs, un estudio observacional, una RS, cuatro GPC, dos ETS, una evaluación económica y 12 informes de políticas de cobertura de poligrafía respiratoria en SAHOS.

Las definiciones de los desenlaces y las escalas utilizadas en los estudios se describen en el Anexo III.

### 5.1 Eficacia y seguridad

#### *Pacientes con alta probabilidad de SAHOS y sin comorbilidades*

El Shayeb y cols. publicaron una RS con MA en 2014 con el objetivo de evaluar la precisión diagnóstica de la poligrafía respiratoria en comparación con la PSG en pacientes adultos con trastornos respiratorios durante el sueño.<sup>9</sup> Incluyeron 59 estudios (n=5044), de los cuales 19 fueron incorporados al MA, la mayoría de los estudios incluidos los pacientes reclutados no presentaban comorbilidades asociadas. No establecieron diferencias entre ambos métodos diagnósticos en el manejo clínico de los pacientes. En pacientes con alta probabilidad pre-test de SAHOS los métodos portátiles demostraron ser útiles para el diagnóstico de SAHOS moderado a severo en pacientes sin comorbilidades asociadas. Los resultados muestran que utilizando un umbral de IAH  $\geq 5$ /hora la poligrafía respiratoria mostró una sensibilidad de 0,93 (IC 95%: 0,90 – 0,95), especificidad de 0,60 (IC 95%: 0,51 – 0,68), un área bajo la curva (AUC) de 0,89 (IC 95%: 0,86 – 0,92), una razón de probabilidad (LR, del inglés *likelihood ratio*) positiva de 2,3 (IC 95%: 1,9 - 2,9) y un LR negativo de 0,11 (IC 95%: 0,07 – 0,16).

Corral y cols. publicaron en 2017 un ECA de no inferioridad para evaluar la eficacia a largo plazo de la poligrafía respiratoria en el hogar y de la PSG en el manejo de los pacientes con elevada sospecha de apnea y sin comorbilidades.<sup>10</sup> Se incluyeron 430 pacientes, los cuales se aleatorizaron en dos ramas de tratamiento. El grupo que recibió la poligrafía nocturna recibió mediciones de la saturación arterial de oxígeno, flujo aéreo nasal y movimientos torácicos y abdominales medidos a través de bandas piezoeléctricas. En aquellos pacientes que presentaban un Índice de Eventos Respiratorios  $\geq 5$  eventos/hora con la poligrafía o que presentaban un Índice Apnea/Hipoventilación  $\geq 5$  apneas/hora en la PSG con consecuencias clínicas severas (puntaje de la Escala de Epworths  $> 12$ ) se les indicaba el uso de CPAP. A los 6 meses de seguimiento no se observaron diferencias en la reducción de la media de puntaje de la escala de Epworths entre ambos grupos (poligrafía media de reducción -4,2 puntos; IC 95%: -4,8 a -3,6 vs PSG: media -4,9; IC 95%: -5,4 a -4,3; p=0,14), en relación a la calidad de vida, no se establecieron diferencias estadísticas ni clínicas entre ambos grupos. Se realizó un análisis de costo-minimización entre ambos métodos diagnósticos, en el cuál se observó que la poligrafía es más económica que la PSG, ya que la primera cuesta la mitad de la segunda.

#### *Pacientes con baja probabilidad de SAHOS y/o con comorbilidades*

Guerrero y cols publicaron en 2014 un estudio cruzado para evaluar la capacidad diagnóstica del monitoreo del sueño con poligrafía durante tres noches seguidas en comparación con PSG en pacientes con baja probabilidad de SAHOS o que presenten comorbilidades.<sup>11</sup> Se incluyeron 56 pacientes adultos los cuales presentaban ronquidos o episodios aislados de apneas observados durante el sueño, un puntaje en la Escala de Epworths menor a 15 puntos y síntomas secundarios

asociados a mal dormir. Todas las personas recibieron ambos procedimientos. En pacientes con una probabilidad pre-test de SAHOS del 94,6%, la poligrafía respiratoria mostró una sensibilidad del 0,96, especificidad del 0,67, un LR+ 2,88 (IC 95%: 0,6 – 14,3) y LR- de 0,058 (IC 95%: 3,9 – 96,2). Evaluaron la relevancia clínica según indicación de CPAP, este dispositivo fue indicado en todas aquellos pacientes que presentaron un Índice de Apnea/Hipopnea  $\geq 5$  apneas/hora con cambios clínicos relevantes o que presente más de 30 apneas/hora independientemente de las manifestaciones clínicas. Realizan un relevamiento de costos, mostrando que los recursos y costos utilizados por la PR son inferiores a los requeridos por la PSG.

Hernández Voth y cols publicaron en 2017 un estudio observacional retrospectivo para evaluar la precisión diagnóstica de la PR en comparación con la PSG en pacientes con baja sospecha de SAHOS.<sup>12</sup> Se incluyeron 82 pacientes adultos los cuales recibieron ambos métodos. En ella se observó que la PR subestima la presencia de SAHOS, ya que la PSG diagnosticó un 17% más de personas con SAHOS. De los 82 pacientes incluidos, 35 fueron reclasificados según PSG en SAHOS grave, los cuales con la PR habían sido clasificados como no SAHOS (n=5), SAHOS leve (n=11) y SAHOS moderado (n=14).

### **5.2 Evaluaciones de tecnologías sanitarias**

La Agencia Canadiense de Drogas y Tecnologías en Salud (CADTH, su sigla del inglés *Canadian Agency of Drugs and Technology in Health*) realizó dos ETS donde evaluaron a la PR. En 2015 evaluaron la validación y precisión de métodos portátiles de diagnóstico en SAHOS, los autores concluyen que los métodos portátiles deben presentar como mínimo tres canales de medición para diagnosticar SAHOS (flujo de aire, uso de musculatura respiratoria, saturometría de oxígeno en sangre). No existe evidencia que compare distintos métodos portátiles de diagnóstico o presenten canales alternativos de medición (ej: esfuerzo nasal, FC, etc).<sup>13</sup> En 2016, elaboraron una ETS donde compararon distintos métodos diagnósticos para SAHOS, donde concluyen que los utilizados para diagnóstico en el hogar de SAHOS en pacientes con alta sospecha clínica de SAHOS moderado a severo y sin comorbilidades, demostraron buena precisión diagnóstica en comparación con PSG.<sup>14</sup>

### **5.3 Costos de la tecnología**

El costo de la PR en Argentina es de ARS 2400 (dos mil cuatrocientos pesos argentinos) aproximadamente USD 62 (sesenta y dos dólares estadounidenses)

En relación a los precios de su comparador, los mismos equivalen a ARS 4200 (cuatro mil doscientos pesos argentinos), aproximadamente USD 110 (ciento diez dólares estadounidenses).

Kim y cols. publicaron en 2015 un estudio de costo minimización montado en un ensayo clínico cross-over, donde mostró que desde el punto de vista del financiador, la PR resultó costo-ahorrativa en comparación a la PSG para el diagnóstico de pacientes con alta sospecha clínica de SAHOS.<sup>15</sup> En relación a la perspectiva del proveedor del servicio, la PR y la PSG no mostraron diferencias en los costos.

### **5.4 Guías de práctica clínica y políticas de cobertura**

A continuación, se detalla el contenido de las políticas de cobertura, guías de práctica clínica y recomendaciones de sociedades científicas de diferentes países de Latinoamérica y el mundo. Para favorecer la comparación, se muestran sintéticamente en la Tabla 2.

En el Anexo II se muestra un ejemplo de política de cobertura basado en la información relevada en este documento que podría servir de insumo en caso de que su institución decidiera brindar cobertura a esta tecnología.

La GPC sobre el diagnóstico y manejo de las apneas obstructivas del sueño realizado por la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria en 2013 recomienda a la PR como un método diagnóstico de tercer nivel (por detrás de PSG supervisada y sin supervisión).<sup>2</sup> Los equipos deben ser capaces de registrar al menos las siguiente señales: flujo aéreo (sensor de presión y termistor), esfuerzo respiratorio y oximetría. En sujetos con elevada sospecha clínica y un estudio negativo o con deficiencias técnicas, se recomienda realizar PSG en laboratorio de sueño. El estudio se puede realizar en domicilio.

La GPC sobre el diagnóstico de SAHOS en pacientes adultos realizada por el Colegio Americano de Medicina (ACP, su sigla del inglés *American College of Physicians*) realizada en 2014, recomienda implementar a los estudios de monitoreo del sueño (incluye PR) en aquellas situaciones en que la PSG no se encuentre disponible y el paciente no presente comorbilidades serias.<sup>16</sup> Establecen que frente a la sospecha de un paciente con SAHOS, la PSG continúa siendo el método diagnóstico de excelencia para el diagnóstico de SAHOS.

La GPC sobre el diagnóstico de pacientes adultos con SAHOS de la Academia Americana de Medicina del sueño (AASM, su sigla del inglés *American Academy of Sleep Medicine*) del 2017 recomienda a la PR como método diagnóstico de SAHOS.<sup>17</sup> Considera a la misma levemente menos sensible en comparación con la PSG. Si la poligrafía es negativa frente a alta sospecha clínica, inconcluyente o técnicamente inadecuada se recomienda PSG. En pacientes con sospecha de SAHOS y que presentan enfermedad cardiorrespiratoria moderada a grave, debilidad de los músculos respiratorios debido a enfermedad neuromuscular, hipoventilación estando despierto, uso crónico de opiáceos o antecedente de ACV o insomnio severa, se recomienda realizar PSG.

La revisión panorámica de GPC realizada por la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud en Colombia, llevada a cabo en 2017, establece a la PSG como el patrón oro para el diagnóstico de SAHOS.<sup>18</sup> Si bien considera que los métodos portátiles son útiles para el diagnóstico de SAHOS, los mismos son menos sensibles. Los métodos de monitoreo portátil se pueden implementar como parte de una evaluación exhaustiva en pacientes con alta probabilidad pre-test de presentar SAHOS moderado a severo y cuando no exista fácil acceso a la PSG.

Los financiadores de salud tanto públicos como privados de países de altos ingresos que han sido relevados brindan cobertura a la poligrafía respiratoria como método diagnóstico en pacientes con alta sospecha clínica de SAHOS y que no presentan otras comorbilidades asociadas.<sup>13,14,19–25</sup>

Tabla 2: Resumen de las políticas de cobertura y recomendaciones relevadas

		Financiadore Institución	País	Año	Poligrafía respiratoria en pacientes con alta sospecha de SAHOS y sin comorbilidades	Poligrafía respiratoria en pacientes con baja sospecha de SAHOS y/o con comorbilidades
Políticas de Cobertura	ARGENTINA					
		Superintendencia de Servicios de Salud (PMO/SUR) <sup>26</sup>	Argentina	2016	NM*	NM*
	OTROS PAÍSES DE LATINOAMÉRICA					
		Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologías no SUS <sup>27</sup>	Brasil	2018	NM	NM
		Agência Nacional de Saúde Suplementar <sup>28</sup>	Brasil	2018	NM	NM
		Garantías Explícitas en Salud (#) <sup>29</sup>	Chile	2018	NM*	NM*
		POS (#) <sup>30</sup>	Colombia	2018	NM*	NM*
		Fondo Nacional de Recursos (#) <sup>31</sup>	Uruguay	2018	NM*	NM*
	OTROS PAÍSES					
		Department of Health <sup>19</sup>	Australia	2018	Sí	NM
		Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) <sup>3,14</sup>	Canadá	2018	Sí	No
		Haute Autorité de Santé (HAS) <sup>25</sup>	Francia	2018	Sí	No
		Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS) <sup>21</sup>	EE.UU.	2018	Sí	No
		Aetna <sup>23</sup>	EE.UU.	2018	Sí	No
		Anthem <sup>22</sup>	EE.UU.	2018	Sí	No
	Cigna <sup>24</sup>	EE.UU.	2018	Sí	No	
	National Institute for Health and Care Excellence (NICE) <sup>20</sup>	Reino Unido	2018	Sí	NM	
Guías de Práctica Clínica		Asociación Argentina de Medicina Respiratoria <sup>2</sup>	Argentina	2013	Sí	No
		American College of Physicians <sup>16</sup>	EE.UU.	2014	Sí	No
		American Academy of Sleep Medicine <sup>17</sup>	EE.UU.	2017	Sí	No
		Overview de GPC Colombia <sup>18</sup>	Colombia	2017	Sí	No

Fuente: Elaboración propia en base a las políticas de cobertura y recomendaciones relevadas. En aquellas celdas donde dice NM es porque la política relevada no hacía mención a la tecnología evaluada o no especifica la indicación para su utilización. En el caso de los listados positivos (#), se coloca "NM\*" en color rojo.

**Financiamiento:** esta evaluación fue realizada gracias a los aportes de entidades públicas, organizaciones no gubernamentales y empresas de medicina prepaga para el desarrollo de documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

**Conflicto de interés:** los autores han indicado que no tienen conflicto de interés en relación a los contenidos de este documento.

**Informe de Respuesta Rápida:** este modelo de informe constituye una respuesta rápida a una solicitud de información. La búsqueda de información se focaliza principalmente en fuentes secundarias (evaluaciones de tecnologías sanitarias, revisiones sistemáticas y meta-análisis, guías de práctica clínica, políticas de cobertura) y los principales estudios originales. No implica necesariamente una revisión exhaustiva del tema, ni una búsqueda sistemática de estudios primarios, ni la elaboración propia de datos. Esta evaluación fue realizada en base a la mejor evidencia disponible al momento de su elaboración. No reemplaza la responsabilidad individual de los profesionales de la salud en tomar las decisiones apropiadas a la circunstancias del paciente individual, en consulta con el mismo paciente o sus familiares y responsables de su cuidado. Este documento fue realizado a pedido de las instituciones sanitarias de Latinoamérica que forman parte del consorcio de evaluación de tecnologías de IECS.

**Proceso de Consulta Pública.** Con el objeto de que todos los actores relevantes puedan tener la posibilidad de contribuir, hay diferentes instancias de consulta pública: 1) Primera instancia: equipo IECS publica el inicio de cada documento en la web para que cualquiera envíe información; 2) Segunda instancia: los documentos se publican en forma preliminar abierta durante 60 días para que cualquier persona u organización pueda realizar comentarios o aportar información. Además, el equipo IECS identifica para cada tecnología una serie de organizaciones con mayor relación con la tecnología o problema de salud evaluado, a las que invita a participar activamente. Entre estas se encuentran sociedades científicas, sociedades de pacientes y la industria productora de la tecnología. Los aportes son evaluados y tenidos en cuenta para la elaboración de cada documento. De todos modos, el documento de ETS final es de exclusiva responsabilidad de los autores y del equipo de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, quien incorporará eventuales modificaciones luego del proceso de consulta pública en el caso de considerarlo adecuado. La versión final del documento no implica que los actores invitados hayan realizado aportes o estén de acuerdo con el mismo. Para este documento se ha invitado a participar a la Asociación Argentina de Medicina del Sueño, Sociedad Argentina de Cardiología, Asociación Argentina de Medicina Respiratoria y a la Federación Argentina de Sociedades de Otorrinolaringología.

## Informe de Respuesta Rápida

### **Poligrafía en síndrome de apneas e hipopneas obstructivas del sueño**

Fecha de realización: Enero de 2019

ISSN 1668-2793

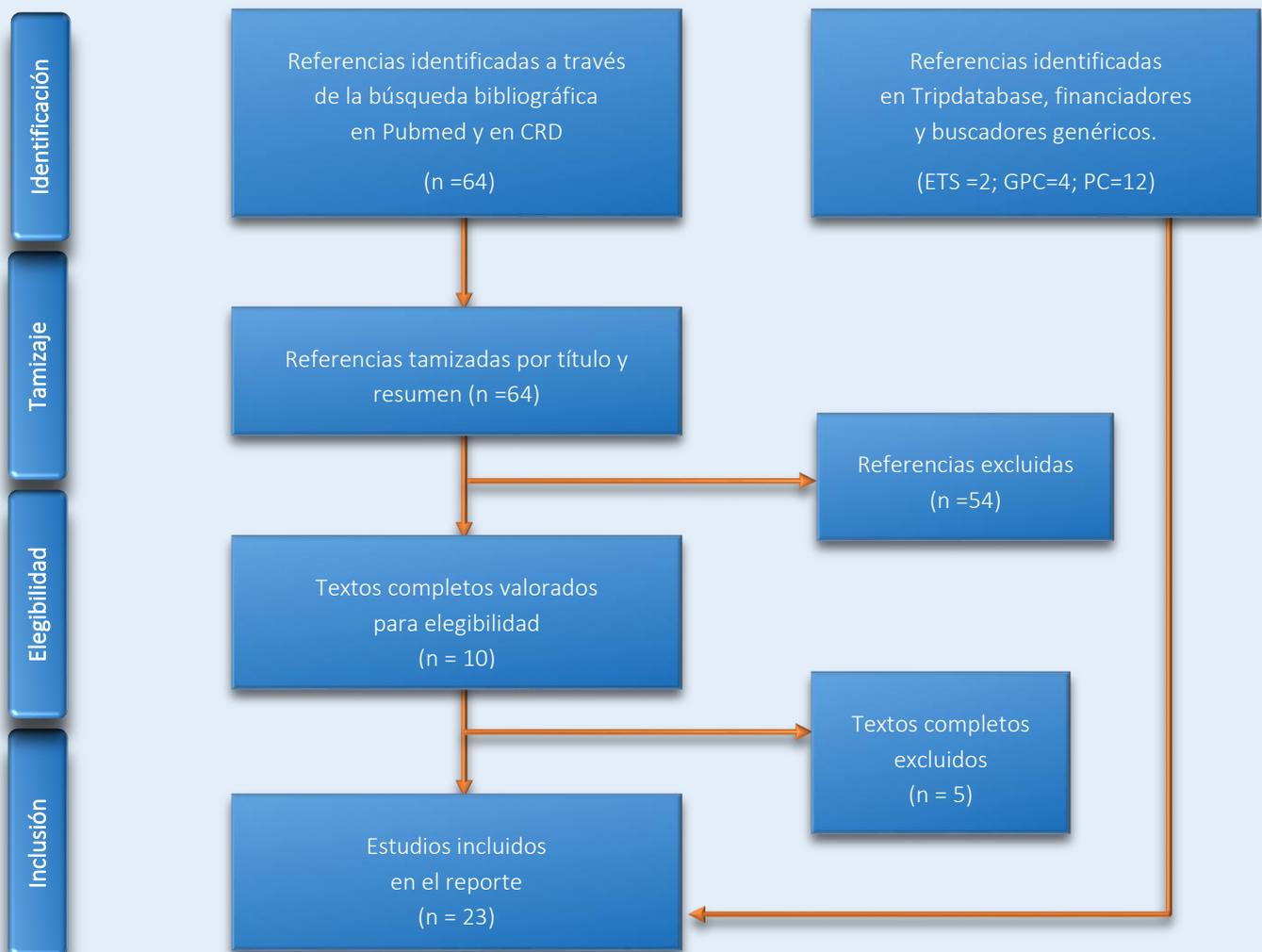
Si Ud. desea contactarnos por sugerencias, correcciones y/o modificaciones, puede comunicarse al Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria a través de los siguientes medios: Tel./Fax: (+54-11) 4777-8767. Mail: [info@iecs.org.ar](mailto:info@iecs.org.ar) Formulario de contacto web: <http://www.iecs.org.ar/contacto/>

**IECS** – Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria. Derechos reservados. Este documento puede ser utilizado libremente sólo con fines académicos. Su reproducción por o para organizaciones comerciales solo puede realizarse con la autorización expresa y por escrito del Instituto.

## Anexo I. METODOLOGÍA

La fecha de búsqueda de información fue hasta el 28/12/2018. Para la búsqueda en Pubmed se utilizó la siguiente estrategia de búsqueda: (Systematic Review[sb] OR Systematic Review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analys\*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[ta] OR Metaanalysis[tiab] OR Metanalysis[tiab] OR (MEDLINE[tiab] AND Cochrane[tiab]) OR Guideline[pt] OR Practice Guideline[pt] OR Guideline\*[ti] OR guideline\*[tiab] OR Consensus[tiab] OR Recommendation\*[ti] OR Randomized Controlled Trial[pt] OR Random\*[ti] OR Controlled Trial\*[tiab] OR Control Trial\*[tiab] OR Technology Assessment, Biomedical[Mesh] OR Technology Assessment[tiab] OR Technology Appraisal[tiab] OR HTA[tiab] OR Overview[ti] OR (Review[ti] AND Literature[ti])) AND (Sleep Apnea Syndromes[Mesh] OR Sleep Apnea\*[tiab] OR OSAHS[tiab] OR Sleep Hypopnea\*[tiab] OR Apnea Hypopnea\*[tiab] OR Mixed Apnea\*[tiab] OR Sleep-Disordered Breath\*[tiab] OR Obstructive Apnea\*[tiab]) AND (Polygraph\*[tiab] OR Poligraph\*[tiab]).

Figura 1. Diagrama de flujo de los estudios identificados y seleccionados.



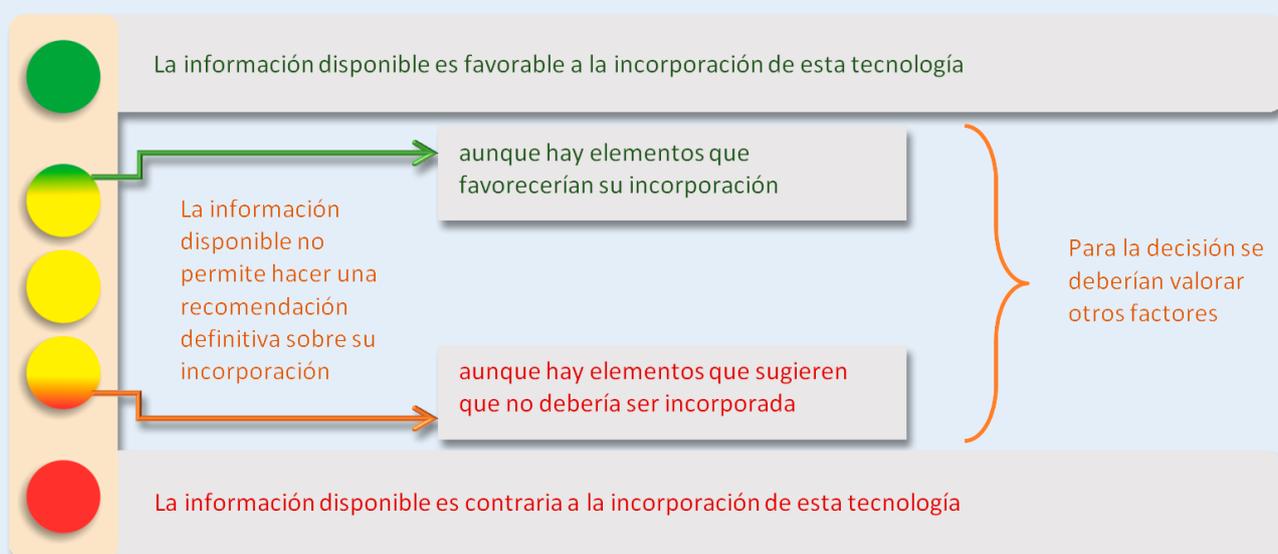
ETS, Evaluaciones de tecnologías sanitarias. GPC, Guías de práctica clínica. PC, políticas de cobertura.

Las conclusiones de este documento se acompañan de una matriz que categoriza los resultados finales en tres dominios:

1. **Calidad de la evidencia**, basada en la clasificación de GRADE (su sigla del inglés, *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*)
2. **Beneficio neto** (resultante del beneficio y los efectos adversos), basado en el sistema de clasificación de IQWiG (del alemán, *Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen*)
3. **Costo-efectividad e impacto presupuestario**, basado en una clasificación desarrollada por IECS.

Las definiciones utilizadas en cada dominio pueden visualizarse en la Tabla 2.

La ponderación de los tres dominios en una única escala de colores fue realizada a través de una metodología de consenso; y se representa en la siguiente escala:



Otros factores a valorar para la toma de decisión: se hace referencia a otros tópicos no considerados en la matriz que pueden influenciar el proceso de decisión para la incorporación de la nueva tecnología. Estos valores son diferentes entre distintas instituciones. Algunos de los factores que suelen ser identificados como prioritarios para la incorporación de nuevas tecnologías son los siguientes:

- Carga de enfermedad elevada atribuible a la patología para la que se aplica la tecnología
- Equidad
- Intervenciones preventivas
- Requerimientos organizacionales y capacidad para alcanzar a toda la población objetivo
- Aspectos socio culturales
- Tecnologías que aplican a enfermedades huérfanas o poco prevalentes
- Población destinataria pediátrica o mujeres embarazadas

**Tabla 3. Matriz de Valoración de Resultados. Dimensiones cardinales incorporadas (A, B, C), y definición de cada estrato**

A) Calidad de la evidencia	
Alta	Es muy improbable que futuras investigaciones cambien la estimación del efecto.
Moderada	Es probable que futuras investigaciones puedan cambiar la estimación del efecto.
Baja	Es muy probable que futuras investigaciones cambien la estimación del efecto.
Muy baja - Nula	Cualquier estimación del efecto es incierta.

La clasificación de la calidad de la evidencia está basada en GRADE (Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. *BMJ: British Medical Journal*. 2008;336(7650):924-926). La valoración de la calidad de la evidencia se realiza para la estimación central del beneficio neto. Diversos factores son tenidos en cuenta para valorar esta dimensión. En ocasiones, si existe un nivel de incertidumbre importante sobre esta estimación (como intervalo de confianza amplio) o dudas sobre la significancia clínica del beneficio neto, esto podría afectar la estimación de la calidad de la evidencia. A modo de ejemplo, si la estimación central, basada en estudios de alta calidad, muestra un beneficio neto clasificado como “Mayor” pero el IC 95% incluye una estimación del beneficio dentro del rango de “Considerable”, esto podría hacer bajar la Calidad de evidencia de “Alta” a “Moderada”.

B) Beneficio neto	
Mayor	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sobrevida (RR <math>\leq 0,85</math>) ó</li> <li>▪ Síntomas serios (o severos o complicaciones tardías) y eventos adversos serios/ Calidad de vida (RR <math>\leq 0,75</math>)</li> </ul>
Considerable	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sobrevida (RR <math>&gt; 0,85</math> y <math>\leq 0,95</math>)</li> <li>▪ Síntomas serios (o severos o complicaciones tardías) y eventos adversos serios/ Calidad de vida (RR <math>&gt; 0,75</math> y <math>\leq 0,90</math>)</li> <li>▪ Síntomas no serios (o no severos o complicaciones tardías) y eventos adversos no serios (RR <math>\leq 0,80</math>)</li> </ul>
Menor	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sobrevida (RR <math>&gt; 0,95</math> y <math>&lt; 1</math>)</li> <li>▪ Síntomas serios (o severos o complicaciones tardías) y eventos adversos serios/ Calidad de vida (RR <math>&gt; 0,90</math> y <math>&lt; 1</math>)</li> <li>▪ Síntomas no serios (o no severos o complicaciones tardías) y eventos adversos no serios (RR <math>&gt; 0,80</math> y <math>\leq 0,90</math>)</li> <li>▪ Otros beneficios relevantes para el paciente o el sistema de salud (ejemplos: facilidad de aplicación, comodidad del tratamiento, duración del tratamiento, menor impacto organizacional, menores días de internación)</li> </ul>
Marginal - Nulo - Incierto - Negativo	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Los beneficios son insignificantes ó no hay beneficio ó el mismo es incierto ó hay perjuicio.</li> </ul>

El beneficio neto es la resultante de los beneficios menos los daños atribuibles a la intervención.

La clasificación fue realizada por IECS en base la metodología propuesta por el Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG *Methods Resources*. *IQWiG General Methods*. Cologne, Germany. 2015. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0082853/>). Estas estimaciones del beneficio son orientativas y son interpretadas en el contexto de otros factores como el beneficio neto medido en términos absolutos, relevancia clínica de los mismos o historia natural de la condición. Por ejemplo, un RR o HR para mortalidad  $< 0,85$  pero que implica una diferencia en sobrevida menor a tres meses podría ser interpretado como un beneficio neto “Considerable” o “Menor” en lugar de “Mayor”.

(continuación). Tabla 3. Matriz de Valoración de Resultados. Dimensiones cardinales incorporadas, y definición de cada estrato

C) Costo-efectividad e impacto presupuestario

Favorable	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Existe evidencia de adecuada calidad que muestra que es costo-ahorrativo en Argentina ó</li> <li>▪ Existe evidencia de adecuada calidad que muestra que es costo-efectivo* en Argentina y no representa un alto impacto presupuestario<sup>§</sup> ó</li> <li>▪ Cumple simultáneamente las siguientes cuatro condiciones: 1) el costo incremental respecto a su comparador no es elevado<sup>¥</sup>, 2) la población afectada es pequeña<sup>£</sup>, 3) la relación entre el tamaño del beneficio neto y el costo sugiere que podría ser costo-efectivo, y 4) no representa un alto impacto presupuestario<sup>§</sup>.</li> </ul>
Incierto	No cumple criterios para Favorable o para No favorable (esto incluye intervenciones costo-efectivas con impacto presupuestario elevado).
No favorable	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Existe evidencia de adecuada calidad que muestra que no es costo-efectivo en Argentina ó</li> <li>▪ Si bien no existe evidencia de adecuada calidad sobre su costo-efectividad en Argentina, hay suficientes elementos para pensar que NO sería costo-efectivo (por ejemplo el costo es alto en relación a su comparador y la relación entre el costo de la intervención y el tamaño del beneficio neto es claramente desfavorable –por ejemplo mayor a 3 PIB por año de vida o AVAC (año de vida ajustado por calidad); hay evidencia de que no es costo-efectivo en otros países; o fue explícitamente excluido de la cobertura de otros sistemas de salud por su impacto presupuestario y/o falta de costo-efectividad)</li> </ul>

\***Costo-efectivo:** se considera que una tecnología es costo-efectiva para Argentina si existen estudios realizados para el país considerados de buena calidad que estimen valores igual o menor a 1 producto bruto interno (PBI) per cápita por año ganado o AVAC.

<sup>§</sup>**Alto impacto presupuestario:** el impacto presupuestario anual esperado de incorporar la nueva tecnología es superior a 15 gastos anuales en salud per cápita cada 100.000 personas (representa un aumento en el gasto en salud superior al 0,015%).

<sup>¥</sup>**Elevado costo incremental respecto a su comparador:** superior a un gasto anual per cápita en salud en Argentina, o superior a un 25% del monto anual que se considera como catastrófico para un hogar (según definición OMS, que considera gasto catastrófico a un gasto mayor al 40% de los gastos no básicos de un hogar).

<sup>£</sup>**Población afectada pequeña:** hasta 15 casos cada 100.000 habitantes.

Este documento fue realizado en base a la plantilla versión 03/2018. Para más información ver: [www.iecs.org.ar/metodosETS](http://www.iecs.org.ar/metodosETS)

## ANEXO II. EJEMPLO DE POLÍTICA DE COBERTURA: Poligrafía en síndrome de apneas e hipopneas obstructivas del sueño

Si su institución quisiera brindar cobertura a esta tecnología, este ejemplo que surge luego de analizar las principales políticas de cobertura identificadas en la confección de este documento, podría servir como insumo para la definición de la misma.



### SEXO, GRUPO ETARIO, PATOLOGÍA, SUBTIPO/ESTADIO

Pacientes adultos con sospecha de síndrome de apneas/hipopneas obstructivas del sueño con un puntaje en la escala de Epworth  $\geq 12$  puntos y que NO presente ninguna de las siguientes condiciones:

- Enfermedad pulmonar moderada a severa,
- Enfermedad neuromuscular o neurodegenerativa que provoque enfermedad pulmonar restrictiva,
- Enfermedad cardíaca congestiva,
- Síndrome hipoventilación obesidad (definida por hipercapnia e hipoxemia) e hipertensión pulmonar,
- Sin sospecha de otra enfermedad asociada al sueño.



### REQUISITOS DE LOS EQUIPOS Y CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

La duración de la poligrafía respiratoria deber ser de al menos 4 horas de registro. Los equipos deben presentar al menos tres canales, los cuales deberán brindar la posibilidad de registrar flujo ventilatorio, movimientos/esfuerzos ventilatorios y oximetría de pulso.

En caso de que el resultado obtenido por la poligrafía respiratoria no sea concluyente o los resultados sean confusos, se sugiere repetir el estudio con polisomnografía.



### REQUISITOS PARA EVALUAR LA COBERTURA

Para la cobertura de la poligrafía respiratoria el paciente deberá cumplir con los siguientes requisitos: indicación de médico neumonólogo y con resumen de historia clínica y estudios correspondientes que confirmen la ausencia de otras causas asociadas a la apnea del sueño.

## Anexo III: TABLAS Y GRÁFICOS

Tabla 4. Gravedad del SAHOS según el índice de apnea/hipopnea (IAH).<sup>32</sup>

Gravedad	Índice de Apnea/Hipopnea
Estudio normal	< 5 eventos/hora
SAHOS leve	5 a 15 eventos/hora
SAHOS moderado	16 a 30 eventos/hora
SAHOS grave	> 30 eventos/hora

SAHOS (*Síndrome Apnea/Hipoapnea Obstructiva del sueño*)

Tabla 5. Escala de somnolencia de Epworths<sup>4</sup>

Pregunta: ¿Con qué frecuencia se queda Ud. dormido en las siguientes situaciones? Incluso si no ha realizado recientemente alguna de las actividades mencionadas a continuación, trate de imaginar en qué medida lo afectan.

Utilice la siguiente escala y elija la cifra adecuada para cada situación.

- a) 0= nunca se ha dormido
- b) 1= escasa posibilidad de dormirse
- c) 2= moderada posibilidad de dormirse
- d) 3= elevada posibilidad de dormirse

Situación	Puntuación
Sentado leyendo	
Viendo la televisión	
Sentado, inactivo en un espectáculo (ejemplo: teatro)	
En auto, como copiloto de un viaje de una hora	
Recostado a media tarde	
Sentado y conversando con alguien	
Sentado después de la comida (sin tomar alcohol)	
En su auto, cuando se detiene algunos minutos debido al tráfico	
<b>Puntuación total</b> (máxima: 24 puntos)	

## BIBLIOGRAFÍA

1. Qaseem A, Holty J-EC, Owens DK, Dallas P, Starkey M, Shekelle P. Management of obstructive sleep apnea in adults: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2013;159(7):471-483. doi:10.7326/0003-4819-159-7-201310010-00704
2. Nogueira F, Nigro C, Cambursano H, Borsini E, Silio J, Ávila J. Guía Práctica de Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Apneas/Hipopneas Obstructivas del sueño. *Med (Buenos Aires).* 2013;73(4):349-362. [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802013000400013&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802013000400013&lng=es&nrm=iso&tlng=es). Accedido enero 7, 2019.
3. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). CPAP Treatment for Adults with Obstructive Sleep Apnea: Review of the Clinical and Cost-Effectiveness and Guidelines. [https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/dec-2013/RC0502 CPAP Treatment Final.pdf](https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/dec-2013/RC0502%20CPAP%20Treatment%20Final.pdf). Published 2013. Accedido enero 7, 2019.
4. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep.* 1991;14(6):540-545.
5. Flemons WW, Littner MR, Rowley JA, et al. Home diagnosis of sleep apnea: a systematic review of the literature. An evidence review cosponsored by the American Academy of Sleep Medicine, the American College of Chest Physicians, and the American Thoracic Society. *Chest.* 2003;124(4):1543-1579.
6. Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología (ANMAT). *Disposición 12222.*; 2016. [http://www.anmat.gov.ar/boletin\\_anmat/Noviembre\\_2016/Dispo\\_12222-16.pdf](http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/Noviembre_2016/Dispo_12222-16.pdf). Accedido enero 4, 2019.
7. Administración Nacional de Medicamentos A y T (ANMAT). *Disposición 3478.*; 2011. [http://www.anmat.gov.ar/boletin\\_anmat/mayo\\_2011/Dispo\\_3478-11.pdf](http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/mayo_2011/Dispo_3478-11.pdf). Accedido enero 4, 2019.
8. Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología (ANMAT). *Disposición 0922.* [http://www.anmat.gov.ar/boletin\\_anmat/enero\\_2015/Dispo\\_0922-15.pdf](http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/enero_2015/Dispo_0922-15.pdf). Published 2015. Accedido enero 4, 2019.
9. El Shayeb M, Topfer L-A, Stafinski T, Pawluk L, Menon D. Diagnostic accuracy of level 3 portable sleep tests versus level 1 polysomnography for sleep-disordered breathing: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ.* 2014;186(1):E25-51. doi:10.1503/cmaj.130952
10. Corral J, Sanchez-Quiroga M-A, Carmona-Bernal C, et al. Conventional Polysomnography Is Not Necessary for the Management of Most Patients with Suspected Obstructive Sleep Apnea. Noninferiority, Randomized Controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;196(9):1181-1190. doi:10.1164/rccm.201612-2497OC
11. Guerrero A, Embid C, Isetta V, et al. Management of sleep apnea without high pretest probability or with comorbidities by three nights of portable sleep monitoring. *Sleep.* 2014;37(8):1363-1373. doi:10.5665/sleep.3932
12. Hernandez Voth A, Mora Ortega G, Moreno Zabaleta R, et al. [Diagnostic value of respiratory polygraphy in patients with low probability of obstructive sleep apnea syndrome]. *Med Clin (Barc).* 2016;146(5):194-198. doi:10.1016/j.medcli.2015.10.016
13. Canadian Agency for Drugs Technologies in Health (CADTH). Channels for the Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea: Validity, Diagnostic Accuracy, and Guidelines. [https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/aug-2015/RB0901 Portable Testing for Obstructive Sleep Apnea Final.pdf](https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/aug-2015/RB0901%20Portable%20Testing%20for%20Obstructive%20Sleep%20Apnea%20Final.pdf). Published 2015. Accedido enero 7, 2019.
14. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Methods to Diagnose OSA 2 SELECTION CRITERIA. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3883848>. Published 2016. Accedido enero 7, 2019.
15. Kim RD, Kapur VK, Redline-bruch J, et al. An Economic Evaluation of Home Versus Laboratory-Based Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea. :1027-1037.
16. Qaseem A, Dallas P, Owens DK, Starkey M, Holty J-EC, Shekelle P. Diagnosis of obstructive sleep apnea in adults: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2014;161(3):210-220. doi:10.7326/M12-3187
17. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, et al. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med.* 2017;13(3):479-504. doi:10.5664/jcsm.6506
18. Andrea L, Marin H, Herrera L. Repertorio de Medicina y Cirugía obstructiva del sueño. Recomendaciones actuales. *Repert Med y Cirugía.* 2017;26(1):9-16.

doi:10.1016/j.reper.2017.04.001

19. Department of Health. Australian Government Department of Health Medicare Benefits Schedule Book Category 2. <http://www.health.gov.au/mbsonline>. Published 2014. Accedido enero 7, 2019.
20. National Health Service (NHS). Obstructive sleep apnoea - Diagnosis - NHS. <https://www.nhs.uk/conditions/obstructive-sleep-apnoea/diagnosis/>. Accedido enero 7, 2019.
21. Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS). Decision Memo for Sleep Testing for Obstructive Sleep Apnea (OSA) (CAG-00405N). [https://www.cms.gov/medicare-coverage-database/details/nca-decision-memo.aspx?NCAId=227&ver=11&NcaName=Sleep+Testing+for+Obstructive+Sleep+Apnea+\(OSA\)&CoverageSelection=National&Keyword=sleep+testing&KeywordLookUp=Title&KeywordSearchType=And&bc=gAAAAACAAEA](https://www.cms.gov/medicare-coverage-database/details/nca-decision-memo.aspx?NCAId=227&ver=11&NcaName=Sleep+Testing+for+Obstructive+Sleep+Apnea+(OSA)&CoverageSelection=National&Keyword=sleep+testing&KeywordLookUp=Title&KeywordSearchType=And&bc=gAAAAACAAEA). Accedido enero 7, 2019.
22. Anthem Blue Cross and Blue Shield Serving Hoosier Healthwise and Healthy Indiana Plan. Sleep Study Management Program for in Home Sleep Testing (HST). [www.anthem.com](http://www.anthem.com). Published 2014. Accedido enero 7, 2019.
23. Aetna. Obstructive Sleep Apnea in Adults - Medical Clinical Policy Bulletins | Aetna. [http://www.aetna.com/cpb/medical/data/1\\_99/0004.html](http://www.aetna.com/cpb/medical/data/1_99/0004.html). Accedido enero 7, 2019.
24. Cigna. Obstructive Sleep Apnea Diagnosis and Treatment Services. [http://help.carecentrix.com/ProviderResources/Cigna Medical Coverage Policy.pdf](http://help.carecentrix.com/ProviderResources/Cigna%20Medical%20Coverage%20Policy.pdf). Published 2016. Accedido enero 7, 2019.
25. Haute Autorité de Santé (HAS). INAHTA brief Title The place of and conditions for carrying out polysomnography and respiratory polygraphy in sleep disorders. [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_982021/](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_982021/). Accedido enero 7, 2019.
26. Superintendencia de Servicios de Salud. <https://www.sssalud.gob.ar/index.php?page=pmoprincipal>. Accedido noviembre 15, 2018.
27. CONITEC. Comisión Nacional de Incorporación de Tecnologías no SUS. <http://conitec.gov.br/busca?searchword=poligrafiarespiratoria&searchphrase=all>. Accedido diciembre 17, 2018.
28. ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar. <http://www.ans.gov.br/>. Accedido enero 7, 2019.
29. Orientación en Salud. Superintendencia de Salud, Gobierno de Chile. - Garantías Explícitas en Salud AUGE-GES. <http://www.supersalud.gob.cl/difusion/665/w3-propertyvalue-3130.html>. Accedido noviembre 15, 2018.
30. Ministerio de Salud de Colombia. Programa Obligatorio de Salud-. <https://pospopuli.minsalud.gov.co/PospopuliWeb/paginas/resultadoprevio.aspx?value=H4sIAAAAAAAAEAGNgZGBg%2BA8EIBoE2EAMyZLMgnxbA7Wk0uLC0tSURNu8zJz8ksy8zCRuAPhJc00xAAAA>. Accedido diciembre 17, 2018.
31. Fondo Nacional de Recursos. Midodrina. <http://www.fnr.gub.uy/search/node/poligrafiarespiratoria>. Accedido octubre 12, 2018.
32. Asghari A, Mohammadi F. Is Apnea-Hypopnea Index a proper measure for Obstructive Sleep Apnea severity? *Med J Islam Repub Iran*. 2013;27(3):161-162.