

Beneficios en la calidad de vida de un programa de cribado y tratamiento de apnea obstructiva del sueño en pacientes con ictus isquémico agudo

Ana Domínguez-Mayoral, Carmen Gutiérrez, Jesús Sánchez-Gómez, Soledad Pérez-Sánchez, Natalia Fouz, Patricia Guerrero-Zamora, Marta Ferrer, María Aguilar, Victoria Galiani, Carmen Albalá, José Moreno, Miguel Á. Gamero, Cristina García-Campos, Sara Banda, Joan Montaner

Introducción. La apnea obstructiva del sueño (AOS) se ha propuesto como un factor de mal pronóstico en el ictus. Pretendemos determinar si una intervención sobre la AOS puede mejorar las escalas de calidad de vida (primer objetivo) y de discapacidad (segundo objetivo).

Pacientes y métodos. El grupo de intervención de este estudio cuasi experimental incluye a pacientes con ictus isquémico agudo < 72 horas de evolución a quienes se les realizó poligrafía, así como presión positiva continua en las vías aéreas (CPAP) y medidas higienicodietéticas si se requerían. En el grupo de control se siguió la práctica clínica habitual. Se aplicaron las escalas *Short Form 36 Health Survey* (SF-36) y *modified Rankin Score* (mRS) en el sexto mes del ictus en ambos grupos.

Resultados. Se incluyó a 55 y a 62 pacientes en el grupo de intervención y en el de control, respectivamente. En el grupo de intervención, el 64,71% de los pacientes aceptó la CPAP indicada (16 casos con buena adhesión). Se detectó una mejoría en los ítems de la escala SF-36 en el grupo de intervención: funcionamiento físico ($p = 0,008$), rol físico ($p = 0,002$), dolor corporal ($p = 0,008$), salud general ($p < 0,001$), vitalidad ($p = 0,001$) y rol emocional ($p = 0,015$). En un análisis por protocolo, todas estas mejorías se comprobaron en el grupo de pacientes tratados con CPAP con buena adhesión ($p < 0,05$ en todos los ítems de la SF-36). El porcentaje de pacientes con el sumatorio del componente físico ≥ 50 fue más alto en el grupo de intervención ($p = 0,003$). No había diferencias en la mediana de la mRS ($p = 0,262$).

Conclusiones. Aunque se necesitan más evidencias, nuestro estudio sugiere una mejoría significativa de la calidad de vida tras nuestra intervención en la AOS, especialmente en pacientes con buena adhesión a la CPAP.

Palabras clave. Apnea del sueño. Calidad de vida. Cribado. Escala SF-36. Ictus. Presión positiva continua en las vías aéreas (CPAP).

Introducción

Las relaciones entre la apnea obstructiva del sueño (AOS) y el ictus representan un tema candente [1]. La AOS se define con un índice de eventos respiratorios (incluyendo apneas e hipopneas) ≥ 5 por hora [2,3].

El ictus es un problema de salud relevante a nivel mundial [1]. La prevalencia de AOS en pacientes con ictus isquémico agudo (IIA) puede alcanzar hasta el 84,72% en algunas áreas de España [1]. El factor que le da la relevancia a la AOS es su contribución a la progresión de enfermedades vasculares [4]. La AOS triplica el riesgo de IIA en hombres [5]. Además, la AOS tiene un impacto negativo en la calidad de vida [6], aunque este tema no se ha estudiado bien en pacientes con IIA. En términos de rehabilitación, la AOS podría tener una influencia negativa en la recuperación funcional [7]. Existen

evidencias que sugieren que el tratamiento con presión positiva continua en las vías aéreas (CPAP) en pacientes con IIA puede favorecer la recuperación funcional y disminuir la estancia hospitalaria [8,9]. Hay varios estudios que relacionan la recuperación funcional y la calidad de vida en pacientes con ictus [10,11]. Por consiguiente, nuestra hipótesis es que una intervención sobre la AOS podría mejorar la calidad de vida en pacientes con IIA.

Los estudios cuasi experimentales podrían ayudar en el diseño de los futuros ensayos clínicos. Nuestro objetivo principal es determinar el impacto de nuestra intervención en la escala *Short Form 36 Health Survey* (SF-36) de calidad de vida. Como objetivo secundario, analizaremos el porcentaje de pacientes con una puntuación en la *modified Rankin Scale* (mRS) ≤ 2 y la mediana de la mRS al sexto mes tras el IIA [12].

Unidad de Ictus. Departamento de Neurología (A. Domínguez-Mayoral, S. Pérez-Sánchez, V. Galiani, C. Albalá, J. Moreno, M.A. Gamero, C. García-Campos, S. Banda, J. Montaner). Departamento de Neurofisiología (C. Gutiérrez, M. Aguilar). Departamento de Neumología. Hospital Universitario Virgen Macarena (J. Sánchez-Gómez, N. Fouz, P. Guerrero-Zamora, M. Ferrer). Laboratorio de Investigación Neurovascular. Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS). Sevilla, España (A. Domínguez-Mayoral, S. Pérez-Sánchez, V. Galiani, C. Albalá, J. Moreno, M.A. Gamero, C. García-Campos, S. Banda, J. Montaner).

Correspondencia:

Dra. Ana Domínguez Mayoral. Unidad de Ictus. Departamento de Neurología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Avenida Dr. Fedriani, 3. E-41009 Sevilla.

E-mail:

anam.dominguez.mayoral.sspa@juntadeandalucia.es

Contribución de los autores:

Conceptualización: Ana Domínguez-Mayoral y Joan Montaner.

Metodología: Ana Domínguez-Mayoral, Carmen Gutiérrez y Jesús Sánchez Gómez. **Investigación:** Ana Domínguez-Mayoral y Soledad Pérez-Sánchez. **Tratamiento de datos:** Carmen Gutiérrez, Jesús Sánchez Gómez, Marta Ferrer, María Aguilar, Patricia Guerrero Zamora, Victoria Galiani, Carmen Albalá, Miguel Ángel Gamero, Cristina García-Campos y Sara Banda. **Software, análisis formal:** José Moreno. **Redacción:** Ana Domínguez-Mayoral, Natalia Fouz, Soledad Pérez-Sánchez y Joan Montaner.

Agradecimientos:

Los autores quieren agradecer la inestimable ayuda de los siguientes miembros del equipo, que también participaron en el estudio: Eloy Ferrete, Reyes de Torres, Ana

Barragán, Lidia Ruiz, Teresa Reviriego, Francisco Álvarez, Julia Franco, Laura Ruiz, Montserrat Calado, Leandro Gila, Teresa Rodríguez, Manuel González, Concepción Navarrete, Asunción Herrero, Myriam Montblanc, Myriam Cabezal, Leandro Gila, Teresa Rodríguez, Inmaculada García, Antonia Carrión, Amparo Núñez, Rocío Lara, Berta Gallardo, Asunción Herrero, Eva Zaya, Natalia Delgado, Rafael Gómez, Ana María Hernández, Josefa Jiménez, Carmen Piña, Rosa Muñoz, Deborah Fernández, Silvia Sánchez (todos ellos del Departamento de Neurología), María Velarde (Departamento de Neumología) y Dolores Romero (Departamento de Rehabilitación).

Financiación:

Esta investigación no ha recibido financiación externa. Se ha recibido apoyo logístico del Grupo de Investigación Neurovascular como parte del Cooperative Cerebrovascular Disease Research Network (INVICTUS+) (RD16/0019/0015)

Aceptado tras revisión externa: 25.01.23.

Conflicto de intereses: Ninguno.

Aspectos éticos:

Este estudio se llevó a cabo de acuerdo con la Declaración de Helsinki y fue aprobado por nuestro comité de ética local (ADM-SAS-2017/1773-N-17). Además, se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todos los pacientes para la publicación de este artículo.

Cómo citar este artículo:

Domínguez-Mayoral A, Gutiérrez C, Sánchez-Gómez J, Pérez-Sánchez S, Fouz N, Guerrero-Zamora P, et al. Beneficios en la calidad de vida de un programa de cribado y tratamiento de apnea obstructiva del sueño en pacientes con ictus isquémico agudo. *Rev Neurol* 2023; 76: 117-25. doi: 10.33588/rn.7604.2022359.

English version available at www.neurologia.com

© 2023 Revista de Neurología

Pacientes y métodos

Participantes

Se trata de un estudio cuasi experimental con diseño en series temporales. Se ha realizado en la unidad de ictus del Hospital Virgen Macarena desde enero de 2018 hasta junio de 2019. En la fase inicial, en 2018, se aplicó un programa de cribado y tratamiento de AOS en pacientes con IIA (grupo de intervención). En la segunda fase, en 2019, se realizó un estudio observacional (grupo control).

Hemos incluido a pacientes consecutivos con IIA < 72 horas de evolución ingresados en la unidad de ictus. Los criterios de exclusión fueron: mRS basal > 3, oxigenoterapia domiciliaria, tumores de las vías aéreas superiores, enfermedades neuromusculares o de la pared torácica, diagnóstico previo de AOS o necesidad de oxigenoterapia de alto flujo durante el ingreso por cualquier comorbilidad. Otro criterio de exclusión era afasia o deterioro cognitivo, que, en la opinión del investigador, no permitían la administración de la escala SF-36. Si el paciente sufría una agitación tan grave como para imposibilitar la poligrafía, también se excluía.

Las pérdidas durante el seguimiento podían deberse a fatiga grave, revocación del consentimiento informado o muerte del paciente.

Evaluación del ictus en la fase aguda

El diagnóstico de ictus lo confirmó un neurólogo vascular con la presencia de focalidad neurológica paroxística asociada a una lesión en neuroimagen. Se aplicó la versión española validada de la *National Institute of Health Stroke Scale* [13].

Diseño del estudio y grupos de pacientes

Grupo de intervención

Se incluyó a 55 pacientes consecutivos con IIA en este grupo. A cada sujeto se le realizó una poligrafía por personal de enfermería entrenado en la unidad de ictus y el resultado lo analizaron manualmente neumólogos especializados. La poligrafía incluía registros de flujo mediante una cánula nasal y termistor, posición corporal, ronquido, saturación de oxígeno, frecuencia cardíaca y esfuerzo respiratorio [13]. Los datos se grabaron en un polígrafo digital multicanal (Sleep&Go, Sibelmed®, Spain). Se consideraban válidas poligrafías con un registro > 4 horas [14]. Las razones de fallos de cribado fueron: *stroke mimic*, inestabilidad clínica, agitación durante la prueba de sueño, problemas

técnicos con el *software* del polígrafo o revocación del paciente.

Los pacientes con ictus que tenían AOS moderada o grave se trataron con CPAP. Los casos leves se trataron con CPAP sólo si tenían somnolencia diurna excesiva o hipertensión arterial refractaria [14, 15]. La fórmula de Hoffstein se aplicó para calcular la presión de la CPAP inicial [16]. La titulación se realizaba sólo si existían síntomas residuales o mala adaptación a la CPAP [14,15]. Se consideraba buena adhesión si se utilizaba la CPAP al menos cuatro horas diarias durante más del 70% de las noches [14,15]. Un chip insertado en el dispositivo registraba la presión, el índice de eventos respiratorios y el tiempo de utilización de CPAP para evaluar la adhesión.

Las medidas higienicodietéticas se aplicaron a todos los casos de AOS: suspensión de benzodiacepinas, reducción de peso y de ingesta de alcohol, y dormir en decúbito lateral.

Grupo control

En este grupo se siguió la práctica clínica habitual [17], sin realizar intervenciones sobre la AOS.

Seguimiento clínico en ambos grupos

El seguimiento neurológico al sexto mes del ictus se realizó mediante entrevistas telefónicas estructuradas. El grado de discapacidad se estableció mediante la mRS [12]. Para la calidad de vida, se empleó la versión española de la escala SF-36 [18]. Los resultados más altos en esta escala indicaban mejor calidad de vida. Ambas escalas han sido validadas para su aplicación telefónica [19,20].

El criterio de valoración principal fue el resultado de la SF-36 al sexto mes del ictus. El criterio de valoración secundario fue la mediana de la mRS y el porcentaje de pacientes con mRS ≤ 2 al sexto mes del alta.

Análisis estadístico

Los test de U de Mann-Whitney, Pearson o χ^2 se emplearon para detectar diferencias significativas entre grupos. El test de Kruskal-Wallis se utilizó para determinar si había diferencias estadísticamente significativas entre dos o más grupos. Se incluyó un análisis por protocolo y otro por intención de tratar. El análisis de regresión logística binaria se empleó para determinar la influencia de variables clínicas en la escala SF-36. Todos los valores de p se establecieron a dos colas. Una $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativa. Para una hipótesis a dos colas, el tamaño muestral recomendado era 55

en el grupo de intervención y 62 en el control. Los resultados se presentaron como estimaciones con intervalos de confianza al 95%. Todos los análisis estadísticos se realizaron con la versión 25.0 para Windows del software SPSS (IBM Corporation, Armonk, New York) y con R 4.0.3.

Resultados

Población de estudio

Un total de 202 pacientes fueron invitados a participar en el estudio (Fig. 1). Las causas de muerte en el grupo de intervención fueron: accidente de tráfico por somnolencia, infarto agudo de miocardio y neumonía. Todos estos pacientes tenían AOS grave con pobre adhesión a la CPAP. No se registró ningún fallecimiento en el grupo control.

Debido a la ausencia de fondos para este estudio y a la alta carga asistencial en nuestra área, el tamaño muestral fue reducido. Las características clínicas basales de ambos grupos fueron homogéneas (Tabla I).

En el grupo de intervención, el 89% de los pacientes tenía AOS. Entre los pacientes con AOS en el grupo de intervención, se observó un grado grave en el 47,8%. La CPAP se indicó en 47 pacientes (el 85,5% de los casos en el grupo de intervención). Dieciocho pacientes rechazaron la CPAP (el 38,3% de los casos indicados) debido a concepciones previas sobre las molestias de la terapia a pesar de una adecuada información médica. Se consiguió una buena adhesión en 16 pacientes (el 34% de los casos con indicación).

Los resultados de las poligrafías del grupo de intervención se muestran en la figura 2.

Criterio de valoración primario: calidad de vida (SF-36)

En el criterio de valoración primario, una diferencia significativa ($p < 0,05$) se detectó en seis de los ocho dominios de la escala SF-36 (Fig. 3) al sexto mes del IIA.

Todos los ítems, excepto el funcionamiento social y la salud mental, fueron mejores en el grupo de intervención. El porcentaje de pacientes con sumatorio de componente físico ≥ 50 fue del 38,18% en el grupo de intervención (Tabla II) frente al 14,5% en el grupo control (*odds ratio*: 3,637; intervalo de confianza al 95% 1,491-8,873; $p = 0,003$).

Los análisis por intención de tratar y por protocolo se representan en la tabla II.

Las diferencias en el sumatorio de los componentes mental y físico de la escala SF-36 entre los grupos se ilustran en la figura 4.

Figura 1. Diagrama de selección de pacientes para el estudio.

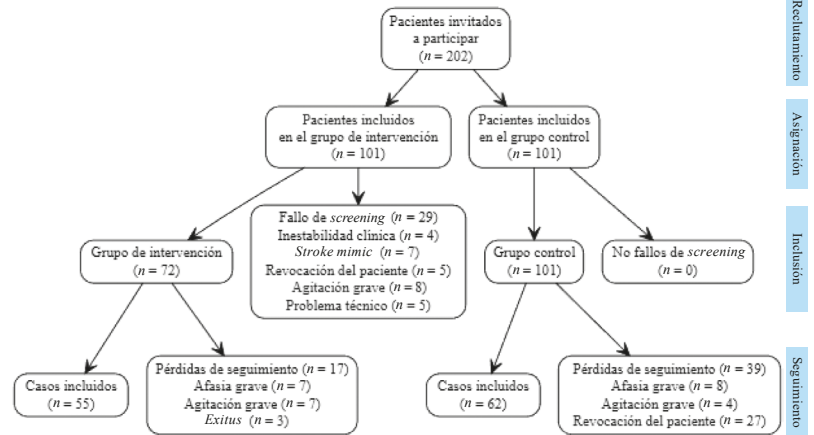
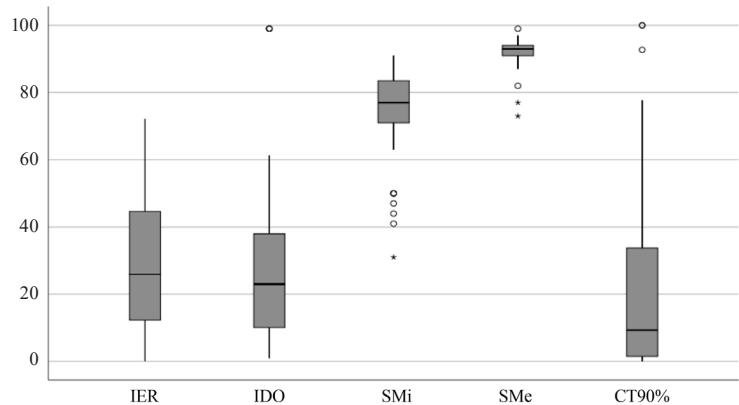


Figura 2. Diagrama de cajas y bigotes de los parámetros del sueño del grupo de intervención. El recuadro va de Q1 (cuartil) a Q3, con una línea horizontal en el centro que indica la mediana. Todos los demás puntos observados se representan como valores atípicos. Los círculos abiertos representan valores atípicos individuales y los asteriscos indican valores extremos.



CT90%: porcentaje del tiempo del estudio en el que el paciente tiene una saturación de oxígeno $< 90\%$; IDO: índice de desaturación de oxígeno –promedio del número de desaturaciones (disminución en la saturación de oxígeno media de $> 3\%$ durante, al menos, 10 segundos)-; IER: índice de eventos respiratorios; SMe: saturación media de oxígeno; SMi: saturación mínima de oxígeno.

En el análisis univariante de toda la muestra, encontramos que la edad ≥ 70 años, el sexo masculino y el $mRS \leq 2$ al sexto mes del IIA se relacionan con un buen sumatorio del componente físico de la SF-36 ($p < 0,001$ en todos los casos). Se comprobó también en el análisis multivariante una asociación entre el porcentaje de pacientes con sumatorio de componente físico ≥ 50 y sexo masculino (90% frente a 55,2%; $p = 0,005$), edad ≥ 70 años (30% frente a 67,8%; $p = 0,006$) y $mRS \leq 2$ al

Tabla I. Características basales en los grupos de intervención y control.

	Total 117 (100%)	Intervención 55 (47%)	Control 62 (53%)	df	χ^2	Z	U	p
Edad, mediana (RIC)	72 (14)	70 (14)	72 (15)			-0,265	1,656	0,791 ^b
Sexo femenino, n (%)	42 (35,9)	16 (29,1)	26 (41,9)	1	2,09			0,148 ^a
Diabetes, n (%)	33 (28,2)	17 (30,9)	16 (25,8)	1	0,375			0,54 ^a
Dislipidemia, n (%)	38 (32,5)	16 (29,1)	22 (35,5)	1	0,543			0,461 ^a
Hipertensión, n (%)	82 (70,1)	36 (65,5)	46 (74,2)	1	1,062			0,33 ^a
Fibrilación auricular basal, n (%)	17 (14,5)	7 (12,7)	10 (16,1)	1	0,272			0,62 ^a
Cardiopatía isquémica, n (%)	15 (12,8)	8 (14,5)	7 (11,3)	1	0,276			0,599 ^a
Arteriopatía periférica, n (%)	7 (6,0)	4 (7,3)	3 (4,8)	1	0,307			0,75 ^a
Ictus previo, n (%)	24 (20,5)	12 (21,8)	12 (19,4)	1	0,108			0,742 ^a
Fumadores, n (%)	24 (20,5)	14 (25,5)	10 (16,1)	1	1,555			0,212 ^a
Tratamiento con benzodiazepinas en los tres meses previos, n (%)	21 (17,9)	13 (23,6)	8 (12,9)	1	2,28			0,131 ^a
Tratamiento con opioides en los tres meses previos, n (%)	9 (7,7)	8 (14,5)	1 (1,6)	1	6,865			0,012 ^a
Paresia facial, n (%)	65 (55,6)	28 (50,9)	37 (59,7)	1	0,908			0,341 ^a
NIHSS basal, mediana (RIC)		4 (4)	5 (5)			-0,746	1.569	0,456 ^b
Oclusión de gran vaso, n (%)	34 (29,1)	16 (29,1)	18 (29)	1	0			0,994 ^a
Tratamiento endovascular hiperagudo, n (%)	21 (17,9)	8 (14,5)	13 (21)	1	0,816			0,366 ^a
Trombólisis, n (%)	18 (15,4)	10 (18,2)	8 (12,9)	1	0,624			0,43 ^a

df: grados de libertad; NIHSS: *National Institute of Health Stroke Scale*; RIC: rango intercuartílico. ^a Test de χ^2 ; ^b Test de la U de Mann-Whitney.

sexto mes del IIA (96,7% frente a 63,2%; $p = 0,014$) (Tabla III).

Criterio de valoración secundario: discapacidad (mRS)

La mediana de la mRS al sexto mes del ictus fue 1 en toda la muestra y no se detectaron diferencias entre grupos ($p = 0,262$).

Discusión

Se ha sugerido, en varios estudios, que la AOS se asocia con hipoxia y cambios en la hemodinámica

cerebral, que afectan a la calidad de vida [6]. Sin embargo, no se había objetivado una mejoría en la calidad de vida en pacientes con IIA hasta ahora [21].

Nuestro estudio sugiere que el dominio físico de calidad de vida es significativamente más alto en el grupo de intervención, especialmente en el grupo con buena adhesión a la CPAP. Sin embargo, la salud mental relacionada con la calidad de vida no muestra cambios en nuestro trabajo. Estos hallazgos son consistentes con los encontrados en la bibliografía previa [22].

El análisis multivariante de la muestra sugiere que el sexo masculino, la edad joven y la $mRS \leq 2$ al sexto mes del IIA son factores asociados con buena calidad de vida física. Los estudios previos corro-

Tabla II. Análisis por intención de tratar y por protocolo en los resultados de calidad de vida.

Análisis por protocolo n (%)	Total 117 (100%)	A 16 (13,7%)	B 39 (33,3)	Control 62 (53%)	df	H	p
Funcionamiento físico, mediana (RIC)	65 (50)	85 (37)	75 (40)	57,5 (50)	2	7,352	0,025
Rol físico, mediana (RIC)	25 (100)	75 (94)	25 (75)	0 (75)	2	9,976	0,007
Dolor corporal, mediana (RIC)	72 (44)	87 (24)	84 (29)	62 (49)	2	7,304	0,026
Salud general, mediana (RIC)	67 (34)	82 (28)	72 (37)	60 (32)	2	14,411	0,001
Vitalidad, mediana (RIC)	60 (35)	70 (24)	65 (25)	50 (31)	2	11,604	0,003
Funcionamiento social, mediana (RIC)	75 (63)	87,5 (53,1)	75 (50)	81,2 (53)	2	2,086	0,352
Rol emocional, mediana (RIC)	33,3 (100)	100 (91,6)	100 (100)	0 (100)	2	6,039	0,049
Salud mental, mediana (RIC)	60 (17)	57,5 (10)	60 (10)	60 (32)	2	0,994	0,608
Sumatorio del componente físico, mediana (RIC)	42,9 (17,8)	49,4 (22,8)	47,2 (19,1)	37,8 (13,9)	2	16,935	0
Sumatorio del componente mental, mediana (RIC)	60 (22,8)	50,5 (14,2)	52,9 (21,1)	67,1 (21,9)	2	13,160	0,001
Análisis por intención de tratar n (%)	Total 117 (100%)	A 29 (24,8%)	B 26 (22,2)	Control 62 (53%)	df	H	p
Funcionamiento físico, mediana (RIC)	65 (50)	29 (24,8)	26 (22,2)	57,5 (50)	2	8,894	0,012
Rol físico, mediana (RIC)	25 (100)	85 (35)	65 (49)	0 (75)	2	9,781	0,008
Dolor corporal, mediana (RIC)	72 (44)	25 (75)	50 (81)	62 (49)	2	7,129	0,028
Salud general, mediana (RIC)	67 (34)	90 (29)	82 (29)	60 (32)	2	15,513	0
Vitalidad, mediana (RIC)	60 (35)	77 (26)	72 (47)	50 (31)	2	11,589	0,003
Funcionamiento social, mediana (RIC)	75 (63)	70 (30)	65 (22)	81,2 (53)	2	3,764	0,152
Rol emocional, mediana (RIC)	33,3 (100)	87,5 (43,7)	56,2 (50)	0 (100)	2	5,902	0,052
Salud mental, mediana (RIC)	60 (17)	100 (100)	100 (100)	60 (32)	2	0,709	0,702
Sumatorio del componente físico, mediana (RIC)	42,9 (17,8)	60 (10)	60 (10)	37,8 (13,9)	2	17,236	0
Sumatorio del componente mental, mediana (RIC)	60 (22,8)	48,9 (19,4)	47,1 (18,8)	67,1 (21,9)	2	13,07	0,001

A: pacientes del grupo de intervención tratados con CPAP con buena adhesión; B: pacientes del grupo de intervención tratados con CPAP con una pobre adhesión + pacientes que rechazaron CPAP + pacientes sin indicación de CPAP; C: pacientes del grupo de intervención tratados con CPAP (buena y mala adhesión); CPAP: presión positiva continua en las vías aéreas; D: pacientes del grupo de intervención que rechazaron la CPAP + pacientes que no tenían indicación de CPAP; df: grados de libertad; RIC: rango intercuartílico. Test de Kruskal-Wallis.

boran que la edad está íntimamente asociada a la calidad de vida [10,11]. El estado funcional medido mediante la mRS se ha establecido como un factor independiente de mala calidad de vida [10,11]. Otro factor mencionado en relación con la calidad de

vida, el género, ya ha sido descrito previamente en otros trabajos [23].

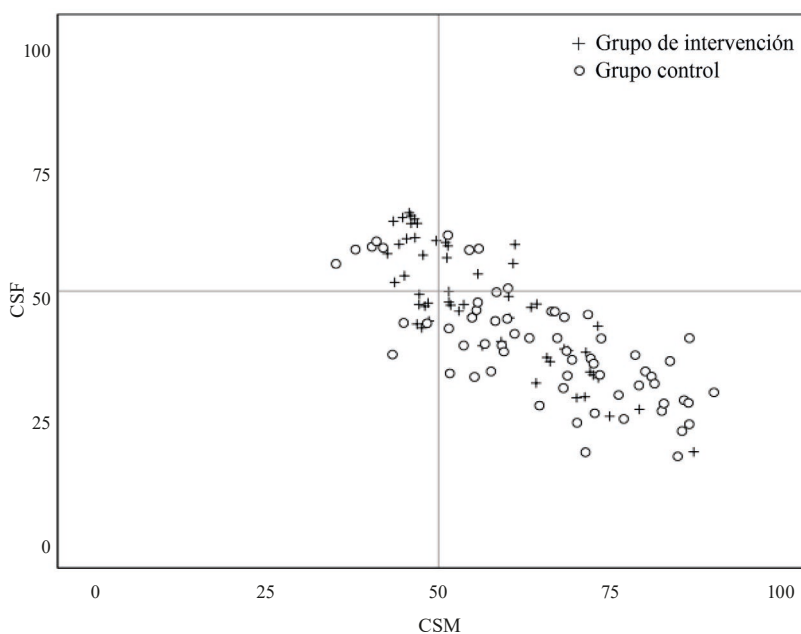
El análisis por intención de tratar muestra, en nuestro estudio, que los pacientes tratados con CPAP, especialmente si tienen buena adhesión, tie-

Figura 3. Resultados de la escala de calidad de vida SF-36 en pacientes con ictus en los grupos de intervención y control. Los pacientes del grupo de intervención obtuvieron resultados mejores en 6 de los 8 dominios de la escala SF-36 ($p < 0,05$). Los cuadrados verdes representan el grupo de intervención. Los círculos rojos representan el grupo control.



DC: dolor corporal; FF: funcionamiento físico; FRE: funcionamiento del rol emocional; FRF: funcionamiento del rol físico; FRS: funcionamiento del rol social; PSG: percepciones de salud general; SM: salud mental; VIT: vitalidad.

Figura 4. Diferencias entre el grupo de intervención y el control en el componente sumatorio físico (CSF) y el componente sumatorio mental (CSM) en la escala SF-36.



nen mejor calidad de vida. Estos hallazgos apoyan nuestra hipótesis sobre los potenciales beneficios en la calidad de vida de una intervención sobre la AOS en el IIA. Nuestros resultados podrían estar incluso infraestimados por la baja adhesión a la CPAP (34%) en nuestra área y el reducido tamaño muestral. Se ha descrito una adhesión a la CPAP similar en áreas con dificultades socioeconómicas y en pacientes con comorbilidades como los nuestros [23]. El llamado cinturón del ictus español, donde se ha realizado este estudio, es una de estas áreas con dificultades socioeconómicas [24]. A pesar de la pobre adhesión a la CPAP en nuestros pacientes, este tratamiento podría explicar, al menos parcialmente, la mejoría de la calidad de vida. El mecanismo por el que la CPAP puede mejorar la calidad de vida e impulsar la rehabilitación no está del todo dilucidado. La CPAP disminuye la hipoxia intermitente y la presión intratorácica negativa, lo que debe incrementar el flujo sanguíneo cerebral [25]. Además, otras intervenciones en la AOS, como la suspensión de las benzodiazepinas, la reducción de alcohol y peso, y la posición en decúbito lateral, pueden impulsar estas mejoras en la calidad de vida.

Respecto al objetivo secundario de nuestro estudio, no se ha observado una relación entre la recuperación funcional y la intervención sobre AOS. Una posible explicación es que la escala mRS, nuestro criterio de valoración secundario, puede no ser lo suficientemente sensible para detectar pequeños cambios evolutivos [12]. De hecho, esta escala se ha cuestionado por su baja sensibilidad en el ictus *minor* [12]. Además, factores como las comorbilidades y el estatus socioeconómico pueden influir en los resultados de la mRS [12]. Además, el tamaño muestral reducido puede limitar la potencia del estudio. Un ensayo clínico aleatorizado realizado con otras escalas ha demostrado mejorías significativas en los resultados funcionales del ictus isquémico [26]. Consecuentemente, las mejorías en el grupo tratado con CPAP pueden atribuirse a una reducción de los efectos cardiovasculares adversos de la AOS, posiblemente mediante la potenciación de la neuroplasticidad [25].

Desde un punto de vista pronóstico, existen controversias sobre las relaciones entre la AOS y la evolución del ictus. La mayoría de los autores defienden que la AOS se asocia con un peor pronóstico [26-28]. De hecho, la AOS no tratada se ha relacionado con ictus isquémicos silentes y recurrencias, así como con una mayor mortalidad a largo plazo [26-29]. Por el contrario, otros autores apoyan que la AOS no influye en la evolución del IIA [30].

Tabla III. Factores asociados al sumatorio del componente físico y mental (PCS y MCS, respectivamente) en los resultados de la escala SF-36.

<i>n</i> (%)	Total 117 (100%)	PCS ≥ 50 30 (25,6)	PCS < 50 87 (74,4)	Análisis univariante		Análisis multivariante	
				OR (IC al 95%)	<i>p</i>	OR (IC al 95%)	<i>p</i>
Sexo masculino, <i>n</i> (%)	75 (64,1)	27 (90)	48 (55,2)	7,3 (2-25,9)	0,001	6,4 (1,7-24,5)	0,006
Edad ≥ 70, <i>n</i> (%)	67 (57,3)	9 (30)	58 (66,7)	0,2 (0,08-0,5)	0	0,2 (0,1-0,7)	0,01
Tratamiento con opioides, <i>n</i> (%)	9 (7,7)	3 (10)	6 (6,9)	1,5 (0,3-6,4)	0,692		
mRS basal ≤ 2, <i>n</i> (%)	110 (94)	29 (96,7)	81 (93,1)	2,1 (0,2-18,6)	0,676		
NIHSS basal ≤ 3, <i>n</i> (%)	48 (41)	13 (43,3)	35 (40,2)	1,1 (0,4-2,6)	0,766		
Trombólisis, <i>n</i> (%)	18 (15,4)	4 (13,3)	14 (16,1)	0,8 (0,2-2,6)	0,781		
Tratamiento endovascular hiperagudo, <i>n</i> (%)	21 (17,9)	5 (16,7)	16 (18,4)	0,8 (0,2-2,6)	0,832		
mRS al sexto mes ≤ 2, <i>n</i> (%)	84 (71,8)	29 (96,7)	55 (63,2)	16,8 (2,1-129,8)	0	13,4 (1,6-108,6)	0,015
<i>n</i> (%)	Total 117 (100%)	MCS ≥ 50 87 (74,4)	MCS < 50 30 (25,6)	OR (IC al 95%)	<i>p</i>	OR (IC al 95%)	<i>p</i>
Sexo masculino, <i>n</i> (%)	75 (64,1)	87 (74,4)	30 (25,6)	0,2 (0,09-0,7)	0,011	0,3 (0,1-0,9)	0,044
Edad ≥ 70, <i>n</i> (%)	67 (57,3)	50 (57,5)	25 (83,3)	3,8 (1,5-9,1)	0,002	3 (1,2-7,5)	0,019
Tratamiento con opioides, <i>n</i> (%)	9 (7,7)	57 (65,5)	10 (33,3)	2,9 (0,3-24,5)	0,444		
mRS basal ≤ 2, <i>n</i> (%)	110 (94)	8 (9,2)	1 (3,3)	0,4 (0,05-4)	0,676		
NIHSS basal ≤ 3, <i>n</i> (%)	48 (41)	81 (93,1)	29 (96,7)	1,2 (0,5-3)	0,574		
Trombólisis, <i>n</i> (%)	18 (15,4)	37 (42,5)	11 (36,7)	0,8 (0,2-2,7)	0,821		
Tratamiento endovascular hiperagudo, <i>n</i> (%)	21 (17,9)	13 (14,9)	5 (16,7)	1,5 (0,4-5,1)	0,445		
mRS al sexto mes ≤ 2, <i>n</i> (%)	84 (71,8)	17 (19,5)	4 (13,3)	0,2 (0,05-0,7)	0,01	0,2 (0,07-1,04)	0,058

IC al 95%: intervalo de confianza al 95%; mRS: modified Rankin Score; NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale; OR: odds ratio.

El efecto del tratamiento con CPAP en la incidencia de eventos vasculares es un tema candente que continúa sin evidencias tras los resultados negativos del último ensayo clínico [31]. Sin embargo, estos resultados fueron dependientes de la metodología del estudio, la adhesión a la CPAP, el tipo de evento vascular y la población diana [32]. Por ello, numerosos autores han sugerido la necesidad de cambiar el diseño de estos ensayos [31]. Un metaanálisis reciente ha sido diseñado para analizar el efecto de la CPAP (uso de al menos cuatro horas diarias) sobre los eventos cerebrovasculares y car-

diovasculares, basándose en un análisis por protocolo de ensayos aleatorizados [33]. Estos resultados han mostrado, por primera vez, que el uso adecuado de la CPAP se asocia, de forma clínicamente significativa, con una reducción en los eventos vasculares mayores [34]. Este efecto de la CPAP parece tener un mayor impacto en el sistema cerebral que en el cardíaco [34,35].

Una mejoría en la supervivencia de pacientes con ictus tratados con CPAP comparado con el tratamiento habitual se ha encontrado en un estudio con seguimiento a largo plazo [36], por lo que sería

interesante analizar este criterio de valoración en futuros ensayos.

Fortalezas y limitaciones

El uso del diseño cuasi experimental minimiza la amenaza de la validez ecológica, tal como ilustra nuestra muestra de práctica clínica real, que es una de las fortalezas del estudio.

Existen algunas limitaciones: a) el nivel de evidencia de los estudios cuasi experimentales está limitado por su carácter unicéntrico y la ausencia de un grupo control contemporáneo. No se ha empleado CPAP placebo, porque no lo considerábamos ético; b) la prevalencia de AOS en nuestro medio, porque los esfuerzos respiratorios relacionados con *arousals* podrían ser falsos negativos de la poligrafía; c) las benzodiazepinas y los opioides se retiraron tras la inclusión en el estudio, por lo que la interacción en los resultados del índice de eventos respiratorios, aunque puede existir, sería mínima, teniendo en cuenta la vida media de estos fármacos; d) no tenemos datos del índice de masa corporal, por lo que, aunque pueden existir diferencias entre grupos, consideramos que serían mínimas, porque el resto de los parámetros son homogéneos; e) la aplicación de esta intervención puede estar limitada en áreas donde la prevalencia de la AOS sea menor; y f) no puede descartarse que otros factores de confusión, además de nuestra intervención, hayan podido afectar a la calidad de vida.

Conclusiones

Este es el primer estudio de vida real en nuestro país sobre los potenciales beneficios en la calidad de vida de una intervención sobre la AOS en pacientes con IIA. Se precisan nuevos paradigmas que empleen escalas más sensibles al cambio.

Bibliografía

1. Domínguez-Mayoral A, Sánchez-Gómez J, Guerrero P, Ferrer M, Gutiérrez C, Aguilar M, et al. High prevalence of obstructive sleep apnea syndrome in Spain's Stroke Belt. *J Inl Med Res* 2021; 49: 1-13.
2. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition highlights and modifications. *Chest* 2014; 146: 1387-94.
3. Berry RB, Brooks R, Gamaldo C, Harding SM, Lloyd RM, Quan SF, et al. American Academy of Sleep Medicine (AASM) scoring manual updates for 2017 (version 2.4). *J Clin Sleep Med* 2017; 13: 665-6.
4. Loke YK, Brown JWL, Kwok CS, Niruban A, Myint PK. Association of obstructive sleep apnea with risk of serious

cardiovascular events: systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2012; 5: 720-8.

5. Redline S, Yenokyan G, Gottlieb DJ, Shahar E, O'Connor GT, Resnick HE, et al. Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: the sleep heart health study. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182: 269.
6. Mediano O, Lorenzi-Filho G, García-Río F. Obstructive sleep apnea and cardiovascular risk: from evidence to experience in cardiology. *Rev Esp Cardiol* 2018; 71.5: 323-6.
7. Fulk GD, Boyne P, Hauger M, Ghosh R, Romano S, Thomas J, et al. The impact of sleep disorders on functional recovery and participation following stroke: a systematic review and meta-analysis. *Neurorehab Neural Repair* 2020; 34: 1050-61.
8. Brill AK, Horvath T, Seiler A, Camilo M, Haynes AG, Ott SR, et al. CPAP as treatment of sleep apnea after stroke. *Neurology* 2018; 90: e1222-30.
9. Stevens D, Martins RT, Mukherjee S, Vakulin A. Post-stroke sleep-disordered breathing: pathophysiology and therapy options. *Front Surg* 2018; 5: 9.
10. Wang R, Langhammer B. Predictors of quality of life for chronic stroke survivors in relation to cultural differences: a literature review. *Scand J Caring Sci* 2018; 32: 502-14.
11. Meckenzie AE, Chang AM. Predictors of quality of life following stroke. *Disabil Rehabil* 2002; 24: 259-65.
12. Banks JL, Marotta CA. Outcomes validity and reliability of the Modified Rankin Scale: implications for stroke clinical trials. *Stroke* 2007; 38: 1091-6.
13. Montaner J, Álvarez-Sabín J. La escala de ictus del National Institute of Health (NIHSS) y su adaptación al español. *Neurología* 2006; 21: 192-202.
14. Alcázar JD, Bujalance J, Campos-Rodríguez F, Capote F, Carmona C, Cordero P, et al. Documento de consenso sobre el síndrome de apneas-hipopneas del sueño en Andalucía. *Rev Esp Patol Torac* 2012; 24: 214-54.
15. Lloberes P, Durán-Cantolla J, Martínez-García MÁ, Marín JM, Ferrer A, Corral J, et al. Diagnosis and treatment of sleep apnea-hypopnea syndrome. *Arch Bronconeumol* 2011; 47: 143-56.
16. Hoffstein V, Mateika S. Predicting nasal continuous positive airway pressure. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 150: 486-8.
17. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeyoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2019; 50: e344-418.
18. Alonso J, Prieto L, Anto JM. La versión española del SF-36 Health Survey (Cuestionario de Salud SF-36): un instrumento para la medida de los resultados clínicos. *Med Clin (Barc)* 1995; 104: 771-6.
19. Watson EK, Firman DW, Baade PD, Ring I. Telephone administration of the SF-36 health survey: validation studies and population norms for adults in Queensland. *Aust N Z J Public Health* 1996; 20: 359-63.
20. Savio K, Della Pietra GL, Oddone E, Reggiani M, Leone MA. Reliability of the Modified Rankin Scale Applied by telephone. *Neurol Int* 2013; 5: 6-7.
21. Parra O, Sánchez-Armengol A, Bonnin M, Arboix A, Campos-Rodríguez F, Pérez-Ronchel J, et al. Early treatment of obstructive apnoea and stroke outcome: a randomized controlled trial. *Eur Respir J* 2011; 37: 1128-36.
22. Chen Q, Cao C, Gong L, Zhang Y. Health related quality of life in stroke patients and risk factors associated with patients for return to work. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98: e15130.
23. Wickwire EM, Jobe SL, Oldstone LM, Sharf SM, Jhonson AM, Albrecht JS. Lower socioeconomic status and co-morbid conditions are associated with reduce CPAP adherence use among older adult Medicare beneficiaries with obstructive sleep apnea. *Sleep* 2020; 43: zsa122.
24. Cayuela A, Cayuela L, Rodríguez-Domínguez S, González A, Moniche F. Analysis of cerebrovascular disease mortality

- trends in Andalusia (1980-2014). *Neurologia* 2019; 34: 309-17.
25. Ryan CM, Bayley M, Green R, Murray BJ, Bradley TD. Influence of continuous positive airway pressure on outcomes of rehabilitation in stroke patients with obstructive sleep apnea. *Stroke* 2011; 42: 1062-7.
 26. Brown DL, Shafie-Khorassani F, Kim S, Chervin RD, Case E, Morgenstern LB, et al. Sleep-disordered breathing is associated with recurrent ischemic stroke. *Stroke*. 2019; 50: 571-6.
 27. Menon D, Sukumaran S, Varma R, Radhakrishnan A. Impact of obstructive sleep apnea on neurological recovery after ischemic stroke: A prospective study. *Acta Neurol Scand* 2017; 136: 419-6.
 28. Parra O, Arboix A, Bechich S, García-Eroles L, Montserrat JM, López JA, et al. Time course of sleep-related breathing disorders in first-ever stroke or transient ischemic attack. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 161: 375-80.
 29. Catalan-Serra P, Campos-Rodríguez F, Reyes-Núñez N, Selma-Ferrer MJ, Navarro-Soriano C, Ballester-Canelles M, et al. Increased incidence of stroke, but not coronary heart disease, in elderly patients with sleep apnea: Role of continuous positive airway pressure treatment. *Stroke* 2019; 50: 491-4.
 30. Lefevre-Dognin C, Stana L, Jousse M, Lucas C, Sportouch P, Bradai N, et al. Lack of repercussions of sleep apnea syndrome on recovery and attention disorders at the subacute stage after stroke: a study of 45 patients. *Ann Phys Rehabil Med* 2014; 57: 618-28.
 31. McEvoy RD, Antic NA, Heeley E, Luo Y, Ou Q, Zhang X, et al. CPAP for prevention of cardiovascular events in obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 2016; 375: 919-31.
 32. Navarro-Soriano C, Martínez-García MA, Torres F, Barbé F, Sánchez-de-la-Torre M, Caballero-Eraso C, et al. Long-term effect of CPAP treatment on cardiovascular events in patients with resistant hypertension and sleep apnea. Data from the HIPARCO-2 study. *Arch Bronconeumol* 2020; 56: 1-7.
 33. Javaheri S, Martínez-García MA, Campos-Rodríguez F. CPAP treatment and cardiovascular prevention: we need to change our trial designs and implementation. *Chest* 2019; 156: 431-7.
 34. Javaheri S, Martínez-García MA, Campos-Rodríguez F, Muriel A, Peker Y. Continuous positive airway pressure adherence for prevention of major adverse cerebrovascular and cardiovascular events in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 201: 607-10.
 35. Navarro-Soriano C, Martínez-García MA, Torres F, Barbé F, Sánchez-de-la-Torre M, Caballero-Eraso C, et al. Long-term effect of CPAP treatment on cardiovascular events in patients with resistant hypertension and sleep apnea. Data From the HIPARCO-2 Study. *Arch Bronconeumol* 2021; 57: 165-71.
 36. Parra O, Sánchez-Armengol Á, Capote F, Bonnín M, Arboix A, Campos-Rodríguez F, et al. Efficacy of continuous positive airway pressure treatment on 5-year survival in patients with ischaemic stroke and obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *J Sleep Res* 2015; 24: 47-53.

Benefits in quality of life following an obstructive sleep apnea screening and treatment program in patients with acute ischemic stroke

Introduction. Obstructive sleep apnea (OSA) has been proposed as a factor that worsens stroke prognosis. Our aim was to determine if an OSA intervention could improve quality of life (QOL, first objective) and modified Rankin score (mRS, second objective).

Patients and methods. The intervention group of this quasi-experimental study included patients with acute ischemic stroke <72 hours who underwent polygraphy and Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) and hygienic-dietary measures if required. The control group followed routine clinical practice. The Short Form 36 Health Survey (SF-36) and mRS were applied at the sixth month after stroke in both groups.

Results. Fifty-five vs. sixty-two patients were included in the intervention and control group respectively. In the intervention group, 64.71% of patients accepted the proposed CPAP (16 cases with a good adherence). An improvement in SF-36 items was detected in the intervention group: physical functioning ($p = 0.008$), role physical ($p = 0.002$), bodily pain ($p = 0.008$), general health ($p < 0.001$), vitality ($p = 0.001$) and role emotional ($p = 0.015$). In a per-protocol analysis, all these improvements were verified in the group of patients treated with good CPAP adherence ($p < 0.05$ in all the same SF-36 items). The percentage of patients with physical component summatory ≥ 50 was higher in the intervention group ($p = 0.003$). There were no differences in the median of mRS ($p = 0.262$).

Conclusions. Although more evidence is needed, a significant improvement in QOL was suggested after our OSA intervention, particularly in patients with good CPAP adherence.

Key words. Continuous positive airway pressure (CPAP). Quality of life. Screening. SF-36 score. Sleep apnea. Stroke.