



UNIVERSIDAD DE LA RIOJA

TESIS DOCTORAL

Título
Evaluación de la precisión diagnóstica del análisis automático de la poligrafía frente al análisis manual en la apnea obstructiva del sueño
Autor/es
Alejandra Roncero Lázaro
Director/es
José Manuel García Pichel y Carlos Ruiz Martínez
Facultad
Facultad de Ciencia y Tecnología
Titulación
Departamento
Agricultura y Alimentación
Curso Académico
2023-2024

Existen circunstancias excepcionales que impiden la difusión de la versión íntegra de esta tesis. Por este motivo se difunden únicamente los contenidos que no están sujetos a confidencialidad



Evaluación de la precisión diagnóstica del análisis automático de la poligrafía frente al análisis manual en la apnea obstructiva del sueño, tesis doctoral de Alejandra Roncero Lázaro, dirigida por José Manuel García Pichel y Carlos Ruiz Martínez (publicada por la Universidad de La Rioja), se difunde bajo una Licencia Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 3.0 Unported. Permisos que vayan más allá de lo cubierto por esta licencia pueden solicitarse a los titulares del copyright.

TESIS DOCTORAL
VERSIÓN REDUCIDA

*Programa de Doctorado en Ciencias Biomédicas y
Biotecnológicas.*

**EVALUACIÓN DE LA PRECISIÓN
DIAGNÓSTICA DEL ANÁLISIS
AUTOMÁTICO DE LA POLIGRAFÍA
FRENTE AL ANÁLISIS MANUAL EN
LA APNEA OBSTRUCTIVA DEL
SUEÑO**



**UNIVERSIDAD
DE LA RIOJA**

DOCTORANDA:

ALEJANDRA RONCERO LÁZARO

Jefa de Sección de Neumología. Unidad multidisciplinar de sueño y ventilación de alta complejidad con excelencia.

Hospital Universitario San Pedro. Logroño

DIRECTORES:

José Manuel García Pichel y Carlos Ruiz Martínez

PREDOCTORADA:

Alejandra Roncero Lázaro

Jefa de Sección de Neumología

Hospital Universitario San Pedro
Logroño.

DIRECTORES DE TESIS:

Carlos Ruiz Martínez.

Jefe de Servicio de Neumología.

Hospital Universitario San Pedro
Logroño

José Manuel García Pichel.

Doctor en Ciencias Biológicas.

Centro de Investigación
Biomédica de la Rioja (CIBIR)

CLINICAL TRIALS:

PI 608 NCT06458777

Palabras claves:

***Apnea obstructiva del
sueño (AOS), poligrafía,
análisis manual, análisis
automático.***

Contenido

DIRECTORES DE TESIS:.....	2
RESUMEN	4
Introducción.....	4
Objetivos:.....	4
Método	4
Resultados.....	4
Conclusiones	4
ABSTRACT.....	5
Introduction	5
Aim:.....	5
Method	5
Results	5
Conclusions	5
1.1.- Introducción:.....	6
1.2.- Objetivos:.....	7
1.3.- Metodología:.....	7
1.4.- Resultados:.....	7
1.5.- Conclusiones:	9
1.6.- Discusión	9
1.7.- BIBLIOGRAFÍA.....	11

RESUMEN

Introducción

Debido a la alta prevalencia de la AOS y la escasez de personal, cada vez es mayor la tendencia a realizar análisis automático en la práctica clínica. No obstante, esto no tiene aval científico y puede conllevar graves problemas para el paciente. Varios estudios han analizado el acuerdo de diagnóstico de AOS entre el análisis automático y manual, aunque estos estudios se han realizado en cohortes de pacientes muy limitadas y con métodos no estandarizados.

Objetivos:

Establecer el rendimiento diagnóstico del IAH medido mediante el análisis automático de la PR vs manual y la gravedad.

Método

Estudio prospectivo con tamaño muestral de 3144 sujetos. Se realizó análisis automático y manual en las poligrafías.

Resultados

Se obtuvo concordancia baja entre ambos análisis de las PR (44,52%). Lo que nos avala la mala capacidad diagnóstica del análisis automático.

Se analizó la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) para el diagnóstico y los distintos grados de AOS.

Para descartar AOS la S y VPN fue alto pero con baja E y VPP. La S y VPP para diagnosticar AOS leve fue muy bajo con una E y VPN tampoco fue adecuada. La S y VPP para diagnosticar AOS moderado fue muy baja. La S y VPP para diagnosticar AOS grave, fue muy bajo, con una E y el VPN en cambio más alto. Y por último, la S para diagnosticar AOS muy grave fue muy baja, en cambio con una E, VPP y el VPN alto.

Conclusiones

El análisis automático de las PR no es recomendable en el diagnóstico de certeza de la AOS, debe realizarse manual por personal experto.

ABSTRACT

Introduction

Due to the high prevalence of OSA and staff shortages, there is a growing trend toward automated testing in clinical practice. However, this has no scientific support and can lead to serious problems for the patient. Several studies have analyzed OSA diagnostic agreement between automatic and manual analysis, although these studies have been performed on very limited patient cohorts and with non-standardized methods.

Aim:

Establish the diagnostic performance of AHI measured by automatic vs manual PR analysis and severity.

Method

Prospective study with a sample size of 3144 subjects. Automatic and manual analysis was performed on the polygraphs.

Results

Low agreement was obtained between both analyzes of the PRs (44.52%). Which supports the poor diagnostic capacity of automatic analysis.

The sensitivity (S), specificity (E), positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) were analyzed for the diagnosis and the different degrees of OSA.

To rule out OSA, the S and NPV were high but with low E and PPV. The S and PPV for diagnosing mild OSA was very low with an E and PPV also not adequate. The S and PPV for diagnosing moderate OSA was very low. The S and PPV to diagnose severe OSA was very low, with an E and the NPV being higher. And finally, the S for diagnosing very severe OSA was very low, in contrast with an E, PPV and high NPV.

Conclusions

Automatic analysis of PR is not recommended in the definitive diagnosis of OSA; it must be performed manually by expert personnel.

1.1.- Introducción:

La apnea obstructiva del sueño (AOS) es una patología crónica que afecta a más del 20% de la población adulta. Se trata de uno de los principales trastornos del sueño con gran repercusión clínica, económica y social.

Para evaluar la repercusión y gravedad de la apnea obstructiva del sueño se contabiliza el número apneas e hipopneas por hora (IAH). Una persona se diagnostica de AOS cuando en un estudio de sueño presenta IAH $\geq 15/h$, predominantemente de tipo obstructivo, o bien con IAH $\geq 5/h$ acompañado de sintomatología.

El diagnóstico de certeza o la exclusión de la AOS, así como la gravedad, se establecen con un estudio de sueño. La **polisomnografía (PSG)** sigue siendo el patrón de referencia para el diagnóstico y abarca el registro de variables cardiorrespiratorias y neurofisiológicas, lo cual permite analizar el tiempo y la estructura del sueño, la presencia de diferentes episodios respiratorios y sus repercusiones. La **poligrafía respiratoria (PR)**, incluye el registro de un sensor de flujo, esfuerzo respiratorio, saturación de oxígeno, frecuencia cardíaca y también posición, pero no EEG. Hay varios estudios que han explorado el acuerdo diagnóstico de la PR frente a la PSG, siendo la PR una prueba validada, útil y necesaria para el diagnóstico de AOS sólo en algunas circunstancias clínicas, y también más económica y accesible.

Con el diagnóstico de AOS también se valora su gravedad. Al tratarse de una enfermedad crónica, la decisión terapéutica va a afectar en gran medida la calidad de vida, el pronóstico y el día a día del paciente.

La mayoría de estudios de AOS se desarrollan en un ámbito especializado de interpretación del sueño, por lo que hay que tener cautela en la interpretación de resultados en otro ámbito. Los equipos de PR incorporan *softwares* cada vez mejor desarrollados que permiten el análisis automático de los registros, pero la tecnología y algoritmos utilizados varían según el dispositivo. Sin embargo, hasta ahora y según la evidencia, la *American Academy of Sleep Medicine (AASM)* sigue recomendando el análisis manual de las PR. Varios estudios han analizado el acuerdo de diagnóstico de AOS entre el análisis automático y manual del registro de PR o entre el análisis automático de la PR y la PSG, aunque estos estudios se han realizado en cohortes de pacientes muy limitadas y con métodos no estandarizados. El acuerdo de diagnóstico se alcanza principalmente en los pacientes con IAH elevados, por encima de 25-30, lo cual limitaría su uso en la práctica clínica.

Para alcanzar una significación estadística y conclusiones fuertes que nos avalen la práctica clínica habitual del análisis automático de la PR frente al análisis manual en el diagnóstico certero de AOS es importante desarrollar un estudio sistemático que incluya un gran número de pacientes para que cumpla los requisitos científicos a la hora de su interpretación y lectura.

1.2.- Objetivos:

- Establecer el rendimiento diagnóstico del IAH medido mediante el análisis automático de la PR con respecto al análisis manual de la PR y en función de la gravedad de la AOS.
- Valorar el grado de concordancia entre el análisis automático por PR con respecto al análisis manual por PR en el cálculo del IAH, SatO2 media y CT90%.
- Análisis descriptivo de las variables demográficas de los pacientes a los que se les ha realizado una PR.

1.3.- Metodología:

Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo en el que se han reclutado las PR realizadas en el HUSP desde enero de 2014 a marzo del 2020 con un tamaño muestral de 3144 sujetos.

En primer lugar a los sujetos se les ha realizado un análisis automático de la PR para obtener las variables: IAH, IAH en supino, IAH en no supino, SatO2 media y CT90, y posteriormente el análisis manual, según la práctica clínica habitual. Los registros de la PR se han realizado con un equipo polígrafo del modelo Embletta MPR 3.

1.4.- Resultados:

Las poligrafías realizadas aumentaron progresivamente en el período del estudio: 169 en el año 2014, 695 en 2015, 502 en 2016, 417 en 2017, 530 en 2018, 723 en 2019 y 114 en 2020 (hasta el mes de marzo).

El tipo de paciente más prevalente que asistió a la consulta y se efectuó la prueba fue del sexo masculino (67,6%) y con una edad media de 56,63+/-14,6 años. Sin embargo, según el sexo, tratándose de edades similares en ambos grupos, es ligeramente mayor en el grupo de mujeres. Dicha diferencia etaria fue estadísticamente significativa.

Del análisis automático de la PR se obtuvo un IAH medio de 17,7 +/- 14,6 (AOS moderado), mientras que en el análisis manual el IAH medio fue de 31,6 +/- 36,24 (AOS grave).

Cuando se analizó el grado de AOS con el análisis automático se descartó AOS en un 29,2% de los sujetos, el 29,4% se diagnosticó con AOS leve, el 20,1 % moderado, el 13,5% grave, y el 7,8% muy grave. Con el análisis manual los resultados fueron diferentes. Se descartó AOS en el 13,9% de los sujetos, y se diagnosticó AOS leve en el 22,7%, moderado en el 22,5%, grave en el 18,1% y muy grave en el 19,2%.

Por lo tanto, aunque el análisis automático descartó falsos positivos, infravaloró y consecuentemente infratrató a los pacientes con AOS.

Un 86,1% de las poligrafías realizadas por análisis manual fueron diagnósticas de AOS, por lo que sólo 1 de cada 8 de las poligrafías realizadas no fue diagnóstica de AOS, de las que un 40,0 % fueron graves o muy graves.

La frecuencia diagnóstica de AOS analizada por sexo, fue del 87,8% en hombres (42,4% de carácter grave o muy grave). En cambio, fue del 81,8% en mujeres (28,4% es grave o muy grave). Por lo que en las mujeres la gravedad de la AOS fue menor que en hombres y más frecuente de carácter moderado.

El coeficiente de correlación lineal entre ambos tipos de análisis fue alto ($p < 0.001$) al estudiar el IAH (en supino y no supino). La mayor correlación se obtuvo con la SatO₂ (0,969) y en menor medida con el CT90 (0,77).

La concordancia en la gravedad de la AOS entre ambas evaluaciones de las PR fue de un 44,52% y el valor del índice kappa fue de 0,3068, indicando una concordancia baja/moderada.

Cuando se analizó la capacidad para descartar o no descartar AOS y para diagnosticar su grado con el análisis automático respecto al análisis manual, el análisis automático fue sensible (0,94), pero poco específico (0,51). El valor predictivo positivo fue también bajo (0,46), y en cambio, el valor predictivo negativo fue alto (0,95). La sensibilidad para diagnosticar AOS fue moderada (0,78) y con una especificidad muy baja (0,46). El valor predictivo positivo fue alto (0,98), y en cambio, el valor predictivo negativo muy bajo (0,49). La sensibilidad para diagnosticar AOS leve fue muy baja (0,31) con

una especificidad de 0,82, que aunque más alta, tampoco fue adecuada (0,82). El valor predictivo positivo también fue muy bajo (0,55) y el valor predictivo negativo, fue en cambio alto (0,86). La sensibilidad para diagnosticar AOS moderado fue muy baja (0,29), con una especificidad de 0,88. El valor predictivo positivo fue muy bajo (0,36, y en cambio el valor predictivo negativo fue más alto (0,84). La sensibilidad para diagnosticar AOS grave, es muy baja (0,29) con una especificidad de 0,89. El valor predictivo positivo fue muy bajo (0,37) y el valor predictivo negativo fue, en cambio más alto (0,84). Y por último, la sensibilidad para diagnosticar AOS muy grave fue muy baja (0,39) con una especificidad de 0,99, mientras que el valor predictivo positivo fue muy alto (0,97) y el valor predictivo negativo fue también alto, aunque en menor medida (0,87).

1.5.- Conclusiones:

Comparado el análisis de las PR automático con el análisis manual, el análisis automático no tiene validez en el diagnóstico de AOS, sólo posee capacidad diagnóstica en el caso de no existir AOS o en el caso de AOS muy grave, pero no en diagnósticos de AOS intermedios. El análisis automático de las PR no es recomendable en el diagnóstico de certeza de la AOS. Sólo se recomienda como método de cribado para posteriormente demostrar el diagnóstico con un análisis poligráfico con el método manual realizado por personal sanitario experto en sueño.

1.6.- Discusión

Debido a la alta prevalencia de la AOS y su extensión, cada vez es más prevalente valorar mediante análisis automático el diagnóstico y el grado de apnea obstructiva del sueño, e indicar tratamiento en función de ello. Principalmente en medios pocos especializados, fuera del ámbito hospitalario y empresas privadas. Las normativas no indican esto como práctica habitual, pero refieren la falta de evidencia en este campo para establecer conclusiones concisas. Es por ello, que este estudio pretende asentar las bases para realizar una correcta práctica clínica con evidencia suficiente.

Hay varios estudios que han relacionado la correlación de varios tipos de análisis, aunque en general presentan una correlación entre el análisis manual y el automático, estos estudios usan poblaciones pequeñas, en algunos casos sin riesgo de AOS, y no se analizan según el grado de la AOS.

A pesar de ello, en general comparten el resultado de que la sensibilidad del diagnóstico disminuye con el aumento del IAH.

Aunque, nuestro estudio está realizado con el equipo poligráfico Embletta MPR3, no hay estudios que encuentren resultados contradictorios con otros equipos ni que aumente la fiabilidad de ellos. Esto permite poner en valor y extender nuestros resultados.

Nuestro estudio supone el estudio con mayor población hasta la fecha, con una población homogénea a diferencia de otras y el primero que lo analiza según el grado de gravedad establecido en las normativas actuales.

En resumen, el análisis automático de las PRs sólo nos puede indicar que un sujeto no tiene AOS cuando realmente es así, y que tiene AOS muy grave cuando esto ocurre, demostrando que sólo es válido en los extremos, cuando el sujeto no tiene enfermedad, o cuando ésta es muy grave, pero no en el diagnóstico preciso ni en el grado exacto de su gravedad. Por tanto, puede ser considerada una herramienta de ayuda al cribado previa al análisis manual, pero no sustitutoria, corroborando definitivamente y de forma inequívoca lo establecido en las normativas actuales.

1.7.- BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Scammell TE, Arrigoni E, Lipton JO. Neural Circuitry of Wakefulness and Sleep. *Neuron* 2017;93(4):747-65. doi: 10.1016/j.neuron.2017.01.014.
- 2.- España RA, Scammell TE. Sleep neurobiology from a clinical perspective. *Sleep* 2011;34(7):845-58. doi:[10.5665/SLEEP.1112](https://doi.org/10.5665/SLEEP.1112)
- 3.- Sánchez-de-la-Torre M, Campos-Rodriguez F, Barbé F. Obstructive sleep apnoea and cardiovascular disease. *Lancet Respir Med*. 2013;1(1):61-72., doi: 10.1016/S2213-2600(12)70051-6.
- 4.- Mediano O, González Mangado N, Montserrat JM, Alonso-Álvarez ML, Almendros I, Alonso-Fernández A, et al. International Consensus Document on Obstructive Sleep Apnea. *Arch Bronconeumol*. 2022;58(1):52-68. doi: 10.1016/j.arbres.2021.03.017.
- 5.- M.A. Martínez-García, F. Campos-Rodríguez, F. Barbé, D. Gozal, A. Agustí. Precision medicine in obstructive sleep apnoea. *Lancet Respir Med*. 2019;7(5):456-464. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30044-X.
- 6.- Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, et al. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *SJ Clin Sleep Med* 2017;13(3):479-504. doi: 10.5664/jcsm.6506.
- 7.- Berry RB, Quan SF, Abreu AR, Bibbs ML, DelRosso L, Harding SM, et al. for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual of the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2020. Version 2.6.
- 8.- Masa JF, Corral J, Pereira R, Duran-Cantolla J, Cabello M, Hernández-Blasco L, et al. Effectiveness of home respiratory polygraphy for the diagnosis of sleep apnoea and hypopnoea syndrome. *Thorax* 2011;66(7):567-73. doi: 10.1136/thx.2010.152272.
- 9.- Durán-Cantolla J, 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):1181-90. doi: 10.1164/rccm.201612-2497OC.

- 10.- El Shayeb M, Topfer LA, 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.
- 11.- Corral J, Sánchez-Quiroga MA, Carmona-Bernal C, Sánchez-Armengol A, Sánchez de la Torre A, Durán-Cantolla J, 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):1181-90. doi: 10.1164/rccm.201612-2497OC.
- 12.- Ruiz-López FJ, Fernández-Suárez B, Guardiola-Martínez J, Vergara-La Huerta I, Latour-Pérez J, Lorenzo-Cruz M. Quality control of the ambulatory polygraphy using automatic analysis. *Chest* 2009;135:194-200. doi: 10.1378/chest.08-0165.
- 13.- Calleja JM, Esnaola S, Rubio R, Duran J. Comparison of a cardiorespiratory device versus polysomnography for diagnosis of sleep apnoea. *Eur Respir J* 2002;20:1505-10. doi: 10.1183/09031936.02.00297402.
- 14.- Fietze I, Glos M, Röttig J, Witt C. Automated analysis of data is inferior to visual analysis of ambulatory sleep apnea monitoring. *Respiration* 2002;69:235-241. doi: 10.1159/000063626.
- 15.- Verse T, Pirsig W, Junge-Hülsing B, Krober B. Validation of the POLY-MESAM sevenchannel ambulatory recording unit. *Chest* 2000;117:1613-18. doi: 10.1378/chest.117.6.1613.
- 16.- Carrasco O, Montserrat JM, Lloberes P, Ascasco C, Ballester E, Fornas C, et al. Visual and different automatic scoring profiles of respiratory variables in the diagnosis of sleep apnoea-hypopnoea syndrome. *Eur Respir J* 1996;9:125-30. Doi: 10.1183/09031936.96.09010125
- 17.-. Zucconi M, Ferini-Strambi L, Castronovo V, Oldani A, Smirne S. An unattended device for sleep-related breathing disorders: validation study in suspected obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J* 1996;9:1251-6. doi: 10.1183/09031936.96.09061251.

- 18.- Ayappa I, Norman RG, Seelall V, Rapaport DM. Validation of a self-applied unattended monitor for sleep disordered breathing. *J Clin Sleep Med* 2008; 4:26-37. PMID: 18350959; PMCID: PMC2276822.
- 19.- Bricour A. Fotecave-Jallon j. Pépin J-L, Guméry P.Y. Accelerometry-derived respiratory index estimating apnea-hypopnea index for sleep apnea screening. *Comput Methods Programs Biomed.* 2021; 207:106209. doi: 10.1016/j.cmpb.2021.106209.
- 20.- Kristiansen S., Traaen G.M. Obverland B., Plagemann T., Gullestad L., Akre H. et al. Comparing manual and automatic scoring of sleep monitoring data from portable polygraphy. *J Sleep Res* 2021;30(2):e13036. doi: 10.1111/jsr.13036.
- 21.- Park D.Y., Kim H.J. Kim C-H, Kim Y.S., Choi J.H., Hong S.Y. et al. Reliability and validity testing of automated scoring in obstructive sleep apnea diagnosis with the embletta X100. *Laryngoscope* 2015. 2015;125(2):493-7. doi: 10.1002/lary.24878.
- 22.- Arnal P.J., Thorey V. Debellemanniere E., Ballard M.E. Hernandez A.B., Guillot A., Jourde H., et al. The dreem headband compared to polysomnography for electroencephalographic signal acquisition and sleep staging. *Sleep* 2020. 43(11):zsa097. doi: 10.1093/sleep/zsa097.
- 23.- Vanbuis J., Feuilloy M., Baffect G., Meslier N., Gagnadoux F., Girault J-M. Towards a user-friendly sleep staging system for polysomnography part I: Automatic classification based on medical knowledge. *Informatics in Medicine Unlocked*, 2020; 21:100454. doi: 10.1016/j.imu.2020.100454ff.
- 24.- Blanc F., Merklen F., Blanchet C., Mondain M., Akkari M. Respiratory polygraphy in children: Feasibility in everyday practice in an ENT department and value of automatic detection of respiratory events. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2019;136(4):235-240. doi: 10.1016/j.anorl.2019.03.001.
- 25.- Ernest G., Bosio M., Salvado A., Nogueira F., Nigro C., Borsini E. Comparative study between sequential automatic and manual home respiratory polygraphy scoring using a three-channel device: impact of the manual editing of events to identify severe obstructive sleep apnea. *Sleep Disord.* 2015; 2015:314534. doi: 10.1155/2015/314534.

- 26.- Guías de información de producto: Sistema de sueño Embletta® MPR (<https://natus.com/es/neuro/sistema-de-sueno-embletta-mpr/#n6514900782016>).
- 27.- The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. Manual versión 3. American Academy of Sleep Medicine Ed., Darien, Illinois, Febrero 2023. (<https://aasm.org/clinical-resources/scoring-manual/>)
- 28.- Masa JF, Barbé G, Capote F, Chiner E, Díaz J, Durán J, et al. Recursos y demoras en el diagnóstico del síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño (SAHS). Arch Bronconeumol 2007;43:188-98. doi: 10.1157/13100537.
- 29.- Palanca Sánchez I, Barbé Illa F, Puertas Cuesta FJ, Elola Somoza J, Bernal Sobrino JL, Paniagua Caparrós JL, Grupo de Expertos. Unidad del sueño: estándares y recomendaciones de calidad y seguridad. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad; Madrid 2011. (https://ses.org.es/wp-content/uploads/2016/12/EyR_UAS.pdf).
30. Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, Heinzer R, Ip M, Morrell, Nunez CM, et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. Lancet Respir Med 2019;7:687-98. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30198-5.
31. Theorell-Haglow J, Miller CB, Bartlett DJ, Yee BJ, Openshaw HD, Grunstein RR. Gender differences in obstructive sleep apnoea, insomnia and restless legs syndrome in adults e What do we know? A clinical update. Sleep Medicine Reviews 2018;38:28e38. doi: 10.1016/j.smr.2017.03.003.
32. Campos-Rodríguez F, Masdeu-Margalef MJ, Martínez-García MA. OSA in Women and pregnancy. En: Bar F, Pépiné J-L (eds.). Obstructive Sleep Apnoea. ERS Monogr 2015;67:66-89. doi: 10.1183/2312508X.10004514.
- 33.- Durán-Cantolla J, Mar J, De la Torre G, Rubio R, Guerra L. El síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño (SAHS) en España. Disponibilidad de recursos para su diagnóstico y tratamiento en los hospitales del estado español. Arch Bronconeumol 2004; 40: 259-267. doi: 10.1016/s1579-2129(06)70096-9.

- 34.- Ferrie JE, Kumari M, Salo P, Singh-Manoux A, Kivimäki M. Sleep epidemiology a rapidly growing field. *Int J Epidemiol* 2011;40:1431-7. doi: 10.1093/ije/dyr203.
- 35.- Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, Heinzer R, Ip M, Morrell, Nunez CM, et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir Med* 2019;7:687-98. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30198-5.
36. 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. doi: 10.5664/jcsm.2172.
- 37.- Ali Azarbarzin, Scott A Sands, David P White, Susan Redline, Andrew Wellman. The hypoxic burden: a novel sleep apnoea severity metric and a predictor of cardiovascular mortality-Reply to 'The hypoxic burden: also known as the desaturation severity parameter'. *Eur Heart J.* 2019 40(35):2994-2995. doi: 10.1093/eurheartj/ehz273.
- 38.- Ørntoft, M., Andersen, I. G., & Homøe, P. Agreement between manual and automatic analyses of home sleep examinations in pediatric obstructive sleep apnea. *Journal of Comparative Effectiveness Research*, 2019, 8(8), 623–631. doi: [10.2217/cer-2018-0093](https://doi.org/10.2217/cer-2018-0093).
- 39.- Cachada, N., Thomas, M., & Wharton, S. Comparison of manual and automatic scoring of limited channel sleep studies: Noxturnal Software correlates well with manual scoring in severe OSA. *European Respiratory Journal*, 50, (suppl. 61). 2017. PA2301. doi: 10.1183/1393003.congress-2017.PA2301.
- 40.- Masa, J. F., Corral, J., Pereira, R., Duran-Cantolla, J., Cabello, M., Hernández-Blasco, L. Montserrat, J. M. Effectiveness of sequential automatic-manual home respiratory polygraphy scoring. *European Respiratory Journal*, 2013, 41(4), 879–887. doi: 10.1183/09031936.00186811.
- 41.- Magalang, U. J., Johns, J. N., Wood, K. A., Mindel, J. W., Lim, D. C., Bittencourt, L. R., Pack, A. I. Home sleep apnea testing: Comparison of

manual and automated scoring across international sleep centers. *Sleep and Breathing*, 2019. 23(1), 25–31. doi: 10.1007/s11325-018-1715.

42.- Aurora, R. N., Swartz, R., & Punjabi, N. M. Misclassification of OSA severity with automated scoring of home sleep recordings. *Chest*, 2019, 147(3), 719–727. doi: [10.1378/chest.14-0929](https://doi.org/10.1378/chest.14-0929).

43.- Rigau, J., Guerrero, A., Del Corral, I., Picó, A., Masa, J. F., & Montserrat, J. M. Evaluation of automatic scoring algorithm for home sleep diagnosis. *European Respiratory Journal*, 2013, 42. P4038.

44.- Labarca, G., Dreyse, J., Salas, C., Contreras, A., Nazar, G., Gaete, M. I., & Jorquera, J. Differences between manual and automatic analysis in determining the severity of obstructive sleep apnea using home sleep apnea testing. *Sleep Medicine*, 2018, 47, 66–71. doi: 10.1016/j.sleep.2018.03.015.

45.- Bridevaux, P. O., Fitting, J. W., Fellrath, J. M., & Aubert, J. D. Inter-observer agreement on apnoea hypopnoea index using portable monitoring of respiratory parameters. *Swiss Medical Weekly*, 2007, 137(43–44), 602–607. Doi: 10670/1.2sbgl.

46.- Xu, L., Han, F., Keenan, B. T., Kneeland-Szanto, E., Yan, H., Dong, X., Kuna, S. T. Validation of the Nox-T3 portable monitor for diagnosis of obstructive sleep apnea in Chinese adults. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 2017, 13(05), 675–683. doi: 10.5664/jcsm.6582.

47- Young T, Evans L, Finn L, Palta M. Estimation of the clinically diagnosed proportion of sleep apnea syndrome in middle-aged men and women. *Sleep* 1997; 20;705-706. doi: 10.1093/sleep/20.9.705.

48.- Collop, N. A., Anderson, W.M., Boechlecke, B., Claman, D., Goldberg, R., Gottlieb, D.J., Sch2ab, R. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult Patients. *Journal of clinical Sleep Medicine*, 2007, 3 (7), 737-747. doi: 10.17615/7194-mb44.

49.- Sofía Romero-Peralta, Francisco García-Río, Pilar Resano Barrio, Esther Viejo-Ayuso, José Luis Izquierdo, Rodrigo Sabroso, Jorge Castela, Jesús Fernández Francés, Olga Mediano. Defining the Heterogeneity of Sleep Apnea Syndrome: A Cluster Analysis With Implications for Patient

Management. Arch. Bronconeumol. 2022;58:125-34. doi: 10.1016/j.arbres.2021.02.022.

50.- Mercè Gasa, Neus Salord, Eva Fontanilles, Sandra Pérez Ramos, Eliseo Prado, Natalia Pallarés, Salud Santos Pérez, Carmen Monasterio. Polysomnographic Phenotypes of Obstructive Sleep Apnea in a Real-Life Cohort: A Pathophysiological Approach. Arch Bronconeumol. Vol. 59. Issue 10. pages 638-644, 2023. doi: [10.1016/j.arbres.2023.07.007](https://doi.org/10.1016/j.arbres.2023.07.007).

51.- Ferrer M, Vilagut G, Monasterio C, Montserrat JM, Mayos M, Alonso J. Medida del impacto de los trastornos del sueño: las versiones españolas del cuestionario del impacto funcional del sueño y de la escala de somnolencia de Epworth. Med Clin (Barc) 1999;113:250-5. PMID: 10544379.