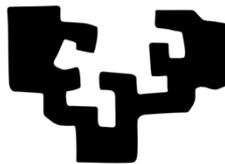


VALIDACION DE UN DISPOSITIVO POSICIONAL
VIBRÁTIL PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES
CON SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL
SUEÑO POSTURAL.

eman ta zabal zazu



Universidad
del País Vasco

Euskal Herriko
Unibertsitatea

TESIS DOCTORAL 2024.

Autor: Laura Hidalgo Armas.

Directores: Dr. Joaquín Durán Cantolla.
Dra. Ariadna Besga Basterra.

“El resultado de este trabajo no es tu tesis, eres tú”.

“La ciencia es conocimiento, y el conocimiento es poder”. [JDC]

Agradecimientos

Durante todos estos años un sinfín de pensamientos, emociones y vivencias me han acompañado, pero sin duda, durante esta época final del proceso durante el proceso de reflexión he llegado a la conclusión de que, en un trabajo de estas características, el valor que impera es la colaboración desinteresada de la gente que te acompaña durante el camino. Algo que define a la perfección la filosofía y ética sudafricana **UBUNTU**; “*Yo soy porque los demás son*”. Regla ética y filosofía de vida, que consiste en la creencia de que cooperando se consigue el éxito de todos. Esta palabra resume a la perfección las bases de lo que la investigación genera; el equipo.

En efecto, esta frase hoy adquiere un protagonismo especial, toma forma encarnándose en equipos, personas y nombres propios a quienes me gustaría agradecer su esfuerzo:

- En primer lugar, agradecer a las **entidades financiadoras** de este proyecto, SEPAR, CIBER ISCII y Gobierno Vasco por la elección de este proyecto como fuente de interés y en consecuencia por la aportación económica que ha hecho posible el desarrollo de este proyecto.
- Al **Servicio Vasco de Salud (Osakidetza)** y a la **Universidad del País Vasco (UPV)**, por haberme dado la oportunidad de cursar los estudios de doctorado acompañada de personas y equipos de la más alta calidad docente, asistencial e investigadora. También a las personas de contacto del programa de doctorado por la eficiencia y disposición de ayuda.
- A todos los miembros de **BioAraba**, por el soporte técnico, la disponibilidad para la gestión, asesoramiento en publicaciones y gestión económica. También por su disponibilidad y cercanía en la resolución de diversas situaciones.
- A todos los miembros de la **unidad del Sueño del IRB de Lleida** por la colaboración activa en los diferentes procesos del estudio y el apoyo y supervisión posterior.
- A la **unidad del sueño del Hospital Universitario de Álava**, enfermeras, neurofisiólogos y neumólogos, por la inversión de tiempo, gestión de pacientes, uso de instalaciones... Por su paciencia en la instrucción de técnicas, así como por los consejos y buenos momentos. Agradecer a su director el Dr. Carlos Egea por la templanza y sentido del humor, así como por la capacidad de escucha, motivación y cercanía a la hora de compartir ideas. Señalar en especial mi admiración por la capacidad de gestión e innovación de su servicio con proyectos punteros, interesantes y cercanos a las nuevas áreas de conocimiento sin titubeo. Destacar la capacidad de gestión que se observa en

la difusión de conocimientos a la población, en diferentes medios como la radio o la formación presencial, señalando estas interacciones como toque de atención a la auto-responsabilidad en los cuidados de sueño.

- A mis **amigos**, por la presencia sin presión durante todo este tiempo, por la motivación encubierta y explícita, por el sarcasmo y las bromas en torno a mi perfil en ciencia. Gracias de corazón por creer en mí y por escucharme activamente. Porque a pesar de todo ello, nunca habéis dudado de que este momento llegaría y la celebración posterior, también.
- **A Daniel**, por ser y estar. Por ofrecerme té o galletitas cuando dejo los ojos en el ordenador, por la ayuda y el trabajo arduo en el soporte digital durante este proceso, por tratar de recuperar documentos irrecuperables después de apagones mágicos de electricidad o memorias externas que nunca más quisieron abrirse, en resumen, por amortiguar los dramas digitales, por mullir y modelar la respuesta emocional reactiva al “nubarrón en el horizonte”.
- **A mis padres y mi hermano**, infinitas gracias por soportar la versión más insoportable en momentos tensos, y por ser los primeros en celebrar desde los más nimios éxitos hasta los premios más significativos y especiales. Habéis sido esas personas que han vivido todos y cada uno de los eventos en primera persona desde un segundo plano, sin protagonismo ni reconocimiento, pero percibiendo un sabor tan dulce y amargo como el que yo os transmitía. Gracias infinitas por debatir en los desayunos conjuntos reflexiones profundas que siempre terminaban con una lectura positiva, algo que me ha cargado las pilas evocando todos los éxitos que estaban por llegar, nunca se me olvidará esa frase que un día surgió del olor de unas tostadas “Hija, está siendo largo, pero mira que nos ha dado alegrías”. Gracias profundas por estar, por enseñarme los valores de la educación en todos sus grados, y la importancia de adquirirlos de forma progresiva para que se asienten. Como siempre me habéis dicho; “el resultado de este esfuerzo, no es tu tesis, eres tú”. Es difícil verlo en algunos momentos, pero escribiendo estas palabras puedo darme cuenta de esos logros adquiridos durante este periodo en los que siempre me habéis hecho hincapié, los cuales son herramientas de uso básico para la vida tales como paciencia, perseverancia, constancia, tolerancia a la frustración, resignación, alegría, orgullo. En resumen, gracias por manteneros fuertes siendo el sostén mientras intento pulir la mejor versión de mí.
- Por último y no por ello menos importante, si no, todo lo contrario; Gracias infinitas a todo mi **equipo de investigación** (Sandra Inglés, Dra. Rafaela Vaca, Dr. José Cordero-Guevara, Joaquín Durán-Carro, Dr. Jorge Ullate, Amandiene Faucher, Dr. Jordi Rigau, Dr. Ferrán Barbé, Dr. Joaquín Durán-Cantolla), sin ellos nada de esto hubiera sido

posible. Por todo el esfuerzo invertido, vuestro tiempo, la disponibilidad y buen talante a la hora de solucionar dudas, por la cercanía, la respuesta de correos a horas intempestivas y predisposición para hacerme este camino bastante más sencillo. Las palabras se me quedan cortas para expresar la gratitud que siento, sois unos trabajadores excelentes y unas personas maravillosas.

Destacar en mis agradecimientos a las tres personas más cercanas en este proceso, que han sido parte nuclear en el desarrollo de este trabajo con una implicación personal excepcional. De los cuales he aprendido al máximo ciencia y valores.

- **Al Dr. Jordi Rigau**, la perfección hecha persona, mente brillante y lógica aplastante amalgamada con asertividad, capacidad de escucha y habilidades de comunicación. Agradecerte la implicación laboral en este trabajo, pero sobre todo la personal. La disponibilidad horaria, las reuniones por la noche en esos ratos disponibles que cuadraron, revisión exhaustiva de bases de datos macroscópicas, intercambio de correos electrónicos a casi cualquier hora del día o de la noche... No solo de trabajo vive el hombre, también destacar la compañía y la vinculación segura que has aportado en mis primeros congresos que afortunadamente fueron presenciales, y también en los virtuales, situaciones nuevas para mí en las que he bebido elixir de tu actitud y saber estar, de dar respuestas claras ante preguntas difíciles y sobre todo seguridad. En resumen, un gran placer. Además de por todo este esfuerzo personal que nos ha dado resultados tan fructíferos, quiero agradecerte en particular, la posibilidad que me has dado de haber aprendido de ti aptitudes nucleares para el trabajo y también para la vida, entre ellas el esfuerzo, la constancia, la inversión de tiempo y la serenidad. A pesar de que hoy se cierra un ciclo, me llevo un amigo y espero que un compañero con el que poder trabajar a largo plazo.
- **Al Dr. José Cordero-Guevara**, Serenidad, paciencia, escucha y reflexión, conocimientos, cariño, amabilidad, ciencia y sentido del humor. Agradecerte de forma especial tu implicación y vinculación con este trabajo, también la accesibilidad, tengo el camino a tu despacho grabado en automático, también en versión videollamadas, correos electrónicos a los que siempre he tenido una respuesta, en resumen, "mi persona segura". Evocando el inicio de este proyecto y nuestra relación profesional-personal recuerdo que casi fueron simultáneas, sin embargo, yo había oído hablar ya de ti y tus cualidades científicas, algo que a día de hoy corroboro y en cuanto a valoración objetiva, aumento exponencialmente. Destacar y agradecer tu cercanía, lo que nos ha permitido compartir momentos muy especiales de conversaciones personales y laborales. Agradecerte especialmente, la capacidad de alegrarte con mis éxitos y de compartirlos. Una de las personas más importantes para mí en este proceso. Con tu

próxima jubilación la ciencia y el equipo de investigación pierden un miembro fundamental y un consejero y guía sin igual.

- **Al Dr. José Durán-Cantolla**, se me quedan cortas las palabras para ti, para definir este vínculo solo puedo utilizar la frase que pensé desde el momento que nos conocimos *“Es la persona que encarna la medicina basada en la evidencia”*, mente brillante que trabaja a una velocidad inusitada, acompañada de inversión de esfuerzo, tiempo y dedicación. Admiración de tus innumerables logros, de la visión de futuro en ciencia y de la capacidad organizativa para llevar todo ello a cabo, durante estos años, siempre he tenido muy claro un pensamiento *“De mayor, quiero ser como tú”*, han pasado años, y es un pensamiento que a día de hoy se mantiene fuerte como el primer día. Ejemplo de lucha, poder y resiliencia. Gracias por todos estos valores. A nivel personal, nunca se me olvidará el inicio de este proyecto, por mi parte un deseo incoercible de iniciarme en el mundo de la ciencia; muchas ganas y poca experiencia, algo que pareció no importarte a la hora de acogerme bajo tu batuta. No se me olvidarán los primeros correos y una cita en tu apretadísima agenda un noviembre para escuchar mis necesidades ¡Todo un privilegio!, cita que no solo fue una exposición de mis necesidades sino todo lo contrario, fue una conversación amena que se centró en mis intereses. De allí salí con una ilusión que no podía creermelo; la posibilidad de participar en un proyecto de investigación en el ámbito de conocimiento que me gustaba; el sueño. Gracias por creer y confiar en mí, por darme una oportunidad que hasta entonces no había encontrado, por acogerme como tu doctoranda y por la implicación personal en mi formación y desarrollo como figura en la ciencia.

Defender este proyecto tan especial para ambos en forma de tesis doctoral es una forma de reconocer toda esa inversión de tiempo depositada en mí, a pesar de ser el mayor motivo de éxito, debo poner en práctica esa resiliencia ya que este fin supone una pérdida de rol de doctoranda y asunción de autonomía y responsabilidad, lo que genera sentimientos encontrados. Gracias por todo.

INDICE

GLOSARIO DE TÉRMINOS.....	9 -
PRIMERA SECCIÓN	10 -
1 INTRODUCCIÓN.....	11 -
2 MARCO TEÓRICO.....	23 -
2.1 MARCO TEÓRICO.....	23 -
2.1.1 Tipos de clasificación de apnea obstructiva posicional del sueño.....	23 -
2.1.2 ¿Qué es la terapia posicional?	24 -
2.1.3 Cumplimiento de la terapia posicional tradicional.....	25 -
2.1.4 Nuevos dispositivos de terapia posicional.....	26 -
2.1.5 Eficacia de los nuevos dispositivos de terapia posicional.....	26 -
2.1.6 Cumplimiento de los nuevos dispositivos de terapia posicional.....	28 -
2.1.7 Resumen y direcciones futuras.....	29 -
2.2 PERTINENCIA DEL ESTUDIO	30 -
3 HIPÓTESIS Y OBJETIVOS GENERALES DEL ESTUDIO.	32 -
3.1 HIPÓTESIS	32 -
3.2 OBJETIVOS	32 -
3.2.1 Principal	32 -
3.2.2 Secundarios.....	32 -
3.3 ÁMBITO DE INTERVENCIÓN	33 -
3.4 IMPACTO.	33 -
3.4.1 Impacto clínico asistencial y/o desarrollo tecnológico.....	33 -
3.4.2 Impacto bibliométrico.....	34 -
4 HERRAMIENTAS METODOLÓGICAS.....	36 -
4.1 ESTUDIO PILOTO. PILOTAJE.....	36 -
4.1.1 Diseño	36 -
4.1.2 Objetivos Específicos.....	36 -
4.1.3 Elegibilidad de los pacientes	37 -
4.1.4 Seguimiento	39 -
4.1.5 Diseño del Dispositivo	40 -
4.1.6 Variables de estudio.....	41 -
4.1.7 Análisis estadístico	41 -
4.1.8 Limitaciones del estudio y aspectos éticos.....	42 -
4.2 ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO. VALIDACIÓN	44 -
4.2.1 Diseño	44 -
4.2.2 Objetivos Específicos.....	45 -
4.2.3 Elegibilidad de los Pacientes	45 -
4.2.4 Aleatorización	48 -
4.2.5 Seguimiento	49 -
4.2.6 Cuestionarios	51 -
4.2.7 Diseño del Dispositivo	54 -
4.2.8 Análisis Estadístico.....	55 -
4.2.9 Tamaño Muestral.....	56 -
4.2.10 Variables del Estudio	57 -
4.2.11 Limitaciones del estudio y aspectos éticos	59 -
4.3 ESTUDIO POST HOC. ANÁLISIS DE LOS ASPECTOS CLÍNICOS.....	61 -
4.3.1 Diseño	61 -
4.3.2 Objetivos Específicos.....	61 -
4.3.3 Elegibilidad de los pacientes	62 -
4.3.4 Aleatorización	¡Error! Marcador no definido.
4.3.5 Seguimiento	65 -

4.3.6	<i>Diseño del Dispositivo</i>	- 66 -
4.3.7	<i>Análisis Estadístico</i>	- 68 -
4.3.8	<i>Tamaño muestral</i>	- 68 -
4.3.9	<i>Variables</i>	- 69 -
4.3.10	<i>Limitaciones del estudio y aspectos éticos</i>	- 69 -
5	RESUMEN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	- 71 -
5.1	ESTUDIO PILOTO. PILOTAJE.....	- 71 -
5.1.1	<i>Resultados</i>	- 71 -
5.1.2	<i>Discusión</i>	- 73 -
5.2	ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO. VALIDACIÓN	- 75 -
5.2.1	<i>Resultados</i>	- 75 -
5.2.2	<i>Discusión</i>	- 81 -
5.3	ESTUDIO POST HOC. ANÁLISIS DE LOS ASPECTOS CLÍNICOS.....	- 84 -
5.3.1	<i>Resultados</i>	- 84 -
5.3.2	<i>Discusión</i>	- 89 -
6	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	- 93 -
SEGUNDA SECCIÓN		- 99 -
1	CONCLUSIONES	- 100 -
1.1	ESTUDIO PILOTO. PILOTAJE.....	- 100 -
1.2	ESTUDIO CLÍNICO ALEATORIZADO. VALIDACIÓN	- 101 -
1.3	ESTUDIO POST HOC. ANÁLISIS DE LOS ASPECTOS CLÍNICOS.....	- 103 -
TERCERA SECCIÓN		- 104 -
1	TRABAJOS PUBLICADOS Y DATOS DE CALIDAD	- 105 -
1.1	ESTUDIO PILOTO. PILOTAJE.....	- 105 -
1.1.1	<i>La Revista</i>	- 105 -
1.1.2	<i>Indices de Calidad</i>	- 107 -
1.2	ESTUDIO CLÍNICO ALEATORIZADO. VALIDACIÓN	- 108 -
1.2.1	<i>La Revista</i>	- 108 -
1.2.2	<i>Indices de Calidad</i>	- 109 -
1.3	ESTUDIO POST-HOC. ANÁLISIS DE LOS ASPECTOS CLÍNICOS.....	- 110 -
1.3.1	<i>La Revista</i>	- 110 -
1.3.2	<i>Indices de Calidad</i>	- 111 -
2	ANEXO 1. PUBLICACIONES	- 112 -
2.1	ESTUDIO PILOTO. PILOTAJE.....	- 112 -
2.2	ESTUDIO CLÍNICO ALEATORIZADO. VALIDACIÓN	- 127 -
2.3	ESTUDIO POST-HOC. ANÁLISIS DE LOS ASPECTOS CLÍNICOS.....	- 146 -
2.4	E-LETTER. THE CORRECT WAY	- 166 -
CONCLUSIONES FINALES		- 170 -
1	CONCLUSIONES FINALES	- 171 -

Glosario de Términos

AASM: Academia Americana de Medicina del Sueño.

AOS: Apnea Obstructiva del Sueño.

ATM: Articulación temporo-mandibular.

CVRS: Calidad de vida relacionada con la salud.

APOC: Clasificación posicional de AOS de Ámsterdam.

CEIC: Comité de Ética y Ensayos Clínicos.

CI: Consentimiento informado.

CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials.

CSV: Comma Separated Values.

CRD: Cuaderno de recogida de datos.

SD: Desviación Estándar.

AD: Dispositivo Activo.

ID: Dispositivo Inactivo.

DAM: Dispositivos de avance mandibular.

EMG: Electromiograma.

EOG: Electrooculograma.

RCT: Ensayos clínicos controlados.

EVA: Escala visual analógica.

GR: Recomendaciones Generales.

GPC: Guías de práctica clínica.

IAH: Índice de Apnea-Hipopnea

IMC: Índice de Masa corporal.

BIOEF: Instituto Vasco de Investigación Sanitaria.

BSP: Mejor posición para dormir.

REM: Movimiento rápido de ojos.

OMS: Organización mundial de la salud.

WSP: Peor posición para dormir.

POSA: AOS posicional.

CPAP: Presión continua positiva en la vía aérea.

IQR: Rango Intercuartílico.

SaO₂: Saturación de oxígeno.

SNC: Sistema nervioso Central.

TBT: Técnica de la pelota de tenis.

PT: Terapia posicional.

TRT: Tiempo total de grabación.

TST: Tiempo Total de sueño.

VAS: Vía aérea superior

*Postural y Posicional se utilizan indistintamente para hacer referencia al mismo concepto

PRIMERA SECCIÓN

1 Introducción.

En los últimos años, los trastornos respiratorios del sueño, han despertado un creciente interés en la comunidad científica debido a la repercusión en la evolución clínica de los pacientes, de este modo, la producción científica en este ámbito ha crecido con notoriedad, ocupando un amplio espacio tanto en revistas como en eventos de difusión del conocimiento (congresos nacionales e internacionales, simposios, reuniones científicas...).

Si realizamos una búsqueda simple en uno de los recursos de mayor interés a nivel clínico como es Medline (Pubmed), colocando como descriptor la palabra “*sleep apnea*”, encontramos un total de 59.759 resultados, llegando a su máximo índice de publicaciones en 2022, con un total de 4.127 resultados.

En consecuencia, este creciente interés y desarrollo de producción científica se traduce en un incremento de la calidad asistencial, ya que los trastornos respiratorios del sueño, son altamente prevalentes en las personas de mediana edad, siendo los más frecuentes; el ronquido y la apnea obstructiva del sueño (AOS). El Documento Nacional de Consenso sobre el Síndrome de Apneas-Hipopneas del Sueño, publicado en 2005, define este síndrome como *“la aparición de episodios recurrentes de limitación al paso del aire durante el sueño, como consecuencia de una alteración anatómico-funcional de la vía aérea superior (VAS) que conduce a su colapso, provocando descensos de la saturación de oxihemoglobina (SaO₂) y microdespertares que dan lugar a un sueño no reparador, somnolencia diurna excesiva, trastornos neuropsiquiátricos, respiratorios y cardiacos”* (1,2). Estos episodios causan obstrucción total (apneas) o parcial (hipopneas) de la vía aérea superior durante el sueño, que causan desaturación, hipoxemia y microdespertares responsables del deterioro de la calidad del sueño(1).

Estudios epidemiológicos realizados en Europa por nuestro grupo de investigación, así como estudios que se llevaron a cabo en Estados Unidos por el grupo de Wisconsin, han observado que el AOS es una patología muy prevalente en la población general (3) afectando, alrededor del 24-26% de los hombres adultos. Estos datos se ven avalados a lo largo del tiempo por una reciente publicación (4) en la que se estima que la AOS es una patología que afecta a una séptima parte de la población mundial, esto supone aproximadamente unos 936 millones de adultos entre 30 y 69 años. De este porcentaje se estima, que unos 425 millones de adultos tienen un AOS moderado o severo. Además, esta prevalencia aumenta con la edad. Se estima que como mínimo, hay 20

millones de personas en Europa y 25 millones en EE. UU afectados de AOS grave. En el caso de España, los datos de nuestro grupo han evidenciado que existen entre 1 y 2 millones de personas que cumplen los criterios diagnósticos de AOS grave (Índice de Apnea-Hipopnea (IAH) > 30). Algunos estudios han observado que sólo el 10% de la población ha sido diagnosticada y tratada correctamente. En la actualidad se mantiene como un hecho, la baja tasa diagnóstica y de tratamiento de esta patología (4). Además, el 25% de las mujeres y el 50% de los hombres son roncadores habituales (definiendo el ronquido como; roncar más de 5 días por semana). Conociendo la relación entre en ronquido y el AOS y, en vista de la alta prevalencia de roncadores, se podría decir que el número de pacientes que desarrollará un AOS a lo largo de su vida es altamente significativo como para tomar medidas centradas tanto en prevención primaria como secundaria(1-3).

El parámetro más importante y en el que nos basamos para diagnosticar y clasificar la severidad del AOS es el número de eventos respiratorios por hora de sueño o índice de apnea-hipopnea (IAH). En adultos, se considera AOS grave cuando el IAH es igual o mayor que 30, moderado entre 15 y 29, y leve entre 5 y 14 (1), mientras que, en la población infantil, se considera anormal la presencia de más de un evento obstructivo por hora de sueño.

Desde el punto de vista clínico, la AOS produce un deterioro de la calidad de vida, estando además reconocido como un factor de riesgo que potencia el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares, metabólicas, depresión... (1,5). De hecho, los pacientes con AOS severo no tratado tienen un riesgo 2.87 veces mayor de tener eventos cardiovasculares fatales y 3.17 veces mayor de eventos no fatales comparado con sujetos sanos(1). Por otro lado, el AOS está asociado con los accidentes de tráfico (6) y se relaciona con un exceso de mortalidad (7), traducido a cifras se puede afirmar que los pacientes con AOS no tratada tienen un riesgo de accidentabilidad entre dos y siete veces mayor que la población general. Algunos estudios han encontrado que los pacientes con AOS cometen más errores en la conducción y en el control de velocidad. Además, presentan mayor latencia de respuesta a los estímulos externos durante la conducción, estableciéndose como causa principal la excesiva somnolencia diurna y la menor capacidad para mantener la concentración.(1)

En esta línea, y en relación a las comorbilidades relacionadas con el AOS, se ha observado que los pacientes no diagnosticados consumen más recursos sanitarios que los que consumen tras el diagnóstico e inicio del tratamiento(1).

Un problema aún no resuelto, como hemos mencionado previamente, es la baja tasa diagnóstica, se estiman cifras que fluctúan entre un 5 y un 9% (1) de la población, a lo que se suma otra dificultad; la escasez de unidades de sueño acreditadas, así como profesionales especializados en trastornos respiratorios del sueño, de tal modo que acaban estableciéndose largas listas de espera para el acceso de la población a un diagnóstico y tratamiento adecuado. Por ello, se considera al AOS como un problema de salud pública de primera magnitud siendo costo efectivo su tratamiento (1) por lo que, tanto su diagnóstico como su tratamiento debieran ser una prioridad sanitaria y un objetivo de salud de primer orden.

El objetivo principal del tratamiento del AOS, se basa en resolver los signos y síntomas propios de la enfermedad, con la finalidad de mejorar la calidad de vida y de sueño de las personas que lo padecen, así mismo, también se postula como objetivo la reducción de las complicaciones sistémicas asociadas y las comorbilidades establecidas como consecuencia de esta patología. Además, hay que tener en cuenta que la patología del AOS, así como las comorbilidades asociadas y los riesgos para la salud que ocasiona suponen a nivel económico una gran inversión en términos de gastos destinados a sanidad, si bien, también podemos relacionar y añadir los gastos indirectos asociados a la discapacidad, absentismo laboral o bajas laborales. Por lo que es importante señalar el efecto del diagnóstico y tratamiento del AOS, en la reducción no solo de los costes directos sino también de los indirectos.

El conjunto de estas razones, son la causa de la amplia batería de propuestas dentro del espectro terapéutico de manejo del AOS (1,6). Inicialmente y como tratamiento de primera línea para todos los pacientes con clínica de AOS se establecen una serie de medidas generales basadas en la reducción de aquellas variables favorecedores del AOS y de los factores de riesgo de su génesis y/o incremento de severidad. Principalmente, estas recomendaciones están centradas en la higiene de sueño, control del peso, evitar sustancias como el tabaco y el alcohol, evitar el uso de fármacos hipnóticos o sedantes y el control de la posición al dormir (1). Si bien, se ha demostrado que estas recomendaciones tienen un efecto positivo en la disminución de la severidad del AOS, también se sabe, que el efecto no es suficiente por sí mismo para establecerlo como solución única y definitiva.

Así pues, se han propuesto diferentes líneas de tratamiento; los fármacos, con diferentes mecanismos de acción, en los que, a pesar de que a día de hoy se sigue haciendo hincapié e investigando sobre su mecanismo de acción, hasta el momento

actual han mostrado escasos resultados. La cirugía, tanto de la Vía Aérea Superior (VAS) como de la nariz, aunque tiene sus indicaciones, no suele ser la primera indicación de tratamiento y se centra en pacientes muy seleccionados. Por otra parte, la estimulación eléctrica transcutánea, basada en la estimulación del nervio hipogloso, la terapia posicional (PT) y los dispositivos de avance mandibular (DAM), constituyen, en su conjunto, solas o asociadas, alternativas eficaces de tratamiento (1).

Sin embargo, y a pesar de las posibilidades expuestas, es la presión continua positiva en la vía aérea (CPAP) la que ha demostrado una mayor efectividad en la disminución de la severidad del AOS, así como buenos resultados en la reducción de la somnolencia diurna, la mejora en la calidad de vida y la reducción de las complicaciones cardiovasculares (1,5). Por tanto, es esta opción terapéutica la que se considera como el *Gold Standard* en el manejo del AOS grave. Este tratamiento, está basado en un fenómeno mecánico, que consiste en suministrar al paciente aire a presión, mediante un ventilador y una mascarilla nasal, provocando un incremento en el diámetro de la VAS, sobre todo en su diámetro transversal. Así mismo, la CPAP tiene también efecto en la reducción de las desaturaciones de oxígeno lo que da lugar a una reducción en los despertares y por tanto aumenta la calidad de sueño, logra una remisión de los síntomas del AOS y de comorbilidades (1), y por tanto, se puede afirmar, que se trata de un tratamiento costo-efectivo (8).

Hay que remarcar que la CPAP, no es un tratamiento curativo y tampoco tiene un efecto acumulativo, por lo que su aplicación debe ser regular y constante, haciendo falta un importante hincapié en la educación y modificación de hábitos para inculcar una buena adherencia al tratamiento. La eficacia del tratamiento con CPAP viene determinada tanto por su capacidad terapéutica, medida por la reducción del índice de apnea-hipopnea (IAH), como por la adherencia de los pacientes a su uso y cumplimiento (9). En general, el tratamiento con CPAP es bien tolerado a corto plazo, siendo mejores cumplidores aquellos pacientes cuya sintomatología inicial es muy marcada y por tanto obtienen una mayor remisión de la sintomatología diurna. Sin embargo, el cumplimiento a largo plazo, presenta una tasa de cumplimiento significativamente baja ya que algunos pacientes sufren efectos adversos (sequedad nasal, obstrucción, rinorrea...), rechazos (cefalea, epistaxis...), intolerancias (irritación cutánea...) y efectos secundarios que limitan su adherencia a medida que pasa el tiempo (1). Por ello, la eficacia del tratamiento se ve limitada, algunos de los últimos estudios publicados proponen cifras de adherencia menores al 50% (10).

En función de la severidad de la sintomatología y de las variables objetivas de sueño, las recomendaciones se dirigirán hacia un lado u otro de los tratamientos expuesto. Para aquellos pacientes con un AOS severo, como hemos comentado previamente el tratamiento recomendado es el uso de CPAP (1,5). Sin embargo, para los pacientes con AOS leve o moderado se priorizan las recomendaciones generales, como mejorar el estilo de vida, la pérdida de peso o una buena higiene del sueño, practicar deporte, así como evitar el consumo de alcohol, principalmente a últimas horas del día, la toma de hipnóticos o sedantes y/o suprimir el consumo de tabaco. También, se recomendará tratar de evitar la posición supina al dormir.

Actualmente, los DAM constituyen la primera línea de tratamiento de los AOS leves-moderados (AHÍ <5) y la segunda línea de tratamiento para los pacientes que no toleran o rechazan la CPAP (1). Los DAM resultan eficaces en más del 50% de los casos (1), siendo un tratamiento que requiere la participación de especialistas en sueño entre ellos, dentistas especializados en esta materia. Los DAM no están exentos de efectos secundarios y pueden producir problemas a nivel de la articulación temporomandibular (ATM). Este tipo de tratamiento, requiere de profesionales con formación en medicina dental del sueño que realicen una adecuada titulación del tratamiento y un seguimiento estrecho con ajustes periódicos que aseguren la eficacia del tratamiento (1) por lo que el seguimiento interdisciplinar de estos pacientes se hace esencial.

Es importante señalar que en torno al 60% de los pacientes con AOS cumplen criterios de Apnea Obstructiva del Sueño posicional (POSA) que se define por un IAH en supino más de 2 veces superior al IAH en no-supino (1), llegando a establecerse que el 25% de las personas con AOS presenta eventos únicamente en posición supina (9). El paciente con POSA, tiene características propias entre las que resaltan el predominio de pacientes jóvenes, que presentan menor obesidad, con sintomatología menos florida y severa que los pacientes con un AOS no posicional (9,11). Además, en este tipo de pacientes, es habitual una pobre adherencia a la CPAP (menos de 4h al día menos de 5 días a la semana) (9).

Por otra parte, los pacientes con POSA, en tratamiento con CPAP, suelen precisar presiones más elevadas en decúbito supino para lograr un efecto (12), lo que aumenta la incomodidad en su uso, así como los efectos secundarios que el tratamiento con CPAP genera. A largo plazo, se observa que, solo aproximadamente entre el 30-60% de los pacientes con POSA mantienen el uso del tratamiento, ya que no consiguen los beneficios esperados.

El tratamiento ideal para estos pacientes con POSA, sería minimizar el Tiempo Total de sueño (TST) en supino con el objetivo de reducir la severidad del AOS así como su sintomatología. Fisiopatológicamente se conoce que permanecer en decúbito supino durante el sueño favorece la colapsabilidad de la VAS (1,11). Esta reducción del TTS podría suponer una disminución de las presiones de la CPAP, lo que mejoraría el confort en su uso, e incluso, podría suprimirlo si el tratamiento alternativo con un dispositivo de PT fuese capaz de reducir el IAH de manera relevante. Es por ello, que en las últimas décadas el interés por la PT ha ido incrementando, así como la inversión en el desarrollo e innovación de diferentes dispositivos. En este contexto podemos hacer una división en dos partes de los diferentes dispositivos de PT creados para el manejo clínico del AOS.

Por un lado, y siendo los primeros dispositivos de PT que se desarrollaron, se encontrarían aquellos dispositivos catalogados como dispositivos convencionales cuya finalidad única y absoluta se centraba en evitar el mecanismo de génesis de la POSA, es decir el decúbito supino durante el sueño. Entre estos dispositivos, podemos encontrar; la técnica de la pelota de tenis (TBT) (Figura 1a), al que siguen diferentes dispositivos tales como almohadas cervicales (Figura 1b), mochilas (Figura 1c). Estos dispositivos, son sistemas pasivos y poco elaborados, resultando la mayoría de ellos muy poco confortables dificultando la adherencia (en torno a un 10%) tanto a corto como a largo plazo y con difícil implantación práctica (13). Además, los resultados obtenidos con estos dispositivos, han sido controvertidos y no han sido validados de forma rigurosa (13). De hecho, disponemos de muy pocos ensayos clínicos aleatorizados (RCT) y cuya calidad metodológica dista ligeramente de la relevancia metodológica principalmente debido al pequeño tamaño muestral de la mayoría de ellos.



Figura 1a, b y c. Dispositivos de PT convencionales (TBT, almohadas, mochilas respectivamente)

Por otro lado, tenemos los dispositivos posturales que podríamos llamar “de nueva generación”, entre los que se incluyen dispositivos basados en evitar de forma activa el decúbito supino mediante alarmas sonoras o dispositivos de vibración localizados sobre el pecho (Figura 2 a) o en la parte trasera del cuello (Figura 2b) que se sujetan mediante cinturones alrededor del cuerpo, en estos dispositivos, se puede observar la intervención activa así como la búsqueda de mayor confort durante su uso en comparación con los dispositivos citados previamente, a estos dispositivos se añade el dispositivo de localización frontal (Figura 2c). El mecanismo principal, está basado en un acelerómetro que inicia un estímulo cuando detecta que el paciente ha permanecido un tiempo determinado en posición supina, con la finalidad de generar un cambio de posición de todo el cuerpo que evite las apneas en supino y reduciendo el IAH.

Algunos estudios, han sugerido que el rol que desempeña la posición de la cabeza podría ser tan importante como el que desarrolla el cuerpo por lo que son dos posiciones corporales interesantes a la hora de establecer focos de acción mediante los dispositivos de PT.



Figura 2 a, b, c. Dispositivos posturales de nueva generación (Night balance, Night Shift, Somnibel).

La evidencia que genera el uso de este tipo de dispositivos muestra su eficacia, afirmación que se manifiesta en el resumen de los siguientes estudios tanto observacionales como en ensayos clínicos aleatorizados (RCT).

Jokic et al (14) en un RCT cruzado, con una muestra de 13 pacientes comparó la eficacia de la CPAP vs. TBT durante dos semanas en pacientes con AOS leve-moderado. Aunque la CPAP resultó más efectiva que el tratamiento posicional para reducir el IAH, el tratamiento posicional redujo significativamente el tiempo pasado en decúbito supino y no hubo diferencias en las características del sueño con ambos métodos.

Skinner et al (15) encontraron resultados similares en un ensayo clínico cruzado con 20 pacientes, estudiando la eficacia del PT (TBT), frente al tratamiento con CPAP en pacientes con AOS posicional leve-moderado. El mismo grupo de investigación (16) profundizó en el tema mediante un RCT cruzado donde comparó el efecto de elevar la cabecera de la cama frente al tratamiento con CPAP en un grupo de 20 pacientes con AOS moderado. El resultado; la CPAP como opción de tratamiento presenta resultados claramente superiores al tratamiento de elevar la cabecera de la cama, sin embargo, con este tratamiento, algunos pacientes también obtuvieron resultados beneficiosos.

Una limitación a estos estudios es el desconocimiento de los potenciales efectos secundarios que estos dispositivos, basados en la prevención de la adopción de la posición supina mediante la producción de una incomodidad al sujeto, puedan producir a medio-largo plazo. En los escasos estudios publicados que hacen referencia a este ámbito de Corso y compañeros, (17) reportan dificultad en la conciliación de sueño 66.6%, despertares frecuentes, 60.7%, dolor de espalda y cuello 33.3%, incomodidad debido a la sujeción 28.6% y despertares del compañero de cama 14.3%(17).

Beyers et al, también evalúan los efectos secundarios en su estudio con una muestra de 58 pacientes, donde objetivan despertares en el 78% de los pacientes, el 21.9% reportan despertares en el compañero de cama (18). Otra de las limitaciones reseñables es que, a pesar de estos datos citados, la información publicada en el ámbito del cumplimiento es limitada a largo plazo. En este contexto, otro estudio (19) encontró que en 108 pacientes con AOS postural tratados con un dispositivo tipo TBT en la espalda y seguidos durante 30 meses, solo un total de 67 (62%) respondieron al cuestionario de seguimiento. Además de ellos sólo el 10% continuaba usando el dispositivo tras los 30 meses (19). La principal causa de interrumpir el tratamiento fue la incomodidad en el uso del sistema que es, precisamente, en lo que está basado.

En otros estudios publicados se informa de diferentes grados de cumplimiento con la PT, Van Manen et al describen cumplimientos del 92% al mes de uso (20). En otro estudio publicado con 145 pacientes, se estudia un seguimiento a más largo plazo en el que reporta cumplimientos del 71% a los 6 meses (21), Benoist et al apuntan cumplimientos de 89% a los tres meses(22), también de Ruitter et al, analiza el cumplimiento de la terapia posicional tras un seguimiento de 12 meses, mostrando valores del 82%. (23)

Considerando la elevada prevalencia del POSA, el desarrollo de nuevos sistemas de PT podría resultar muy prometedor para pacientes con AOS que no consiguen buenos resultados con los tratamientos convencionales. Incluso se ha observado una reducción de los problemas cardiovasculares derivados del AOS con el uso de estos dispositivos de PT (24,25). Recientemente, dos estudios han contribuido a sugerir nuevas aproximaciones al tratamiento del POSA.

Bignold et al (26) estudiaron 15 pacientes con POSA y los sometieron a un RCT cruzado de PT vs placebo durante una semana en cada brazo mediante un dispositivo que generaba una alarma percibida por el paciente cuando adoptaba la posición de decúbito supino. El dispositivo redujo significativamente tanto el tiempo pasado en decúbito supino como el IAH que paso de 25.0 ± 1.7 a 13.7 ± 1.1 .

De forma similar, Van Maanen et al (27) seleccionaron a 30 pacientes con POSA y los trataron mediante un dispositivo que, colocado en la nuca del paciente, producía una vibración cuando el paciente adquiría la posición en decúbito supino. Encontraron una reducción del IAH de 27.7 ± 2.4 a 12.8 ± 2.2 . Además, 7 pacientes (23%) quedaron con un IAH por debajo de 5 eventos. En otro estudio realizado por el mismo autor (20), se muestra que en 36 pacientes con POSA mediante la colocación de un dispositivo posicional vibrátil en el tórax encontraron una reducción del IAH de 16.4 (6.6-29.9) a 5.2 (0.5-46.5); $p < 0.001$. El 48.4% de los pacientes quedaron con un IAH < 5 . El cumplimiento del tratamiento fue del 92.7%.

Estos estudios, aunque prometedores, tienen el inconveniente de que han sido llevados a cabo en muestras muy pequeñas y muy seleccionadas de pacientes con POSA leve-moderado y con un tiempo de seguimiento muy escaso de una o dos semanas por lo que desconocemos completamente su efecto a medio-largo plazo.

A pesar de todas estas limitaciones, es evidente que el estudio del efecto del tratamiento de la posición ha sido insuficientemente evaluado. Una revisión publicada en el mes de Marzo del 2013 (28) evaluó todos los estudios publicados sobre el tratamiento postural en pacientes con AOS. Evaluaron diecisiete estudios que cumplieron los criterios para ser incluidos y concluyeron que es necesaria una mayor investigación en este campo, consiguiendo mejoras técnicas de los dispositivos, así como evaluando su efecto a largo plazo en RCTs.

Otra revisión de la literatura actual publicada en 2017 por Omobomi et al. (29), analiza diez artículos publicados desde 2012 hasta 2016 sobre dispositivos de PT, concluye en

la limitación del uso de los dispositivos de PT ante la falta de definiciones universales de POSA, así como de guías de práctica clínica (GPC) para el uso de la PT. También proponen la importancia de una atención individualizada, así como una subclasificación de pacientes en función de determinadas características clínicas para crear pautas generales más cercanas a las necesidades del paciente con POSA. En esta línea se expone el uso de la PT como terapia individual o bien complementaria a otros dispositivos. Al igual que la revisión realizada por Ravesloot (30), se plasma la necesidad de más RCTs de buena calidad metodológica que fortalezcan el uso de PT.

Por otro lado, Omobomi et al. (29) se adentran a analizar la efectividad de la PT en función de los costes que conlleva y proponen una rentabilidad en la introducción de este tipo de terapia en el algoritmo de manejo del POSA, sin embargo, apunta la utilidad de la evaluación de este parámetro a largo plazo para hacer un juicio más preciso.

Con todos estos datos, y el creciente interés en la PT como herramienta de manejo clínico del POSA, nuestro grupo de investigación centró su interés en dispositivos de PT de nueva generación y mecanismo activo de acción (basado en vibración), que cumpliesen criterios nula invasividad para fomentar el confort del paciente y siendo validado desde un punto de vista clínico, lo que supondría un importante avance en el campo de los trastornos respiratorios del sueño, y en la mejora efectiva de pacientes que padecen esta patología.

Desde el año 2010, nuestro grupo, en colaboración con la empresa SIBEL S.L. lleva trabajando en el desarrollo de un nuevo dispositivo postural para el tratamiento y manejo del AOS en general y de la POSA en particular. Fruto de este trabajo surgió Somnibel, un dispositivo centrado en la PT que apuesta por la importancia de la posición de la cabeza en el manejo de la patología respiratoria del sueño.

Este nuevo dispositivo de PT (Figura 3 a), surge en origen con las características de ser un dispositivo ligero (17 g) y pequeño (52 × 32 × 14 mm), que incluye un acelerómetro para medir la posición de la cabeza y un vibrador que genera el estímulo vibratorio en función de la posición de la cabeza independientemente de la posición del tronco. Lo que permite a los pacientes girar solo la cabeza sin tener que mover todo su cuerpo y, por tanto, dota al paciente de mayor libertad de movimiento durante su sueño. Destaca, entre los dispositivos que hay en el mercado, por la innovadora localización tratando de ofrecer eficacia sin olvidarse de una parte fundamental para la viabilidad de un tratamiento clínico, que es, el paciente y la satisfacción de éste con la terapia. En este

contexto, apuesta por la comodidad como base central para un cumplimiento mantenido en el tiempo y todo ello procurando mantener la accesibilidad de la población al dispositivo en términos de costes económicos.

El dispositivo se coloca en la frente del paciente mediante un adhesivo de sujeción transpirable (Figura 3b), cuyo mecanismo de acción se basa en el de los parches de medicación transdérmica, ya testados para uso en pacientes y que a día de hoy presentan unos buenos resultados tras tiempo de evaluación. Este diseño ofrece seguridad y actividad en el mantenimiento de la potencia adhesiva durante toda la noche, sin reacciones adversas dermatológicas reseñables.



Figura 3 a, b: Dispositivo postural Somnibel junto al adhesivo de sujeción transpirable

El dispositivo comienza a vibrar cuando la cabeza del paciente permanece en decúbito supino durante más de 60 segundos y tiene cuatro intensidades crecientes de vibración, comenzando siempre por la más baja, el dispositivo incrementa la intensidad del estímulo por sí mismo en caso de que la cabeza del paciente permanezca en posición supina. La vibración se detiene cuando el paciente cambia de la posición supina a la no supina o después de 20min a máxima intensidad. Alternativamente, el dispositivo también se puede colocar sobre el tórax, aunque esta posición o ha sido validada científicamente. A diferencia de otros dispositivos posturales, no se estableció un período de adaptación al inicio del tratamiento, ya que observamos en un estudio piloto previo un buen ajuste del paciente al dispositivo y un efecto del tratamiento desde la primera noche. El dispositivo tiene la capacidad de almacenar un total de datos de cumplimiento de hasta 365 noches y trazados de señales hasta 36 noches. Estos datos se pueden descargar digitalmente a un ordenador con un software específico para el dispositivo a través de una conexión con puerto USB. Posee una batería interna

recargable con una capacidad de más de tres noches. Lo que permite cierta independencia para el usuario a la hora de viajar o de trasladarse. A través de una aplicación de este software específico SomniLab, algunos de los parámetros del dispositivo descritos previamente pueden ser modificados para individualizar el tratamiento en función de sus necesidades, o bien, mejorar el cumplimiento del paciente pudiendo adaptar el dispositivo a las características de sueño de cada uno de los usuarios. Sin embargo, y, al igual que pasa con la alternativa de la localización en el tórax, la validación científica del dispositivo se llevó a cabo mediante los parámetros predeterminados que son los anteriormente definidos.

El dispositivo se protegió mediante una patente nacional (*PCT/ES2010707108*) de la que Joaquín Durán-Cantolla, asesor especial de este proyecto, fue co-inventor junto con SIBEL S.L. Además, en septiembre del 2011 se realizó una patente internacional (*WO2010 / 100307 A1*) (*P26018USPC*) y se firmó un acuerdo de colaboración entre el Instituto Vasco de Investigación Sanitaria (BIOEF) y SIBEL SL, correspondiendo a este último la licencia de explotación de la invención del dispositivo y ya hemos realizado un estudio piloto cuyos resultados se expresan en la metodología del proyecto.

Aunque nuestro grupo fue el pionero en desarrollar la tecnología vibrátil para el tratamiento postural, el hecho de que otros grupos la estén también desarrollando con resultados prometedores, sugiere que esta línea de investigación parece muy interesante y con grandes posibilidades terapéuticas en el manejo de la POSA.

2 Marco teórico.

2.1 Marco Teórico

La POSA describe la condición de un grupo de pacientes con apneas obstructivas e hipopneas que ocurren con más frecuencia en ciertas posiciones del sueño, especialmente en la posición supina.

Para estos pacientes con POSA, la PT se convierte en una opción viable adicional para el tratamiento. Una de las primeras definiciones de POSA fue la de Cartwright (11), quien propuso un IAH general de más de 5 eventos por hora siendo el IAH en posición supina al menos el doble que en cualquier otra posición, es decir, en una no supina adoptada a lo largo del sueño.

Desde entonces, los criterios para diagnosticar POSA se han modificado aún más con factores adicionales, pero conservando los criterios de Cartwright como el hallazgo básico.

2.1.1 Tipos de clasificación de apnea obstructiva posicional del sueño

Actualmente, no existen criterios universalmente aceptados que se utilicen para diagnosticar POSA. Los criterios más comunes utilizados para diagnosticar POSA son los establecidos y publicado en 1985 por Cartwright (11); IAH más de 5 por hora y un IAH en posición supina que sea al menos el doble del IAH en no supino.

En 2005, Mador y colaboradores modificaron la definición de POSA. Aunque también definió POSA como un IAH total de más de 5 por hora con una reducción de más del 50% en el IAH no supino en comparación con el IAH supino, clasificó además a los pacientes con POSA en 2 grupos (31):

1. AOS con predominio supino IAH no supino igual o mayor de 5 por hora.
2. AOS aislada en decúbito supino (IAH no supino <5 por hora), con al menos 15 minutos de sueño en ambas posiciones.

Más recientemente, en 2015, Frank y sus colegas (32) propusieron un nuevo sistema de clasificación llamado Clasificación posicional de AOS de Ámsterdam (APOC).

El objetivo de esta clasificación es identificar candidatos adecuados con diagnóstico de POSA para tratamiento con PT. De acuerdo con los criterios APOC, los pacientes deben ser diagnosticados con AOS y deben pasar más del 10% del TST tanto en la mejor posición para dormir como en la peor posición para dormir. Los pacientes con POSA se clasifican en 3 categorías de la siguiente manera:

1. APOC I: IAH inferior a 5 en la mejor posición para dormir.
2. APOC II: IAH con menor gravedad de la AOS en la mejor posición para dormir.
3. APOC III: IAH general de al menos 40 eventos y al menos un IAH menor del 25% en la mejor posición para dormir.

El uso de APOC ayuda a discriminar entre el verdadero paciente con POSA que se cura con PT (APOC I), pacientes que pueden beneficiarse del tratamiento con PT pero no se curan (APOC II o III), y finalmente los pacientes con AOS no posicional. Los pacientes que entran a formar parte de los grupos de clasificación APOC II o III podrían beneficiarse de las terapias combinadas. Es decir, el APOC es una clasificación que persigue objetivos terapéuticos.

2.1.2 ¿Qué es la terapia posicional?

La PT se define como cualquier técnica utilizada para evitar la peor posición para dormir que causa POSA (29). La peor posición para dormir generalmente se refiere a la posición supina. En la actualidad existen diferentes tipos de PT, siendo la más conocida la denominada TBT es el clásico dispositivo de PT tradicional en el que se coloca un material del tamaño de una pelota de tenis en un bolsillo cosido en la parte posterior de la ropa de dormir del paciente.

Dentro de esta denominación, también entran las almohadas que se colocan en la espalda. El TBT actúa causando incomodidad cuando se duerme en decúbito supino, lo que obliga al paciente a posicionarse en una posición no supina. Sin embargo, esta incomodidad lleva a un alto porcentaje de abandonos del uso de la terapia, y se ha reportado un cumplimiento a corto plazo variable de entre un 40-70%, mientras que a largo plazo se recoge un cumplimiento entorno a un 10%. (13)

En 1984, se publicó por primera vez en la revista CHEST una carta escrita por la esposa de un paciente que describía cómo curó sus ronquidos. Ella cosió un bolsillo en la parte de atrás de su camiseta e insertó una bola de plástico ligera y hueca. Al usar esta camiseta modificada durante el sueño, el paciente dejó de roncar y su somnolencia diurna se resolvió (2).

Desde entonces, se han descrito varias modificaciones de la TBT a lo largo de los años. Los desarrollos de dispositivos recientes se han denominado “*de nueva generación*” (30), y son dispositivos adheridos a alguna parte del cuerpo, hasta ahora pecho o parte posterior del cuello que evitan la posición supina a través de un sutil estímulo que es la vibración. Este tipo de dispositivos han reportado resultados prometedores tanto a nivel de cumplimiento por parte de los usuarios como a la hora de mantener la eficiencia de sueño (30).

2.1.3 Cumplimiento de la terapia posicional tradicional

A pesar de su aparente eficacia, la PT no ha sido ampliamente adoptada en parte debido a la mala adherencia al tratamiento observada.

En un estudio de Oksenberg et al. (33), se registró un cumplimiento de TBT en solo el 38% a los 6 meses de seguimiento. En otro estudio, más largo plazo, realizado por Bignold et al. (19) menos del 10% de los pacientes usaban su dispositivo de PT después de 30 meses.

Otro trabajo más reciente, realizado en 2015 por De Vries et al. (34) sobre TBT, aunque el cumplimiento a corto plazo parecía ser bueno (uso medio de PT de 7.2 horas por noche), el cumplimiento a largo plazo volvió a ser deficiente, con un 65% de pacientes que han dejado de usar PT después de una media de 13 meses.

2.1.4 Nuevos dispositivos de terapia posicional

Los avances tecnológicos recientes han renovado el interés en la PT para el tratamiento de POSA. En los últimos años, se han desarrollado dispositivos de PT más sofisticados y parecían ser mejores que las estrategias tradicionales de PT. Los nuevos dispositivos vibran con intensidad creciente hasta que el paciente cambia a una posición no supina.

Todos los estudios publicados sobre dispositivos de PT de nueva generación han demostrado eficacia en la reducción del IAH durante el seguimiento a corto plazo (35). Además, son fáciles de usar tanto para los pacientes como para el personal sanitario especialista en sueño, con el beneficio añadido de que su efecto es fácilmente reversible al retirar el estímulo.

En la mayoría de los estudios publicados hay un seguimiento a corto plazo, reportándose altas tasas de cumplimiento; sin embargo, el cumplimiento a largo plazo es más difícil de evaluar por la falta de datos confiables, aunque se reportan cumplimientos mayores del 10% como muestra de Ruitter y colaboradores a los 12 meses de seguimiento (23).

En su revisión Ravesloot et al. (30) otorgan a la PT un potencial como modalidad de tratamiento para pacientes con AOS, en particular aquellos con AOS leve o moderada. Sin embargo, la comunidad científica apela a la necesidad de estudios adicionales de alta calidad a largo plazo para confirmar el papel prometedor de la PT.

2.1.5 Eficacia de los nuevos dispositivos de terapia posicional

En 2011, Bignold y colaboradores (26) evaluaron por primera vez un nuevo dispositivo de monitorización de la posición con una alarma vibratoria de evitación de la adopción de la posición supina, en un RCT. Este dispositivo redujo significativamente el porcentaje medio de TST en decúbito supino y el AHI medio.

La evaluación de un pequeño dispositivo de PT vibrátil colocado en el cuello, fue realizada por primera vez por van Maanen et al. (27) en 2012. El IAH medio se redujo de forma significativa. En 2013, este mismo grupo, mostró (20) la capacidad del dispositivo para reducir significativamente el porcentaje medio de tiempo de sueño en decúbito supino y la mediana del IAH.

Posteriormente, en 2014, Levendowski et al (36) demostró que después de un uso de 4 semanas del dispositivo Night Shift PT colocado en el cuello, el IAH general disminuyó. Este estudio también mostró una mejora significativa en la arquitectura del sueño.

Otro artículo publicado en 2015 por Eijsvogel et al. (37) con una muestra de 29 pacientes muestra una reducción del AHÍ de forma significativa, quedando el 68% de los pacientes con menos de 5 ev/h. Así mismo, disminuyó la somnolencia por debajo de 10 puntos en la escala de somnolencia de Epworth (ESS), siendo el cumplimiento del 76% al mes de uso.

En 2015 se publica un RCT con Dieltjens et al. (38), como autores donde se reporta que en su muestra de 20 pacientes, la PT es efectiva en la reducción del IAH en un 48%. En este estudio, se muestra una eficacia mayor con la combinación de dos terapias, en este caso PT + DAM. Ese mismo año Jackson et al. (39), publican un RCT paralelo con una muestra más grande de 86 pacientes, observando una reducción del TST en supino y una reducción del IAH del 46.3%. No objetivan una mejoría significativa de la calidad de vida.

En uno de los RCT más recientes publicado en 2017, Laub et al. (40) compararon el uso del dispositivo versus ningún tratamiento en pacientes con POSA. Observando una reducción significativa del IAH total medio con dispositivo. También en 2017 otro RCT realizado por Benoist et al. (22) con una muestra de 177 pacientes reporta una reducción del tiempo total en supino y una reducción del AHÍ del 36%.

Beyers y compañeros en 2018 (41) evalúan la efectividad de la PT en una muestra de 79 pacientes, mostrando una reducción del tiempo total en supino así como del IAH, con altas tasas de cumplimiento 95% al mes de uso.

En 2019 (18) se hace referencia a una reducción en el al IAH, el tiempo en supino y una mejoría de la calidad de sueño en el 75% de los pacientes. Lo que es observado también en la publicación de Corso et al. (17) en 2020 en un estudio retrospectivo con una n=162.

Finalmente, en un meta-análisis publicado recientemente, ALQarni AS, et al. (35), mostraron que los dispositivos de terapia posicional vibrátiles, son eficaces en el tratamiento de la POSA, reduciendo tanto el IAH como el porcentaje de tiempo en supino, mostrando un efecto pequeño sobre la calidad de sueño, la somnolencia diurna y la calidad de vida, destacando la falta de resultados centrados en el paciente, como los índices de funcionamiento diurno y la calidad del sueño.

2.1.6 Cumplimiento de los nuevos dispositivos de terapia posicional

La adherencia al tratamiento con los nuevos dispositivos vibrátiles de PT, en general parece ser alta, posiblemente debido a la mayor comodidad del paciente con su pequeño diseño.

En un estudio de Van Maanen et al. (20) que utilizó el entrenador de posición para dormir, se informó una tasa de adherencia al tratamiento de hasta 92.7% al mes.

En los 2 estudios de Benoist et al.(22,42) la adherencia al tratamiento fue del 89.3% 36 y el 89.0% respectivamente, a los 3 meses. Estos mismos autores. (21) fueron los primeros en informar la tasa de cumplimiento a largo plazo del dispositivo. A los 6 meses, el 71.2% logró un uso regular de su dispositivo,

Posteriormente, en un estudio de seguimiento aún más prolongado de 12 meses realizado por De Ruiter et al. (23), se observó que el 82% utilizó su dispositivo postural durante más de 4 horas durante 7 días a la semana. Beyers et al. en 2019, (18) compartieron un estudio con una muestra de 58 pacientes evalúa el cumplimiento a largo plazo tras 12 meses de seguimiento obteniendo un resultado del 85.4%.

De Corso en 2020 (17) muestra en su estudio retrospectivo una media de uso de unos seis días a la semana, planteando el uso de la PT como un recurso eficiente para ser utilizado como primera línea de tratamiento.

En general, son estudios prometedores. Queda por ver si se pueden lograr resultados comparables en cuanto a efectividad con otros nuevos dispositivos de PT que presenten alternativas en su diseño como sería el nuestro el cual trata de paliar algunos elementos mejorables para la comodidad, cumplimiento y satisfacción del paciente.

2.1.7 Resumen y direcciones futuras

Se ha logrado un progreso significativo en la PT con el reciente advenimiento de los dispositivos de nueva generación. Los estudios han mostrado que estos nuevos dispositivos son eficaces para reducir el TST y, por tanto, el IAH general sin afectar la calidad del sueño, estableciéndose como fundamental la buena adaptación y tolerancia que los usuarios reportan.

El cumplimiento del tratamiento a corto y largo plazo también parece ser notablemente más alto en comparación con los métodos tradicionales de PT. También se han reportado cumplimientos mayores que con el tratamiento de elección para la AOS que con los PT convencionales.

Sin duda y tal como se refleja en el último meta análisis publicado (35), una vez comprobada la eficacia de la PT como se ha hecho en los diferentes artículos expuestos, la direccionalidad de los nuevos diseños metodológicos así como diseños de dispositivos tienen que ir enfocados y centrados al paciente como usuario de la terapia donde el cumplimiento sea un objetivo tan principal como la reducción de la severidad a la hora de evaluar la idoneidad de la PT, siempre asegurando como se ha hecho hasta ahora la seguridad del paciente.

La última publicación de esta tesis doctoral en formato carta al editor (Anexos) publicada en el Thorax BMJ Journal, pone de manifiesto la adecuada direccionalidad que ha tomado este trabajo dando respuesta a las demandas del análisis de años de estudio, al cual hemos contribuido con nuestras publicaciones anteriores (Hidalgo-Armas et al.).

2.2 Pertinencia del Estudio

1. El AOS es considerado un problema mayor de salud pública con un elevado nivel de infradiagnóstico y cuyo tratamiento precoz resulta mandatorio.
2. Aunque la CPAP constituye la primera línea de tratamiento para los casos más graves, se trata de un tratamiento costoso con problemas de tolerancia y efectos secundarios en un número relevante de pacientes, lo que condiciona un bajo cumplimiento de este tratamiento.
3. La mayoría de los pacientes con AOS lo son en grado leve-moderado para los que no existe un tratamiento plenamente establecido y consensuado por expertos, prescribiéndose recomendaciones generales que eviten los factores de riesgo como la obesidad, el alcohol y el tabaco (medidas higiénico-dietéticas) y/o el empleo de DAM, que también generan elevados costes sanitarios.
4. Más del 50% de los pacientes con AOS cumplen criterios de POSA y se ha demostrado que la evitación del decúbito supino al dormir podría ser muy eficaz en reducir la severidad de su AOS e incluso facilitar la tendencia a evitar que estos eventos tengan lugar. Sin embargo, existe una importante carencia de conocimiento sobre la eficacia de la PT en el manejo de los pacientes con AOS y su seguimiento a largo plazo.
5. Por otra parte, la mayoría de los dispositivos de PT existentes en el mercado están basados en la producción de una incomodidad en el paciente para evitar la posición de decúbito supino. Esta incomodidad podría generar efectos secundarios a medio-largo plazo y, en sí misma, ser responsable del bajo cumplimiento de estos dispositivos por parte de los pacientes.
6. La comunidad científica ha hecho un llamamiento para la realización de estudios clínicos rigurosos, con seguimientos prolongados y con el empleo de dispositivos técnicamente mejores que los actuales que permitan conseguir un tratamiento eficaz, cómodo, seguro y satisfactorio para los pacientes.

En este sentido, la introducción de los sistemas basados en la producción de vibración parece especialmente prometedores pero los datos científicos hasta el momento son insuficientes.

Nuestro grupo está posicionado en una situación ideal para desarrollar este proyecto ya que disponemos de una patente nacional con extensión internacional del producto, realizamos un estudio piloto con resultados prometedores y obtuvimos una licencia de explotación a la empresa SIBEL SL, supervisada y participada por BIOEF para la fabricación del producto.

Es decir, durante este tiempo, hemos sido participes de investigación traslacional e innovación puesto que este proyecto, desde su pilotaje hasta su evaluación clínica, ha desembocado en la producción de un producto tecnológico de utilidad para la comunidad científica y clínica y que está creando valor y retorno social.

3 Hipótesis y objetivos generales del estudio.

3.1 Hipótesis

La hipótesis principal que da lugar a esta tesis doctoral se fundamenta en la base de que el nuevo diseño de nuestro dispositivo de PT vibrátil, en comparación con las medidas generales y la utilización de un dispositivo placebo será capaz de:

1. Reducir significativamente el tiempo pasado en decúbito supino.
2. Reducir el IAH de manera significativa y mantener esta reducción en el tiempo.
3. No distorsionar la arquitectura del sueño ni fragmentarlo.
4. No producir efectos secundarios relevantes y ser bien tolerado.
5. Mejorar la calidad de vida de los pacientes.
6. Generar un alto grado de satisfacción por el usuario.
7. Establecer un cumplimiento mínimo óptimo al ser más cómodo que otros dispositivos.

Además, en base a la experiencia obtenida en la fabricación de los primeros dispositivos, se podrá fabricar y poner a la venta al público a un coste razonable de unos 195 €.

3.2 Objetivos

3.2.1 Principal

- Validar la eficacia de un nuevo dispositivo postural vibrátil en la reducción del IAH de pacientes con POSA.

3.2.2 Secundarios

- Asegurar la eficacia del dispositivo en reducir el TST en decúbito supino.
- Mantener la cantidad y la calidad del sueño con el dispositivo de PT.
- Asegurar adherencia y Cumplimiento de la PT a corto y medio plazo.
- Evaluar tolerancia, efectos secundarios, satisfacción y preferencias del paciente.
- Eliminar el tiempo de adaptación al PT previo al inicio del tratamiento.

3.3 Ámbito de Intervención

Pacientes de ambos sexos diagnosticados de POSA en tres unidades de trastornos del sueño (UTS) del hospital universitario Araba (sede Txagorritxu y sede Santiago) y el hospital Arnau de Vilanova de Lleida (IRB Lleida).

3.4 Impacto.

3.4.1 Impacto clínico asistencial y/o desarrollo tecnológico

Solamente en Europa se estima que hay más de 30 millones de sujetos con AOS relevante. Los datos comparten una magnitud de AOS postural entre el 50-60% de los pacientes con AOS.

Según los resultados del primer estudio piloto realizado con nuestro nuevo dispositivo, el tratamiento postural podría reducir el IAH en más de un 40% lo que implica que podría ser efectivo en pacientes con AOS leve-moderado pudiendo llegar a mejorar a un número importante de pacientes y beneficiar a muchos más.

Así mismo, podría también tener efectividad en casos más severos de AOS que rechazan el tratamiento con CPAP y que podría su IAH quedar por debajo del umbral considerado como de riesgo cardiovascular (IAH < 30). Incluso el tratamiento postural podría reducir la presión de CPAP necesaria al evitar el decúbito supino (media de 2,6 cm según los estudios) lo que podría facilitar la tolerancia a la CPAP en muchos pacientes y reducir los efectos secundarios.

Todo esto implica la posibilidad de disponer de un nuevo tratamiento para el AOS que podría beneficiar a millones de pacientes en todo el mundo.

El hecho de disponer de patente nacional e internacional, así como una licencia de explotación a SIBEL Group S.L. y haber firmado acuerdos de explotación garantiza no sólo la investigación generadora de conocimiento sino también la innovación generadora de valor y retorno social.

3.4.2 Impacto bibliométrico

Este proyecto ha dado lugar a cuatro publicaciones todas ellas en revistas de primer cuartil (Q1), entre las que se encuentran; Sleep Medicine, Thorax BMJ, BMJ Open Respiratory Journal, con un IF de 3.4, 9.2 y 5.05 respectivamente. El cierre lo sella una carta al editor que se publica de nuevo en la revista con mayor IF (10 en 2023) de las citadas (Thorax BMJ).

Se prevé que el estudio dé lugar a la publicación de otros dos artículos, uno de ellos centrado en el análisis interno de los dispositivos tanto los AD como los ID para conocer si existe un patrón comportamental constante durante el uso del dispositivo, en el que se evaluarían variables tales como la posición de la cabeza a lo largo de la noche, el predominio de una determinada posición, uso de la batería del dispositivo...

La información sobre las diferencias en patrones conductuales durante el sueño las observaríamos en función del número de activaciones del AD, así como del tiempo de esta, también se podría valorar el tiempo en cada una de las intensidades o la duración de la batería entre carga y carga a lo largo del tiempo de uso del dispositivo con el fin de conocer si el número de activaciones disminuye o si la duración del tiempo de vibración cada vez que se activa es menor. En base a esto sería interesante estudiar los patrones y valorar la clasificación de pacientes en clústeres en función de su patrón de sueño/ sintomatología, lo que nos permitiría establecer si existe un determinado perfil de paciente en el que la indicación de este tipo de terapia está más indicada que en otros. Esto nos permitiría conocer al máximo las características del sueño de los pacientes y por tanto poder individualizar los tratamientos en los pacientes con POSA.

Entre este estudio sobre patrones de sueño, otra de las hipótesis que se barajan es que, quizá el cambio no se deba a unos patrones de sueño determinados, si no que el efecto del dispositivo se apoye en las teorías de Skinner y Pavlov pudiendo existir un reflejo condicionado a dormir en decúbito lateral cuando se asocia al estímulo de colocarse el dispositivo, como teoría conductual añadida se refuerza con el postulado de Skinner donde existiría un aprendizaje cuya finalidad sería evitar el refuerzo inconscientemente el refuerzo negativo (vibración), y por tanto llegando a establecerse una extinción de la conducta indeseada (dormir en posición supina). Este último postulado tendría la ventaja de poder utilizar el dispositivo de una forma alterna, es decir una dosis mínima a tratar (número mínimo de noches para que el dispositivo mantenga el efecto), pudiendo individualizar aún más si cabe el uso de Somnibel.

Por otro lado, un detalle importante a evaluar de forma reglada a través de estudios científicos se basa en conocer el resultado de un análisis económico de coste-efectividad donde se obtendrían resultados en años de vida ajustados por calidad pudiendo aplicar a la planificación y gestión del uso del Somnibel como una alternativa para el manejo del POSA organizada y reglada.

Direcciones futuras a más largo plazo sobre este dispositivo apuntan hacia estudios en los que pueda usarse la PT en co-terapia con otros dispositivos tanto diagnósticos (PSG), como de tratamiento y manejo clínico de la POSA (DAM, CPAP...) y/u otro tipo de paciente diana con AOS en función de clústeres, o que presenten AOS o POSA de forma limitada (embarazadas)...

4 Herramientas Metodológicas

4.1 Estudio Piloto. Pilotaje

A new postural device for the treatment of positional obstructive sleep apnea. A pilot study

Laura Hidalgo Armas, Cecilia Turino, José Cordero-Guevara, José Luis Manjón, Joaquín Durán-Carro , Ferrán Barbé , Rafaela Vaca , Joaquín Durán-Cantolla. **Respir Med.** 2019 May;151:111-117. doi: 10.1016/j.rmed.2019.02.005.

4.1.1 Diseño

El diseño metodológico de este primer artículo fue un estudio de intervención, prospectivo observacional que se llevó a cabo en el transcurso de cuatro semanas con un total de doce pacientes diagnosticados de POSA a los que se les entregó un dispositivo de PT en modo AD. La finalidad de este estudio piloto fue evaluar la eficacia de la PT para dormir en el tratamiento de pacientes con POSA.

4.1.2 Objetivos Específicos

El **objetivo principal**, fue una lograr una reducción del IAH durante el uso del dispositivo.

Los **objetivos secundarios** fueron:

- Reducir el total de tiempo de sueño en posición supina.
- Mantener una buena calidad del sueño cada noche.
- Lograr una óptima satisfacción del paciente.

4.1.3 Elegibilidad de los pacientes

Para el estudio se reclutaron un total de catorce pacientes tras, previamente, haber sido sometidos a una PSG nocturna que confirmaba el requisito indispensable (criterios de POSA) para la inclusión en el estudio. A todos ellos, se les proporcionó un consentimiento informado (CI), el cual se acompañó de una exhaustiva explicación verbal, además se proporcionó un tiempo para su lectura y reflexión. De las catorce personas reclutadas en un inicio, se obtuvieron un total de doce CI firmados libremente que aceptaban la participación voluntaria en el estudio observacional. Los dos pacientes que rechazaron la participación alegaron dificultades en cuanto a tiempo para repetir la prueba de sueño PSG a la semana y a las cuatro semanas.

Cada paciente fue informado de que podía abandonar el estudio en cualquier momento para continuar su seguimiento con su especialista de sueño de referencia.

4.1.3.1 Criterios de inclusión

- Hombres y mujeres ≥ 18 años.
- Diagnóstico de POSA por PSG en las unidades de sueño anteriormente citadas (Unidad de sueño del Hospital Universitario de Álava, sede Santiago e IRB de Lleida).
- IAH ≥ 10 eventos/hora.
- El valor del IAH en posición supina será el doble del valor del IAH que en posición no supina.
- Tiempo en supino \geq un 30% del TST.
- TST deberá ser al menos 180 minutos.
- Los pacientes no deberán haber recibido ningún tratamiento para el POSA diferente de las medidas higiénico dietéticas en las últimas cuatro semanas previas a la inclusión en el estudio.
- No haber estado en tratamiento con CPAP previamente al inicio del estudio.

4.1.3.2 *Criterios de exclusión*

- Problemas importantes de movilidad física tales como parálisis o dolor relevante que impidan la capacidad libre de movimiento.
- Dificultades para cambiar de posición durante el sueño o dificultad el adoptar una posición normalizada durante el sueño.
- $\text{ÍMC} \geq 40 \text{ kg/m}^2$.
- Padecer otros trastornos del sueño (insomnio, narcolepsia, síndrome de piernas inquietas, etc.).
- Deterioro cognitivo, o demencias.
- Conductores profesionales.
- Profesionales dedicados al manejo de maquinaria peligrosa o pesada.
- Trabajadores a turnos.
- Mujeres embarazadas.
- Pacientes con enfermedades graves.
- Pacientes con patología psiquiátrica o en tratamiento con psicofármacos (antidepresivos, estimulantes de sistema nervioso Central (SNC)...)
- Pacientes con comorbilidad cardiovascular y/o respiratoria.
- Pacientes con problemas relacionados con el uso y/o abuso de sustancias ilegales (drogodependencias)
- Excesiva somnolencia diurna relevante definida por una puntuación en la ESS > 12 puntos.
- Pacientes con ingestas de alcohol ≥ 80 gr por día.

4.1.4 Seguimiento

Tras la primera PSG completa de diagnóstico y posterior firma del CI, se volvieron a realizar otras dos PSG completas de control, a la semana y a las cuatro semanas tras el inicio del tratamiento.

De acuerdo con las guías de la Academia Americana de Medicina del Sueño (AASM) (43) y las Recomendaciones Españolas para la Apnea del Sueño (1), utilizamos seis electrodos electroencefalográficos, frontal (F3 e F4), central (C3 e C4) y occipital (O1 e O2), referidos a mastoides contralaterales (A1-A2) y adoptó el sistema internacional 10-20. Incluimos electrodos de tierra y de referencia (Cz).

El electromiograma (EMG) se obtuvo con dos electrodos en el mentón y se registró un electrooculograma (EOG) con dos electrodos diferentes colocados sobre el canto externo izquierdo y derecho.

Se puntuaron las diferentes etapas del sueño en fases No REM (N1, N2, N3) y fase del sueño REM (Movimiento rápido de ojos); se identificaron despertares, SaO₂, apneas e hipopneas. Tras la primera PSG de inicio y la firma del CI, a cada paciente se le proporcionó un dispositivo posicional vibrátil durante cuatro semanas. Se destacó y reforzó en cada una de las visitas de seguimiento la importancia de realizar un buen cumplimiento del dispositivo durante el período de estudio.

Tras haber hecho uso del dispositivo en el domicilio se llevaron a cabo nuevas pruebas objetivas de sueño a la semana del tratamiento y a las cuatro semanas, las cuales tuvieron lugar mientras usaban el dispositivo de PT. Todos los técnicos que realizaron la lectura de las diferentes PSG tanto de inicio como a lo largo del estudio desconocían la pertenencia de los pacientes al estudio.

4.1.5 Diseño del Dispositivo

A lo largo del desarrollo del estudio, el diseño del dispositivo fue evolucionando para mejorar tanto a nivel técnico como funcional para el paciente. Para este primer estudio observacional, realizamos un dispositivo vibrátil de 4 cm² de superficie y 14 gr de peso que incorporó un acelerómetro/actímetro, un vibrador y otros sensores

Se buscó mediante el diseño una posición innovadora que apostase por la comodidad, para lo cual, hubo que realizar un diseño de un adhesivo con un enganche de tipo corchete del al que se asociase el dispositivo.

Este dispositivo comienza a vibrar con intensidad creciente y tiene cuatro intensidades de vibración diferentes cuando el paciente permanece en posición supina durante más de 30 s. La vibración se detiene cuando el paciente cambia de la posición supina a la no supina.

La diferencia fundamental respecto a otros dispositivos posicionales disponibles comercialmente en el mercado, es que nuestro dispositivo no se coloca en el pecho del paciente sino en la frente. Algunos estudios han demostrado que no solo la posición del tórax sino también la posición de la cabeza con respecto al tórax podría mejorar la colapsabilidad de las vías respiratorias en posición supina. Además, el diseño del dispositivo permitiría una colocación en el tórax o en otras partes del cuerpo, sin embargo, la eficacia del dispositivo, no ha sido validada en otras partes del cuerpo. Se apostó por la posición de la cabeza basándonos en la teoría de la conducción ósea de la vibración, pudiendo aumentar la eficacia en el cambio de posición de esta.

4.1.6 Variables de estudio

Las variables del estudio se recogerán tanto en este estudio como en el resto a través de un cuaderno de recogida de datos (CRD), donde, desde la visita inicial se recogerá la edad y el género. Al inicio del estudio se registraron variables demográficas y antropométricas (edad, sexo, Índice de masa corporal (IMC), circunferencia del cuello y presión arterial), antecedentes médicos, físicos y/o psiquiátricos y por último, tratamiento farmacológico actual. En las visitas de seguimiento se recogieron datos antropométricos. Además, se recogieron datos objetivos de sueño mediante PSG.

A lo largo de este estudio, la apnea obstructiva del sueño se definió por una caída (> 90%) en el flujo de aire detectada por cánula nasal y/o termistor durante al menos 10 s. La hipopnea se definió por una reducción del flujo de aire (>30 % y <90 %) durante al menos 10 s, con una caída de al menos un 3 % en la SaO₂ y/o despertar del sueño.

Se define arousal o microdespertar como la presencia de un cambio abrupto de la frecuencia del EEG con frecuencias superiores a 16 Hz que dura al menos 3 segundos, con al menos 10 segundos de sueño estable que preceden al cambio. La PSG se consideró válida si el TST era de al menos 180 min.

4.1.7 Análisis estadístico

Los datos se analizaron con el programa SPSS versión 16.0 (IBM, Chicago, IL). Los resultados de las variables continuas se expresaron como media y desviación estándar (SD) o mediana y rango intercuartílico [IQR] si no se ajustaban a la distribución normal. Por otro lado, los resultados de las variables categóricas se expresaron como frecuencia y porcentaje.

El nivel de significación fue del 5% para la prueba de hipótesis. La eficacia del tratamiento se evaluó según los resultados de la variable principal (reducción del IAH), y se comparó el IAH basal a la primera y cuarta semana de iniciado el tratamiento. Esto se llevó a cabo mediante pruebas no paramétricas, prueba de Friedman y luego prueba de Wilcoxon si la primera no era significativa. Este mismo método se utilizó para evaluar los puntos finales secundarios. Como este estudio fue un estudio piloto, no se definió el tamaño de la muestra.

4.1.8 Limitaciones del estudio y aspectos éticos

Hasta donde sabemos, este es el primer dispositivo diseñado para colocarse en la frente del paciente. Esta innovadora posición podría aumentar la comodidad, dejando el tórax, la espalda y el cuello de los pacientes libres de dispositivos desagradables que limitan sus movimientos.

Además, la ausencia de cables o correas del dispositivo, su peso muy ligero (14 gr) y su pequeño tamaño, lo hacen cómodo, fácil de usar y fácil de transportar. Además, la facilidad de montaje y uso y la activación automática del dispositivo podrían mejorar la motivación de los pacientes para utilizarlo.

Todas estas características podrían contribuir a asegurar la eficacia sin desincentivar el uso del dispositivo, como sugiere la buena tolerabilidad del dispositivo por parte de los pacientes.

4.1.8.1 *Diseño*

A pesar de sus resultados esperanzadores, este estudio piloto tiene varias limitaciones que deben tenerse en cuenta;

El tamaño reducido de la muestra y el período de seguimiento limitado dificultan sacar conclusiones sobre el cumplimiento a largo plazo del dispositivo por parte de los pacientes.

La falta de un grupo de placebo de control, impide el examen del impacto potencial de un efecto de entrenamiento/comportamiento.

4.1.8.2 Satisfacción

Hasta donde sabemos, este es el primer dispositivo diseñado para colocarse en la frente del paciente. Esta innovadora posición del cuerpo podría aumentar la comodidad, dejando el tórax, la espalda y el cuello de los pacientes libres de dispositivos desagradables que limitan sus movimientos.

Además, la ausencia de cables o correas del dispositivo, su peso muy ligero y su pequeño tamaño lo hacen cómodo, fácil de usar y fácil de transportar. Además, la facilidad de montaje y uso y la activación automática del dispositivo podrían mejorar la motivación de los pacientes para utilizarlo.

Todas estas características podrían contribuir a asegurar la eficacia sin desincentivar el uso del dispositivo, como ya sugiere la buena tolerancia del dispositivo por parte de los pacientes. Aunque estas mismas características lo hagan difícil de comparar con otros dispositivos.

4.1.8.3 Enlace tras el estudio

Después de la finalización del estudio, todos los pacientes fueron enviados a su especialista de sueño, bien con el tratamiento postural (en aquellos pacientes en los que fue eficaz), medidas generales, tratamiento con CPAP, DAM u otro tratamiento, para decidir el tratamiento a seguir a posteriori.

4.2 Ensayo Clínico Aleatorizado. Validación

New forehead device in positional obstructive sleep apnea: a randomised clinical trial

Laura Hidalgo Armas, Sandra Ingles, Rafaela Vaca, Jose Cordero-Guevara, Ferran Barbé, Joaquin Duran Carro, Jorge Ullate, Joaquin Durán-Cantolla. *Thorax*. 2021 Sep;76(9):930-938. doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-216167.

4.2.1 Diseño

El diseño del segundo artículo, que da cuerpo a esta tesis doctoral, es un estudio centrado en la evaluación de la eficacia en pacientes con POSA, para ello se diseñó un RCT prospectivo, multicéntrico, doble ciego, de grupos paralelos, con tres brazos de intervención;

- El primer brazo, asociado a la intervención de recomendaciones generales (GR) para evitar la posición supina, para ello se instruyó específicamente en el compromiso activo de intentar no dormir en posición supina.
- El segundo brazo, se asoció a la intervención de GR más dispositivo inactivo (ID).
- Por último, el tercer brazo, se asoció a la intervención de GR más dispositivo activo (AD).

Este estudio se realizó en dos unidades de sueño españolas entre septiembre de 2015 y julio de 2018.

4.2.2 Objetivos Específicos

El objetivo principal de este ensayo clínico se centra en alcanzar una reducción significativa en el IAH mientras se usaba el dispositivo en el modo activo (AD) en comparación con otros grupos.

Los **objetivos secundarios** fueron;

- Reducir el tiempo TST en posición supina.
- Mantener la calidad del sueño (manteniendo o aumentando el tiempo de fases de sueño profundo (Fase 3 o Fase REM), sin repercusión en el número de despertares o siendo éste una reducción de ellos).
- Mejorar la SaO₂, disminuyendo el índice y gravedad de las desaturaciones.

4.2.3 Elegibilidad de los Pacientes

Un total de 233 pacientes fueron reclutados de las consultas de sueño por su clínica para la participación en este RCT.

La primera intervención se centra en la administración del CI y una explicación explícita de las características del estudio, así como beneficios y posibles riesgos, la totalidad de esta muestra firmó el documento libremente. Se informó además de la posibilidad de abandonar el estudio en el momento que desearan.

Tras la firma de este CI, y en los siete días posteriores a ella, se les citó para la realización de una prueba objetiva de sueño mediante PSG para evaluar la presencia de apneas durante el sueño, y el componente postural de estas.

Un total de 105 pacientes fueron excluidos por no cumplir con la totalidad de los criterios de inclusión definidos para ser participantes de este estudio. Los 128 pacientes restantes de la muestra inicial seleccionada, cumplieron los criterios de inclusión. El total de la muestra que cumplió criterios de inclusión (n=128) fue aleatorizada de forma aleatoria y a través de una estructura externa a nuestro grupo de investigación a uno de los tres brazos de estudio:

- **Grupo GR:** Un total de 41 pacientes fueron asignados de forma aleatoria al grupo cuya intervención se basa en una serie de recomendaciones generales centradas en tratar de no dormir en la posición de decúbito supino.
- **Grupo ID:** De los 128 pacientes incluidos en el estudio, 44 fueron asignados al grupo GR centradas en tratar de no dormir en decúbito supino + entrega del dispositivo de PT vibrátil con características idénticas al siguiente grupo, con la única diferencia de que el dispositivo entregado no tiene la posibilidad de activarse con la posición de decúbito supino (Dispositivo Inactivo).
- **Grupo AD:** El resto de los 43 pacientes, fueron asignados al último brazo de intervención GR centradas en tratar de no dormir en decúbito supino + la entrega del dispositivo activado (grupo intervención).

De los pacientes aleatorizados para el estudio, doce de ellos fueron pérdidas durante el seguimiento; seis de ellos retiraron el consentimiento de forma voluntaria, mientras que los otros seis, simplemente no acudieron a alguna de las visitas de seguimiento a pesar de los recuerdos frecuentes.

En resumen, un total de 116 pacientes fueron los que finalizaron todas las fases del estudio.

4.2.3.1 *Criterios de inclusión*

- Hombres y mujeres ≥ 18 años.
- Diagnóstico de POSA por PSG en las unidades de sueño anteriormente citadas (Unidad de sueño del Hospital Universitario de Álava, sede Santiago e IRB de Lleida).
- IAH ≥ 5 eventos/hora. El valor del IAH en posición supina será el doble del valor del IAH que en posición no supina.
- Tiempo en supino \geq un 20% del TST.
- TST ≥ 180 minutos.
- Los pacientes no deberán haber recibido ningún tratamiento para el POSA diferente de las medidas higiénico dietéticas en las últimas cuatro semanas previas a la inclusión en el estudio.
- No haber estado en tratamiento con CPAP previamente al inicio del estudio.

4.2.3.2 *Criterios de exclusión*

- Problemas importantes de movilidad física tales como parálisis o dolor relevante que impidan la capacidad libre de movimiento.
- Dificultades para cambiar de posición durante el sueño o dificultad el adoptar una posición normalizada durante el sueño.
- $\text{ÍMC} \geq 40 \text{ kg/m}^2$.
- Padecer otros trastornos del sueño (insomnio, narcolepsia, síndrome de piernas inquietas, etc.).
- Deterioro cognitivo, demencias o enfermedades graves.
- Conductores profesionales.
- Profesionales dedicados al manejo de maquinaria peligrosa o pesada.
- Trabajadores a turnos.
- Mujeres embarazadas.
- Pacientes con enfermedades graves.
- Pacientes con patología psiquiátrica o en tratamiento con psicofármacos (antidepresivos, estimulantes de SNC...)
- Pacientes con comorbilidad cardiovascular y/o respiratoria.
- Pacientes con problemas relacionados con el uso y/o abuso de sustancias ilegales (drogodependencias). Pacientes con ingestas de alcohol ≥ 80 gr por día.
- Excesiva somnolencia diurna relevante definida por una puntuación en la ESS > 12 puntos.

4.2.4 Aleatorización

Una vez determinados aquellos pacientes que cumplían los requisitos de inclusión, fueron aleatorizados a uno de los tres grupos definidos en el diseño del estudio (GR, ID, AD).

Para asegurar una asignación aleatoria y desconocida para los integrantes del equipo de investigación, una unidad externa, la Unidad Metodológica y Estadística del Instituto Bioaraba, fue la encargada de generar la secuencia de aleatorización mediante un procedimiento de aleatorización computarizado.

Cuando se identificó a un paciente elegible, Se envió a esta unidad la información de identificación del paciente (fecha de nacimiento, sexo e iniciales) por correo electrónico devolviéndose la asignación del grupo dentro de las 24 horas siguientes.

Los pacientes permanecieron parcialmente ciegos sobre si estaban recibiendo un dispositivo activo, inactivo o GR, todo ello en la medida de lo posible. La información sobre los dispositivos fue ocultada a los investigadores, evaluadores de resultados y técnicos del sueño (dos técnicos del sueño participaron en la recopilación de datos de PSG; uno de ellos realizó los registros de PSG y el otro los analizó; este último no tuvo ningún contacto con el paciente y por lo tanto estaba completamente ciego).

Para llevar a cabo este estudio se tomó una muestra de 233 pacientes a los que se les realizó una PSG, de ellos, solo 128 pacientes cumplieron los criterios del estudio. De esta muestra resultaron 3 brazos de intervención descritos anteriormente en el apartado "*Herramientas Metodológicas*". De todos los pacientes aleatorizados, solo 116 paciente completaron todas las fases del estudio (Figura 4).

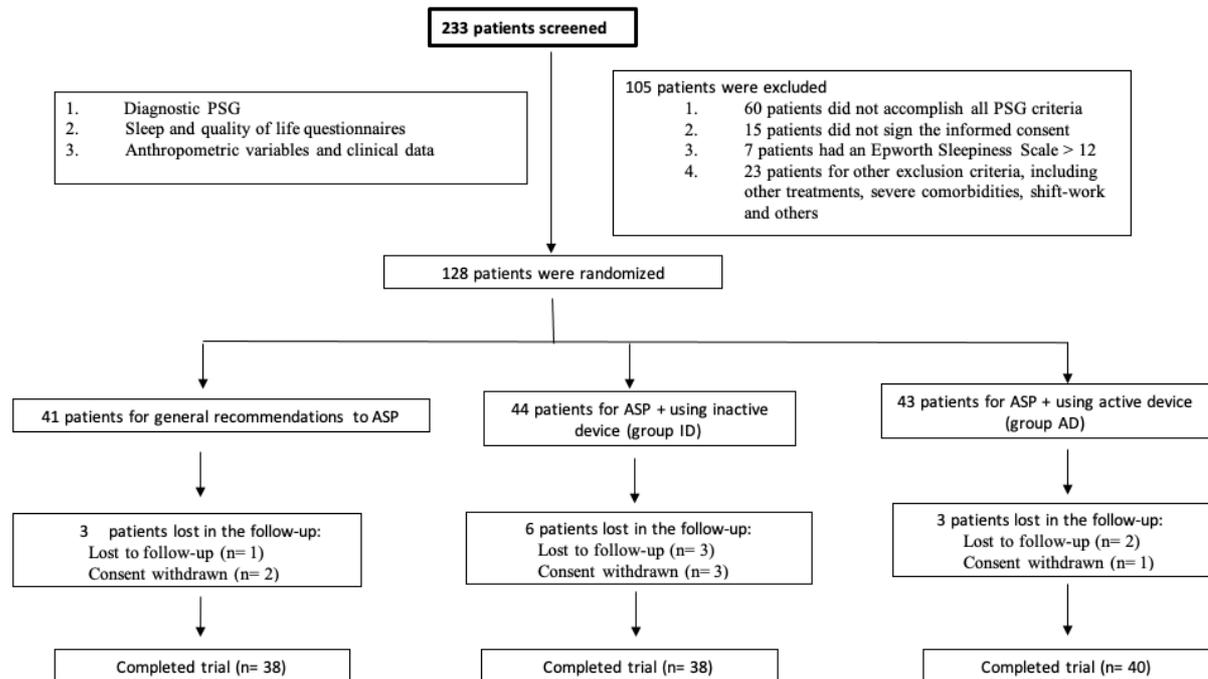


Figura 4. Flow Chart del ensayo clínico

4.2.5 Seguimiento

Desde el inicio del tratamiento, los pacientes fueron seguidos a lo largo de tres meses. Se realizó una visita inicial donde se llevó a cabo una recogida de datos generales (edad, sexo...), así como entrevista de salud (alergias, antecedentes médicos personales y familiares), antecedentes psiquiátricos, tratamientos farmacológicos activos... También se recogieron variables demográficas y antropométricas, ESS, calidad de vida (EuroQol) y por último satisfacción y efectos secundarios. Además de ello, se realizó una primera prueba completa objetiva de sueño basal a través de PSG siguiendo las recomendaciones internacionales de la AASM 2018.

La PSG se realizaron con un sistema de diagnóstico del sueño Alice 5 y Alice 6 PSG (Respironics Deutschland, Herrsching, Alemania), que incluye un sensor de posición basado en un acelerador colocado en el esternón. Como medida adicional, se realizó la grabación nocturna de video infrarrojo simultáneo, durante la noche de monitorización del sueño del paciente el cual se revisó únicamente en caso de duda.

Tras esta PSG inicial se hizo entrega o no, del dispositivo asociado a cada brazo de tratamiento. Cada paciente fue instruido individualmente sobre el uso del dispositivo bajo los criterios del tratamiento asignado. Posteriormente y a lo largo de las doce semanas de seguimiento, se realizaron controles, a la semana del inicio del tratamiento, y mensuales; al mes y a los dos meses) y otra visita final a las 12 semanas después de haber iniciado el tratamiento.

Durante las visitas de control, se reforzó el cumplimiento del tratamiento, así como se recogieron variables antropométricas (IMC, TA...), cuestionarios de calidad de vida (Escala visual analógica de EuroQol) somnolencia (ESS) y cuestionarios analógico-visuales de satisfacción y efectos secundarios. En cada una de las visitas, también se recogieron de los dispositivos los datos objetivos del cumplimiento de ese mes de seguimiento de los pacientes con dispositivos ID y AD. Al final del período de seguimiento, en la última de las visitas 12 semanas, se repitió la PSG, siguiendo los criterios anteriormente descritos, pero añadiendo la presencia del dispositivo en la modalidad de tratamiento asignado a cada paciente

El cuerpo técnico que colocó, analizó los estudios PSG y los registros descargados de los dispositivos fueron cegados con respecto al brazo de intervención asignado, además, es reseñable, que la vibración del dispositivo no produjo artefactos en las señales de PSG para su lectura como se confirmó anteriormente, sin efectos sobre el sueño

El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética y Ensayos Clínicos (CEIC) de los hospitales participantes y el estudio se registró en el ClinicalTrials.gov registry (NCT03336515).

4.2.6 Cuestionarios

- **Escala de Somnolencia Epworth (ESS).**

El ESS es un cuestionario que se compone de 8 ítems o preguntas acerca de la "propensión" a quedarse dormido en 8 situaciones diferentes(44). Es una escala diseñada para responderse de forma autoadministrada. Las opciones de respuesta para cada ítem se sitúan, según la valoración subjetiva del paciente de su capacidad para enfrentar las diferentes situaciones.

El test se compone de una escala tipo Likert de 4 niveles, puntuando las posibilidades de quedarse dormido ante cada situación (0= nada, 1= leve, 2= moderada, 3= elevada). Se suma el puntaje de las 8 situaciones para obtener un número total.

El rango posible de puntuación final oscila entre 0 y 24, siendo las puntuaciones altas las que indican mayor grado de somnolencia. Un resultado entre 0 y 9 es considerado normal; mientras uno entre 10 y 24 indica que se deberá referir el paciente a un especialista.

El punto de corte en nuestro estudio es una suma total mayor o igual a doce puntos.

- **Escala de Calidad de Vida EuroQol-5D (Escala Visual Analógica).**

El EQ-5D es un instrumento genérico de medición de la Calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), en el que el propio individuo valora su estado de salud de tres posibles formas diferentes(45);

Primero en niveles de gravedad por dimensiones (sistema descriptivo). Este sistema descriptivo contiene cinco dimensiones de salud (movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión) y cada una de ellas tiene tres niveles de gravedad (sin problemas, algunos problemas o problemas moderados y problemas graves). En esta parte del cuestionario el individuo debe marcar el nivel de gravedad correspondiente a su estado de salud en cada una de las dimensiones, refiriéndose al mismo día que cumplimente el cuestionario. En cada dimensión del EQ-5D, los niveles de gravedad se codifican con un 1 si la opción de respuesta es «no (tengo) problemas»; con un 2 si la opción de respuesta es «algunos o moderados problemas»; y con un 3 si la opción de respuesta es «muchos problemas».

El segundo, es una escala visual analógica de evaluación más general. Esta parte del EQ-5D es una escala visual vertical de 20 centímetros, milimetrada, que va desde 0 (peor estado de salud imaginable) a 100 (mejor estado de salud imaginable). En ella, el individuo debe marcar el punto en la línea vertical que mejor refleje la valoración de su estado de salud global en el día de hoy.

El tercer elemento del EQ-5D es el índice de valores sociales que se obtiene para cada estado de salud generado por el instrumento.

El EQ-5D se desarrolló inicialmente para ser autoadministrado, es decir, para que el propio sujeto leyera, interpretara y respondiera los enunciados de los ítems de un cuestionario. Este es el modo de administración preferido en estudios clínicos.

- **Encuesta de Satisfacción de los usuarios con el dispositivo.**

Es un cuestionario breve autoadministrado diseñado por nuestro grupo, a través del cual se pretende conocer la valoración subjetiva del paciente con respecto al tratamiento. En ella el paciente puede encontrar varias preguntas abiertas en relación con la comodidad a la hora de conciliar el sueño y la sensación de despertarse a lo largo de la noche, seguida de cuestiones relativas a la satisfacción general del dispositivo, puntos positivos y negativos del dispositivo.

Por otro lado, y de forma concreta se pregunta por el diseño del dispositivo en términos de Facilidad de uso, comodidad, peso tamaño y facilidad de transporte. También y en relación con la evaluación de la satisfacción de los pacientes con el dispositivo se pregunta por los efectos secundarios posibles tales como incomodidad, dificultad para dormir, despertares frecuentes, cefalea, irritación cutánea u otros.

4.2.7 Diseño del Dispositivo

A lo largo del desarrollo de la tesis y el conocimiento, así como del feed-back de los pacientes y la evaluación técnica de las posibles mejoras centradas en el paciente, este dispositivo ha ido evolucionando desde el pilotaje del proyecto hasta el día de hoy. En este contexto, es interesante remarcar nuevamente las características del dispositivo con el que se llevó a cabo el RCT.

Este nuevo dispositivo de PT (Somnibel, Sibelmed, España), desarrollado por nuestro grupo de investigación en colaboración con SIBEL SAU, es un dispositivo ligero (17 g) y pequeño (52 × 32 × 14 mm), incluye un acelerómetro para medir la posición de la cabeza y un vibrador que genera el estímulo vibratorio en función de la posición de la cabeza, independientemente de la posición del tronco, permitiendo al paciente girar únicamente la cabeza sin mover el resto del cuerpo. El dispositivo se colocó en la frente del paciente mediante un adhesivo de sujeción transpirable que también precisó de diseño y evaluación. Alternativamente y gracias a esta forma de sujeción, el dispositivo también se podría colocar sobre el tórax.

En cuanto a la funcionalidad, el diseño establece que el dispositivo comience a vibrar cuando el paciente permanece en decúbito supino durante más de 60 s y tiene cuatro intensidades crecientes si el paciente permanece en decúbito supino durante más tiempo. La vibración se detiene cuando el paciente cambia de posición supina a no supina o después de 20 minutos a máxima intensidad.

No se fijó un periodo de adaptación al inicio del tratamiento, ya que observamos en un estudio piloto previo (46) una buena adaptación del paciente al dispositivo y un efecto del tratamiento desde la primera noche.

El dispositivo tiene la capacidad de almacenar datos de cumplimiento por hasta 365 noches y seguimientos de señales por hasta 36 noches. Estos datos se pueden descargar a un ordenador con un software específico a través de una conexión USB. Tiene una batería interna recargable con una capacidad de más de tres noches. Algunos parámetros del dispositivo se pueden modificar a través de una aplicación de software para mejorar el cumplimiento del paciente, pero en este estudio se utilizaron los parámetros predeterminados.

Es destacable el reconocimiento de este nuevo dispositivo como patente internacional (WO2010/100307 A1).

4.2.8 Análisis Estadístico

Los datos se analizaron utilizando SPSS V.16.0 (IBM, Chicago, Illinois). Los resultados se expresan como media (SD) o mediana [IQR] para variables continuas y el número de pacientes (porcentaje) para variables categóricas.

Comparamos las características basales de los tres grupos mediante análisis de varianza o la prueba de Kruskal-Wallis para variables continuas y pruebas de χ^2 para variables categóricas.

Utilizamos pruebas t pareadas para evaluar los cambios dentro del grupo durante el período de seguimiento. La comparación entre grupos de los cambios netos en el IAH y el IAH en decúbito supino se evaluó mediante análisis de covarianza con ajustes para los valores iniciales.

Este mismo esquema también se utilizó para el análisis de todas las variables secundarias, incluidos los cuestionarios tanto de sueño como de calidad de vida, y los resultados se expresan por intención de tratar, siguiendo las recomendaciones Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT).

Las pérdidas se manejaron mediante una técnica de imputación estandarizada. Los valores de p inferiores a 0,05 se consideraron significativos.

Todos los datos fueron analizados por la Unidad de Metodología y Estadística del Instituto de Investigación Sanitaria BioAraba. Los análisis estadísticos se realizaron utilizando una evaluación ciega del grupo.

4.2.9 Tamaño Muestral

Dada la escasa información obtenida de la literatura sobre los resultados de ensayos clínicos con dispositivos que evitan la posición supina y la ausencia de estudios con un dispositivo de características superponibles al utilizado en este proyecto (vibrátil y colocado mediante un adhesivo en la frente), se han tenido en cuenta los resultados del estudio piloto llevado a cabo con 12 pacientes y se han asumido las siguientes premisas:

- **Grupo GR.** Se acepta que este grupo mejorará el IAH basal un 10%. Lo que implica una reducción del IAH respecto al basal (usando como referencia nuestro estudio piloto con un IAH basal de $33,48 \pm 14,7$) de 3.35 unidades lo que significa alcanzar un IAH de 30.13.
- **Grupo ID.** Se acepta que este grupo podría mejorar el IAH hasta un 20 % (10% de medidas generales y 10% de efecto “*placebo*”). Esto implica una reducción del IAH de 6.76 puntos (pasar de 33.5 a 26.72).
- **Grupo AD.** Los datos del estudio piloto han evidenciado que la media del IAH basal fue de 33.5 ± 14.7 , y en el estudio piloto, la disminución media del IAH de los pacientes con dispositivo es de 13.83 puntos (de un IAH de 33.48 a un IAH de 19.65), lo que supone una disminución del 41.3% de la media basal. Por lo tanto, las diferencias en el IAH entre el grupo ID y del AD será del 21.3% (41.3% - 21.3%) lo que implica un IAH para el Grupo B de 26.72 y para el Grupo AD de 19.65. Obteniéndose unas diferencias entre ambos grupos de 7.1 ev/h en el IAH.

Teniendo en cuenta estos resultados y para una potencia del 90% y un riesgo α de 0.05 se estima que serán necesarios 33 pacientes por cada uno de los brazos (99 en total). Asumiendo una tasa de abandono del 10% de pérdidas durante el estudio, el N.º total de pacientes necesarios a aleatorizar será de 108 (36 por brazo de estudio).

No se ha planificado la realización de ningún análisis intermedio dada la corta duración del estudio (12 semanas) y la condición clínica de los pacientes donde se han descartado los casos de pacientes muy graves o con clara indicación de tratamiento con CPAP, así como aquellos en los que la somnolencia y/o comorbilidad pudiera condicionar riesgos adicionales para la salud y/o calidad de vida.

4.2.10 Variables del Estudio

De forma breve, los criterios para definir las variables de la PSG fueron los siguientes; La apnea se definió como el cese completo (> 90 %) del flujo de aire durante al menos 10 segundos.

La hipopnea se definió como cualquier reducción perceptible del flujo de aire (aproximadamente 50 %) durante al menos 10 segundos, junto con una caída en la SaO₂ > 3 %, excitación electroencefalográfica, o ambas.

4.2.10.1 Entrega del tratamiento

Después de la PSG basal cada paciente fue instruido de forma personal con el uso y empleo del tratamiento asignado bajo los siguientes criterios:

- **Grupo GR:** Todos los pacientes fueron informados sobre la necesidad de tratar de evitar la posición supina al dormir. No se pretendía que el paciente adoptara medidas activas extraordinarias para evitar la posición supina que pudieran alterar su sueño, tampoco que el compañero de cama estuviera pendiente de reforzar el cambio. Se les dieron por escrito unas medidas generales de las recomendaciones.
- **Grupo ID.** Este grupo incluyó las mismas medidas que el Grupo GR + la entrega del dispositivo de PT vibrátil, pero sin posibilidad de ser activado.
- **Grupo AD.** Este grupo incluyó las mismas medidas que el Grupo GR e ID pero el dispositivo de PT vibrátil estaba activado.

Tanto en el grupo ID como AD los dispositivos serán idénticos en diseño, tamaño, color y capacidad de registro. Se entregaron con las mismas instrucciones de manejo y cuidado. Los dispositivos fueron entregados por el personal investigador quienes no conocía si los mismos estaban activados o no por lo que fueron ciegos respecto al grupo asignado al paciente.

En cada uno de los controles clínicos mensuales realizados a los pacientes se insistió y reforzó el continuar el tratamiento y en el caso de los brazos con dispositivo ID y AD se volcó la información sobre el cumplimiento del mismo con el software destinado a tal efecto.

Un cumplimiento del dispositivo de más de cuatro horas por noche y al menos durante 5 días por semana se consideró como un buen cumplimiento. El Grupo GR tuvo las mismas visitas y controles que los grupos ID y AD. Aunque los pacientes fueron controlados mensualmente (visita basal, al 1, 2 y 3 meses), se realizó una llamada telefónica al completar la primera semana con el objetivo de detectar cualquier problema que pudiera solventarse y reforzar el cumplimiento del tratamiento.

Todos los datos fueron recogidos en el CRD del paciente y pasados a una base de datos encriptada que respetó todas las garantías de confidencialidad y la ley de protección de datos y a la que sólo puede accederse mediante privilegios y llaves de acceso únicamente otorgadas por el investigador principal del estudio y autorizadas por el CEIC.

4.2.11 Limitaciones del estudio y aspectos éticos

4.2.11.1 Diseño

Se descartó un estudio cruzado por:

- Los pacientes que comenzasen por el grupo intervención, cuando les correspondiese el grupo placebo sería altamente probable que percibieran la ausencia de efecto y esto generaría problemas de cumplimiento aún a pesar de tener en cuenta el efecto placebo.
- El estudio cruzado de tres brazos conllevaría un seguimiento muy largo (12 semanas X 3 brazos + 3 periodos de lavado = 39 - 42 semanas por paciente) que podría condicionar problemas éticos en los AOS severos.
- Por el contrario, el estudio de grupos paralelos estará completado en 12 semanas, tiempo inferior a las 24 semanas de lista de espera media en España para realizar un estudio de sueño.
- Esto nos permitirá incluir a pacientes con IAH superiores a 30 no complicados (ver criterios de exclusión) lo que abriría la oportunidad de utilizar este tratamiento (si el estudio resultase favorable) como complementario de otros tratamientos (reducir la presión de CPAP, uso complementario de los DAM con la CPAP, etc).
- Todo ello cumpliendo con los criterios éticos de poder iniciar tratamiento con CPAP (gold standard) a aquellos pacientes con POSA severo en un breve tiempo (no superior a 12 semanas), caso de que no fuesen respondedores al tratamiento o no lo suficiente como para disminuir la severidad de su patología.

4.2.11.2 Enlace tras el estudio

Después de la finalización del estudio, todos los pacientes fueron enviados a su especialista de sueño para decidir el tratamiento a seguir. Bien con el tratamiento postural (en aquellos pacientes en los que fue eficaz), medidas generales, tratamiento con CPAP, DAM u otro tratamiento.

Cada paciente fue informado de que podía abandonar el estudio en cualquier momento para continuar su seguimiento con su especialista de sueño de referencia.

4.3 Estudio Post Hoc. Análisis de los aspectos Clínicos

Patient compliance and satisfaction with a new forehead device for positional obstructive sleep apnoea treatment: a post hoc analysis of a randomised controlled trial

Laura Hidalgo-Armas, Sandra Inglés, Rafaela Vaca, José Cordero-Guevara, Joaquín Durán-Carro, Jorge Ullate Jordi Rigau, Joaquín Durán-Cantolla. , *BMJ Open Respir Res.* 2023 Jun;10(1):e001503. doi: 10.1136/bmjresp-2022-001503.

4.3.1 Diseño

El tercer artículo que conforma esta tesis doctoral es un análisis *post hoc* del estudio multicéntrico anterior, que plantea un diseño de RCT, prospectivo, doble ciego, de grupos paralelos controlado con placebo.

Los datos analizados en este estudio corresponden a los pacientes que utilizan el dispositivo y que se enmarcaron en los brazos de aleatorización para el ID y el AD.

4.3.2 Objetivos Específicos

Los **objetivos principales** del tercer artículo se centran en;

- Evaluar el uso del dispositivo a corto y medio plazo en ambos grupos.
- Cuantificar el porcentaje de pacientes con un buen cumplimiento de la PT, el cual se definió como el uso del dispositivo durante más de 4 horas cada noche y más del 70% de las noches durante la semana.

Los **objetivos secundarios** de este artículo se centran en;

- Cuantificar el porcentaje de tiempo pasado con la cabeza en posición supina.
- Evaluar la satisfacción del paciente con la PT vibrátil
- Valorar los posibles efectos secundarios.

4.3.3 Elegibilidad de los pacientes

El diagrama de flujo del estudio se describe en el ensayo clínico publicado y descrito en el apartado anterior (47). Para este análisis post hoc, se han seleccionado un total de 87 pacientes que son aquellos aleatorizados para dos de los tres brazos de intervención del diseño del estudio, en concreto, el brazo de intervención ID y el brazo de intervención AD.

Dentro de estos dos grupos, la distribución aleatoria queda de la siguiente manera; 44 pacientes en el grupo ID y 43 pacientes en el grupo AD. De estos 87 pacientes de este estudio, nueve pacientes se perdieron durante el seguimiento en estos grupos (6 pacientes en el grupo ID: 3 se perdieron durante el seguimiento y 3 retiraron el consentimiento de forma voluntaria).

Para el grupo AD las pérdidas fueron 3 pacientes; 2 se perdieron durante el seguimiento y 1 retiró el consentimiento de forma voluntaria), lo que resultó en 78 pacientes que completaron el seguimiento de 12 semanas.

4.3.3.1 Criterios de inclusión

- Hombres y mujeres ≥ 18 años.
- Diagnóstico de POSA por PSG en las unidades de sueño anteriormente citadas (Unidad de sueño del Hospital Universitario de Álava, sede Santiago e IRB de Lleida).
- IAH ≥ 5 eventos/hora.
- El valor del IAH en posición supina será el doble del valor del IAH que en posición no supina.
- Tiempo en supino \geq un 20% del TST.
- TST ≥ 180 minutos.
- Los pacientes no deberán haber recibido ningún tratamiento para el POSA diferente de las medidas higiénico dietéticas en las últimas cuatro semanas previas a la inclusión en el estudio.
- No haber estado en tratamiento con CPAP previamente al inicio del estudio.

4.3.3.2 *Criterios de exclusión*

- Problemas importantes de movilidad física tales como parálisis o dolor relevante que impidan la capacidad libre de movimiento.
- Dificultades para cambiar de posición durante el sueño o dificultad el adoptar una posición normalizada durante el sueño.
- $\text{ÍMC} \geq 40 \text{ kg/m}^2$.
- Padecer otros trastornos del sueño (insomnio, narcolepsia, síndrome de piernas inquietas, etc.).
- Deterioro cognitivo, demencias o enfermedades graves.
- Conductores profesionales.
- Profesionales dedicados al manejo de maquinaria peligrosa o pesada.
- Trabajadores a turnos.
- Mujeres embarazadas.
- Pacientes con enfermedades graves.
- Pacientes con patología psiquiátrica o en tratamiento con psicofármacos (antidepresivos, estimulantes del SNC...)
- Pacientes con comorbilidad cardiovascular y/o respiratoria.
- Pacientes con problemas relacionados con el uso y/o abuso de sustancias ilegales (drogodependencias)
- Excesiva somnolencia diurna relevante definida por una escala de ESS > 12 puntos.
- Pacientes con ingestas de alcohol ≥ 80 gr por día.

4.3.4 Aleatorización

El método de asignación al azar se describió en el apartado previo “*Aleatorización*”, del RCT expuesto anteriormente (pág. 51). Como se ha detallado previamente, en cada uno de estos grupos ID y AD, cada paciente fue instruido individualmente sobre el tratamiento asignado, con énfasis en evitar la posición supina por sus propias estrategias (sin estímulos externos del compañero de cama) para todos los grupos.

En los grupos ID y AD, los dispositivos proporcionados eran idénticos en diseño, tamaño, color y capacidad de registro y se entregaron con las mismas instrucciones de manejo y cuidado. La única diferencia fue que los dispositivos del grupo ID se configuraron en el modo inactivo, es decir, se desactivó la vibración. Sin embargo, los dispositivos del grupo AD se configuraron en el modo de terapia (activo), lo que permitió aplicar la vibración cuando fue necesario.

Por lo tanto, los pacientes permanecieron parcialmente ciegos sobre si estaban recibiendo un ID o AD. La información sobre los dispositivos se cegó a los investigadores que hicieron el seguimiento de los pacientes, evaluadores de resultados descargados de los dispositivos y de las PSGs y técnicos del sueño que descargaron los datos de los dispositivos, realizaron el montaje de los estudios de sueño y leyeron las PSGs.

Para la realización de este estudio se utilizó parte de la muestra del RCT anterior, recogiendo únicamente los datos de los grupos que hacen uso del AD y del ID. Un total de 87 pacientes de ambos sexos fueron incluidos en los dos brazos evaluados en este estudio; 44 en el grupo ID y 43 en el grupo AD. De estos pacientes, nueve se perdieron durante el seguimiento, dando lugar a un total de 78 pacientes que completaron el seguimiento de 12 semanas, (el Flow-chart se describe en la sección “*Aleatorización*” del estudio anterior, pág. 52)).

4.3.5 Seguimiento

Tras la primera PSG de inicio realizadas de acuerdo con las guías de la AASM 2018 (48) y las Recomendaciones Españolas para la Apnea del Sueño (1) y la firma del CI, a cada paciente se le proporcionó un dispositivo posicional vibrátil durante cuatro semanas.

Se utilizaron seis electrodos electroencefalográficos, frontal (F_3 e F_4), central (C_3 e C_4) y occipital (O_1 e O_2), referidos a mastoides contralaterales (A_1 - A_2) y adoptó el sistema internacional 10-20. Incluimos electrodos de tierra y de referencia (Cz). El EMG se obtuvo con dos electrodos en el mentón y se registró un EOG con dos electrodos diferentes colocados sobre el canto externo izquierdo y derecho. Se registraron las diferentes etapas del sueño No REM N1, N2, N3 y REM; se identificaron despertares, desaturaciones de oxígeno, apneas e hipopneas. Este proceso se siguió en la última visita realizada a las 12 semanas desde el inicio de tratamiento en la PSG de control.

Las pruebas completas de sueño se realizaron con un sistema de diagnóstico del sueño Alice 5 y Alice 6 PSG (Respironics Deutschland, Herrsching, Alemania), que incluye un sensor de posición basado en un acelerador colocado en el esternón.

Como se ha comentado antes y en vistas a poder utilizarlo como medida de información adicional en caso necesario, se realizó la grabación nocturna de video infrarrojo simultáneo, durante la noche de monitorización del sueño del paciente el cual se revisó únicamente en caso de duda.

Además, durante las visitas de seguimiento (en las semanas 1, 4, 8 y 12), se registraron los siguientes ítems: variables antropométricas, satisfacción subjetiva y posibles efectos secundarios derivados del uso del tratamiento. Se destacó y reforzó en cada una de las visitas de seguimiento la importancia de realizar un buen cumplimiento del dispositivo durante el período de estudio.

Tras la PSG basal y tras haber hecho uso del dispositivo en el domicilio se llevó a cabo un nuevo estudio objetivo de sueño a las cuatro semanas. Todos los técnicos que realizaron la lectura de las diferentes PSG tanto de inicio como a lo largo del estudio desconocían la pertenencia de los pacientes al estudio.

La satisfacción con la terapia se evaluó pidiendo a los pacientes que puntuaran diferentes ítems a través de escalas de Likert (siendo 1 “*muy malo*” y 10 “*muy bueno*”), centrando la atención en la facilidad de uso, comodidad, peso del dispositivo, tamaño del dispositivo y facilidad de transporte.

El cuestionario sobre efectos secundarios incluía los eventos adversos previstos con mayor frecuencia que podrían ocurrir durante el uso del dispositivo, según la experiencia de un estudio piloto anterior: (46) “*molestias*” durante el uso del dispositivo; “*dificultad para dormir*”, definida como dificultad para conciliar el sueño o permanecer dormido durante la noche; “*despertares*”, definidos como frecuentes despertares conscientes durante la noche; “*dolor de cabeza matutino*”; “*sudoración*” en la frente debido al adhesivo de sujeción e “*irritación de la piel*”, definida como dolor o inflamación de la piel en el área debajo o alrededor de la colocación del dispositivo. También, se dejó un espacio en blanco con el ítem “*otro*” para que los pacientes describieran otros eventos adversos, si los hubiera.

Además, en cada seguimiento visita, los datos registrados por el dispositivo se descargaron con un software dedicado (SomniLab, Sibelmed, España).

El protocolo fue aprobado por el CEIC de los hospitales participantes y el estudio se registró en el ClinicalTrials.gov registry (NCT03336515).

4.3.6 Diseño del Dispositivo

Este nuevo dispositivo de PT (Somnibel, Sibelmed, España) destaca por ser un dispositivo ligero (17 g) y pequeño (52×32×14 mm) que registra la posición de la cabeza y genera un estímulo vibratorio suave al inicio y de intensidades crecientes, cediendo estas con el cambio de posición de la cabeza, todo ello, independientemente de la posición del tronco.

Este dispositivo se coloca en la frente del paciente mediante un adhesivo de sujeción transpirable, lo que ha conllevado un diseño minucioso y cuidado que beneficie y cuide al paciente tanto en comodidad como en salud. El diseño se basa en la tecnología de

liberación de fármacos usada en otro tipo de adhesivos, tratando de minimizar, reacciones cutáneas, sensación de pegamento o incomodidad.

El mecanismo de acción del dispositivo comienza a vibrar cuando el paciente permanece en decúbito supino durante más de 60 s y tiene cuatro intensidades crecientes si el paciente permanece en decúbito supino durante más tiempo. La vibración se detiene cuando el paciente cambia de la posición supina a la no supina o después de 20 minutos a la máxima intensidad.

El inicio de la primera vibración presenta un periodo de latencia de una medida hora con la finalidad de facilitar que el paciente concilie su sueño de una forma cómoda y rápida en la posición que le genere mayor facilidad.

Los dispositivos que se proporcionaron a ambos grupos (ID y AD) registraron cada fecha y hora de uso del dispositivo, el tiempo de uso (tiempo transcurrido entre el APAGADO y el ENCENDIDO del dispositivo) y datos de monitorización continua de la posición de la frente durante cada noche a lo largo del seguimiento.

Los datos de cada una de las grabaciones se descargaron al ordenador a través del software SomniLab, el cual nos proporcionó datos resumidos y de fácil extracción, tales como el tiempo de uso o el porcentaje del Tiempo total de grabación (TRT) en cada posición de la frente. La base de datos de SomniLab se exportó a formato Comma Separated Values (CSV). Este diseño de descarga de datos fue lo que nos permitió evaluar los datos día a día o semanalmente y evaluar información adicional como el porcentaje de días utilizados por semana y el porcentaje de pacientes con buen cumplimiento. Para ello, definimos como "*buen cumplimiento*" el uso del dispositivo durante más de 4 horas por noche y más del 70 % de las noches por semana, y como un cumplimiento "*óptimo*", definido como uso del dispositivo durante más de 5 horas por noche y más del 70 % de noches por semana.

4.3.7 Análisis Estadístico

Los datos se analizaron utilizando SPSS V.16.0 (IBM). Los resultados se expresaron como media \pm SD o mediana [IQR] para variables continuas y número de pacientes (porcentaje) para variables categóricas. Utilizamos pruebas t o pruebas U de Mann-Whitney para la comparación de variables cuantitativas y pruebas de χ^2 para variables categóricas. Los valores de p inferiores a 0,05 se consideraron significativos.

En este análisis post hoc de los cambios en la gravedad de la apnea obstructiva y el IAH después de 12 semanas de tratamiento con respecto al valor inicial, se utilizaron pruebas de McNemar-Bowker y análisis de varianza, respectivamente, para cada grupo de tratamiento.

Se siguieron las recomendaciones CONSORT. Todos los datos fueron analizados por la Unidad de Metodología y Estadística del grupo de Investigación Sanitaria, Bioaraba. Los análisis estadísticos se realizaron utilizando una evaluación ciega del grupo.

4.3.8 Tamaño muestral

El tamaño de la muestra se calculó con base en los resultados del estudio piloto y se asumieron las siguientes premisas: valores basales de IAH de 33.5 en cada brazo, con reducciones de 6.7 y 13.8 para cada grupo. Por tanto, las diferencias en el IAH entre el grupo ID y el grupo AD fueron del 21.2% (41.2-20.0%), lo que implica un IAH para el grupo ID de 26.8 y un IAH para el grupo AD de 19.7. Las diferencias entre ambos grupos se obtuvieron en aproximadamente 7.1 puntos de IAH.

Teniendo en cuenta estos resultados y para una potencia del 90% y un riesgo α de 0,05, se estima que serán necesarios 33 pacientes para cada uno de los brazos (66 en total). Suponiendo una tasa de abandono del 10 %, el número total de pacientes necesarios para aleatorizar será de 72 (36 por brazo).

4.3.9 Variables

Al igual que en el RCT previo, los criterios para definir las variables de la PSG fueron los siguientes;

La apnea se definió como el cese completo (> 90 %) del flujo de aire durante al menos 10 s y la hipopnea como cualquier reducción perceptible del flujo de aire (aproximadamente 50 %) durante al menos 10 s, junto con una caída en la SaO₂ > 3 %, excitación electroencefalográfica, o ambas.

Respecto a las variables de cumplimiento, buen cumplimiento, definido como uso del dispositivo durante más de 4 horas por noche y más del 70 % de las noches por semana, o con cumplimiento "*óptimo*", definido como uso del dispositivo durante más de 5 horas por noche y más del 70 % de noches por semana.

4.3.10 Limitaciones del estudio y aspectos éticos

4.3.10.1 Diseño

Respecto a las limitaciones en el diseño del estudio se mantienen las anteriormente expuestas en cuanto a la posibilidad de realizar un estudio cruzado en vez de uno de grupos paralelos (tanto por efecto, como por tiempo como por cuestiones éticas de tratamiento), como el que sea llevado a cabo.

Además, existen limitaciones propias de este estudio el cual presento la limitación de no disponer de un registro simultáneo del dispositivo postural con el estudio de sueño por PSG, lo que supone la dificultad de comparar los cambios de posición de la cabeza con respecto al cuerpo. La falta de consenso en cuanto a los criterios para medir los cambios de posición y su influencia en los resultados del tratamiento del PT supone una dificultad adicional a la hora de comparar distintas modalidades de tratamiento.

Por otro lado, otra de las limitaciones objetivadas es, la falta de consenso en cuanto a los criterios para medir los cambios de posición y su influencia en los resultados del tratamiento del PT, lo que supone una dificultad adicional a la hora de comparar distintas modalidades de tratamiento.

4.3.10.2 Enlace tras el estudio

Después de la finalización del estudio, todos los pacientes fueron enviados a su especialista de sueño para decidir el tratamiento a seguir. Bien con el tratamiento postural (en aquellos pacientes en los que fue eficaz) o con medidas generales, tratamiento con CPAP, dispositivos de avance mandibular u otro tratamiento.

Cada paciente fue informado de que podía abandonar el estudio en cualquier momento para continuar su seguimiento con su especialista de sueño de referencia.

4.3.10.3 Efectos secundarios

No se registraron efectos secundarios importantes que requiriesen la interrupción del tratamiento. Se describieron efectos secundarios menores, siendo los más reportados por ambos grupos los despertares frecuentes, los cuales fueron significativamente más altos en el grupo AD (60%), es reseñable que la mitad de ellos informaron este efecto secundario únicamente menos de una vez por semana. Esto podría explicarse por el efecto del estímulo vibratorio para inducir un cambio de posición corporal lo que podría ser percibido subjetivamente, como un despertar, algo que se reporta en otros estudios.

Sin embargo, estos despertares no se tradujeron en un empeoramiento en la evaluación subjetiva del dispositivo por parte de los pacientes, o en las tasas de cumplimiento del paciente ni tampoco en las mediciones objetivas en la macro y microestructura del sueño, sino, todo lo contrario, observándose un aumento del TST de fases profundas N3 y N3+REM e invariabilidad del índice de arousals. Otros pacientes informaron irritación cutánea principalmente en el grupo ID, aunque ninguno de ellos requirió intervención médica ni por un especialista en dermatología ni por su médico de Atención Primaria, además es significativo que todos ellos completaron el protocolo del estudio.

Las diferencias entre los dos grupos sobre las irritaciones cutáneas reportadas, se atribuyeron al azar. No obstante, se prestó especial atención a la recogida de cualquier efecto adverso que se incluyó en el CRD y se siguieron todas las normas y guías clínicas respecto al manejo de efectos adversos en RCTs.

5 Resumen y Discusión de los resultados.

5.1 Estudio Piloto. Pilotaje

A new postural device for the treatment of positional obstructive sleep apnea. A pilot study.

Laura Hidalgo Armas, Cecilia Turino, José Cordero-Guevara, José Luis Manjón, Joaquín Durán-Carro, Rafaela Vaca, Ferrán Barbé, Joaquín Durán-Cantolla *Respir Med.* 2019 May; 151:111-117. doi: 10.1016/j.rmed.2019.02.005.

5.1.1 Resultados

En este estudio piloto, se tomó una muestra de doce pacientes, con una media de edad de 46.5 años, siendo el 75 % de ellos hombres, con un IMC medio de 25.7 lo que supone un estado de sobre peso en relación con la clasificación establecida por la organización mundial de la salud (OMS) y normotensos. Sin somnolencia manifiesta tras la evaluación mediante la escala de ESS, la cual se estableció en 6.7 puntos en la evaluación basal, sin diferencias estadísticamente significativas en la evaluación tras las cuatro semanas de seguimiento.

El porcentaje de TST se vio reducido de forma significativa en la primera semana 35 puntos ($p=0.002$), presentando una reducción de 26 puntos en la cuarta semana de seguimiento ($p=0.005$). (Figura 5)

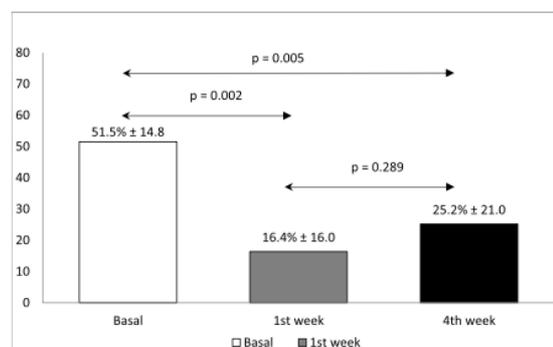


Figura 5. % del TST en decúbito supino al inicio, 1.ª semana y 4.ª semana después de usar el dispositivo.

A consecuencia de esta reducción, pudimos observar una disminución en la severidad medida mediante el AHÍ global, registrándose una reducción significativa del 30% ($p=0.002$) (Figura 6). Esta reducción del AHI es mayor en la posición de decúbito supino con una reducción relativa del IAH del 69% (Figura 7).

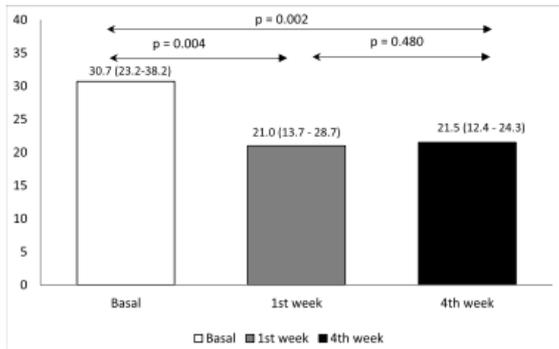


Figura 6. Reducción del valor medio del IAH cada semana.

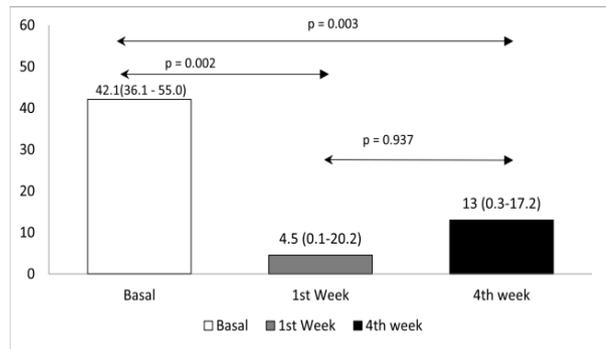


Figura 7. Diferencias en la mediana del IAH en supino entre la visita inicial, primera y la cuarta semana.

No solo se objetivaron mejoras en la severidad o el TST en supino, si no que se observó un incremento de la SaO₂ del 82% al 87% y con una disminución del tiempo pasado con una saturación por debajo del 90% (T90) de 7.6 minutos a 0.95.

Todos estos datos se aportan sin haber objetivado variaciones en la arquitectura del sueño (cantidad o calidad), tampoco un incremento de la fragmentación del sueño. Al contrario, se registró una disminución del 29% en índice de despertares (p=0.035). (Tabla I)

Characteristics of PSG and results of treatment.

Characteristics (n = 12)	Baseline	1 week	4 weeks	P value
Sleep efficacy (TST/Registration time - %)	84.3 (75.5-90.9)	82.1 (76.9-84.9)	87.3 (72.2-89.0)	0.558
Sleep N1 minutes	19.5 ± 9.7	18.3 ± 9.1	15.6 ± 8.0	0.558
Sleep N2 minutes	47.9 ± 7.4	50.7 ± 6.6	51.3 ± 7.1	0.205
Sleep N3 minutes	18.9 ± 7.9	17.9 ± 5.9	19.6 ± 8.0	0.401
Sleep REM minutes	13.8 ± 4.3	13.9 ± 3.8	12.9 ± 5.1	0.758
% of Sleep N3 + REM	32.7 ± 8.6	31.8 ± 8.5	32.5 ± 7.8	0.436
Arousal index/hour***	33.0 ± 13.0	25.6 ± 10.2	23.4 ± 8.6	0.035
Minimum SaO ₂ (%)	82.2 ± 7.5	88.1 ± 3.7	87.2 ± 3.6	0.080
CT90 (% TST with SaO ₂ < 90%)	7.6 (0-23.7)	0.50 (0-1.8)	0.95 (0.03-7.8)	0.125

Tabla I. Reducción del índice de arousals, sin variaciones de la arquitectura del sueño.

Respecto a la valoración subjetiva del dispositivo evaluada mediante cuestionarios, se reportaron resultados bastante homogéneos entre los pacientes, recibiendo todos los ítems valorados puntuaciones medias por encima de 7.3/10.

5.1.2 Discusión

En este estudio piloto, se observa, que el uso de nuestro dispositivo vibrátil, podría disminuir la mediana del IAH de los pacientes con AOS posicional hasta en un 31,6 % y un 30 % en la primera y cuarta semana después de comenzar el tratamiento, respectivamente. También se podría obtener una mejora en las variables de SaO₂ con el tratamiento. La reducción del tiempo en posición supina podría explicar estos resultados, además de observarse una ausencia de la fragmentación del sueño con el uso de dispositivo.

Estos resultados están en concordancia con los de estudios previos que probaron la eficacia de los dispositivos vibrátiles.

En un ensayo clínico cruzado, Bignold et al. (26) evaluaron la efectividad de un nuevo dispositivo vibratorio entre 15 pacientes con OSA posicional. El dispositivo se colocó en el esternón de los pacientes y comenzó a vibrar cuando los pacientes permanecieron en posición supina durante más de 30 s. El dispositivo fue capaz de reducir tanto el IAH total en un 45 % con tratamiento activo ($p = 0.03$) como el tiempo de permanencia en posición supina (de 19.3 ± 4.3 % a 0.4 ± 0.3 %, $p < 0.001$). Además, la SaO₂ mínima durante la noche aumentó de 84.3 ± 1.3 % a 88.3 ± 0.9 %, $p = 0.02$.

Del mismo modo, Van Maanen et al (27). trató a 30 pacientes con AOS postural moderada con un dispositivo vibratorio colocado en la parte posterior del cuello de los pacientes, y la vibración comenzó cuando los pacientes permanecieron en posición supina durante más de 10 s. El IAH medio descendió de 27.7 ± 2.4 ev/h a 12.8 ± 2.2 ev/h. mientras usa el dispositivo. Además, el porcentaje de TST gastado en posición supina disminuyó de forma significativa del 40.0 % en pacientes sin el dispositivo al 19.0 % ($p = 0.00$) en pacientes que usaban el dispositivo.

Dieltjens et al. (38) también evaluaron el efecto adicional de un dispositivo vibrátil bajo la terapia de DAM en 20 pacientes con OSA. El dispositivo vibrátil sin avance mandibular redujo el IAH general (de 20.8 ev/h a 12.8 ev/h) y también aumentó la SaO₂ mínima durante la noche del 84.7 % al 88.0 % ($p < 0.008$).

Finalmente, Eijsvogel et al. seleccionaron a 27 pacientes que fueron tratados con un dispositivo vibratorio colocado alrededor de su pecho (37) y encontraron una reducción significativa entre el IAH al inicio (11.4 ± 4.9 ev/h) y en la primera semana (3.9 ev/h) con el dispositivo vibrátil. Estos resultados mostraron una reducción de más del 20 % en la TST. Además, se produjo una reducción global del IAH de entre el 38 % (38) y el 65 % (37).

Sin embargo, a pesar de estos resultados alentadores y la alta prevalencia de AOS posicional, los esfuerzos de la comunidad científica por investigar y desarrollar nuevos dispositivos para reducir el tiempo de decúbito supino han sido bastante limitados hasta el momento. Se postula que, el mecanismo de acción de estos dispositivos esté basado en generar un reflejo condicionado que evite la posición supina antes de que comience la vibración.

La principal diferencia de este estudio fue que nuestro dispositivo estaba ubicado en la frente en lugar del tórax (26,37,38) o la parte posterior del cuello (27). Elegimos esta ubicación porque da como resultado una mejor conducción ósea a través de los huesos del cráneo, que es similar a una caja de resonancia (49).

Además, este nuevo enfoque podría condicionar a los usuarios a moverse antes de la posición supina. Se planteó la hipótesis de que la posición de la frente era importante en pacientes con AOS porque tiende a mantener la cabeza en una posición no supina, independientemente de la posición del cuerpo, lo que podría ser suficiente para reducir el índice IAH en AOS moderados.

5.2 Ensayo Clínico Aleatorizado. Validación

New forehead device in positional obstructive sleep apnoea: A randomised clinical trial.

Laura Hidalgo Armas, Sandra Ingles, Rafaela Vaca, José Cordero-Guevara, Joaquín Duran Carro, Jorge Ullate, Ferran Barbé, Joaquín Durán-Cantolla. *Thorax*. 2021 Sep;76(9):930-938. doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-216167.

5.2.1 Resultados

Las características antropométricas de la muestra aleatorizada (n=128), reflejan una muestra de mediana edad (52 años), en su mayoría hombres (80.5%), con una puntuación en la ESS de 6,6, la mayoría de los pacientes tenían sobrepeso (IMC 28.6 kg/m²). Respecto a las constantes, se observaron rangos dentro de la normalidad (normotensos), con una media de la presión sanguínea sistólica y diastólica de 127/79.2 mmHg. Siendo los tres grupos comparables entre sí. (Tabla II.)

Clinical Characteristics	Total (n= 128)	GR (n=41)	ID (n=44)	AD (n=43)	p-value
Age (years)	52.2 ± 11.6	51.3 ± 10.5	51.8 ± 11.5	53.4 ± 12.7	0.667
Sex (men; %)	103 (80.5)	34 (82.9)	35 (79.5)	34 (79.1)	0.889
% patients with comorbidity*	77 (60.2)	25 (61.0)	25 (56.8)	27 (62.8)	0.843
% patients with hypertension	49 (38.3)	9 (22.0)	20 (45.5)	20 (46.5)	0.033
Systolic blood pressure (mm Hg)	127.3 ± 15.7	125.6 ± 17.2	128.8 ± 14.4	127.3 ± 15.6	0.635
Diastolic blood pressure (mm Hg)	79.2 ± 10.4	78.6 ± 8.8	81.0 ± 11.3	78.1 ± 10.8	0.383
Body mass Index (BMI) (kg/m ²)	28.6 ± 4.0	28.5 ± 4.2	28.9 ± 3.9	28.3 ± 3.8	0.765
Obesity (BMI > 30 kg/m ²)	39 (30.5)	16 (39.0)	11 (25.0)	12 (27.9)	0.379

Tabla II. Descripción de la muestra n=128.

Además, se analizaron las características del estudio objetivo de sueño basal (PSG basal). En este análisis se observa que la mediana del IAH fue de 27.2 (17.6 a 42.6), eventos por hora, incluyendo un 44.5% de paciente con un AOS grave (IAH ≥ 30 por hora) alcanzando un IAH en decúbito supino de 46.1 (30.0 a 67.3) eventos por hora. La media de TST en la PSG basal fue de 5.9 horas, el porcentaje de tiempo total en decúbito supino fue del 48.9% (35.2-77.7) y el índice de arousals fue de 23.6 (15.3-33.6) despertares a la hora (Tabla III).

Clinical Characteristics	Total (n= 128)	GR (n=41)	ID (n=44)	AD (n=43)	p-value
Total sleep time (TST) (min)	353.5 ± 62.4	363.5 ± 57.3	354.6 ± 61.9	343.0 ± 67.0	0.321
Sleep efficiency (TST/Registration in %)	83.9 (74.7 – 88.6)	84.4 (78.9 – 91.3)	84.5 (75.9 – 88.3)	80.2 (67.0 – 88.3)	0.404
% of TST in supine position	48.9 (35.2 – 77.7)	58.2 (40.9 – 78.5)	45.6 (35.2 – 79.2)	45.9 (32.9 – 72.1)	0.376
Arousals index (e/h)	23.6 (15.3 – 33.6)	19.3 (11.2 – 28.9)	25.6 (15.9 – 39.9)	21.9 (15.1 – 31.9)	0.278
% patients with AHI severe (> 30)	57 (44.5)%	17 (41.5)	22 (50.0)	18 (41.9)	
AHI in supine position (e/h)	46.1 (30.0 – 67.3)	44.1 (25.8 – 66.4)	46.1 (33.8 – 69.2)	48.4 (27.3 – 65.0)	0.591
Apnea-hypopnea index (AHI)	27.2 (17.6 – 42.6)	27.2 (17.2 – 50.1)	30.5 (18.7 – 45.6)	27.2 (17.6 – 35.1)	0.731

Tabla III. Mediana de IAH, Media TST e índice de arousals

Los tres grupos fueron comparables para todas las variables objetivas de sueño recogidas y analizadas, los tres brazos se mantuvieron comparables entre si durante todo el periodo de seguimiento.

Resultados del objetivo primario

Respecto a la severidad del AOS postural se observó que, tras las 12 semanas de seguimiento, el IAH medio disminuyó de forma significativa en un 33.33% (de 30.6 a 20.4 ev/h) ($p < 0.001$) en el grupo AD. Para evaluar la eficacia de cada una de las intervenciones se llevó a cabo un análisis que evaluó las diferencias intragrupo e intergrupo (cambios netos) en el IAH. Esto supone que la reducción en el grupo AD fue 2,3 veces y 3,3 veces mayor que la de los grupos GR e ID, respectivamente ($p = 0,014$).

El IAH en posición supina medido por la PSG en el tórax disminuyó en el grupo AD un 24,5% (de 48.1 a 36.3 ev/h) ($p = 0.001$). Esta reducción es mayor en el grupo AD, en comparación con los otros grupos, observándose una reducción en el grupo de GR de un 5.4% y aumento en el grupo con el dispositivo inactivo de un 2.1% ($p = 0.01$), (Tabla IV-A).

PSG items (n=128)	GR (n=41)			ID (n=44)			AD (n=43)		
	Baseline	3 months	p-value	Baseline	3 months	p-value	Baseline	3 months	p-value
Apnea-hypopnea index (AHI)	33.5 ± 20.9	29.1 ± 21.3	0.129	34.0 ± 19.5	30.9 ± 18.3	0.234	30.6 ± 18.8	20.4 ± 13.4	<0.001
AHI in supine position (ev/h)	48.1 ± 24.1	45.5 ± 29.4	0.505	52.9 ± 24.3	54.3 ± 28.6	0.708	48.1 ± 22.3	36.3 ± 23.7	0.001
AHI in non-supine position (ev/h)	9.7 ± 11.7	15.8 ± 19.4	0.037	9.1 ± 10.0	15.3 ± 15.9	0.012	10.1 ± 9.8	13.5 ± 13	0.115

Tabla IV-A. Resultados del Objetivo primario, reducción IAH e IAH en posición supina.

Resultados del objetivo Secundario

También se observó una reducción significativa del tiempo total en posición supina (medido en el tórax del paciente mediante PSG), en los tres brazos; en el grupo GR 29.5%, en el grupo de ID 23.0% y en el grupo de AD 40% ($p < 0.01$). (Tabla V). En el análisis intergrupo, la disminución del TST en supino se traduce en una disminución de $17.7\% \pm 26.3\%$, en el grupo GR, de $13.0\% \pm 22.4\%$ en el grupo ID y de $21.0\% \pm 25.6\%$ en el grupo AD ($p = 0.119$).

Con el cambio de estos parámetros, se observó una mejor calidad del sueño que tuvo lugar únicamente en el grupo AD. Esta mejora se objetiva mediante un aumento significativo del TST total de 22.1 ± 57.5 minutos, ($p = 0.016$), en comparación con el grupo GR e ID donde se observa un aumento no significativo de 5.3 ± 45.1 min y una disminución de 0.6 ± 11.6 min respectivamente ($p = 0.45$ y $p=0.50$ respectivamente). (Tabla V).

PSG items (n=128)	GR (n=41)			ID (n=44)			AD (n=43)		
	Baseline	3 months	<i>p-value</i>	Baseline	3 months	<i>p-value</i>	Baseline	3 months	<i>p-value</i>
Total sleep time (TST) (min)	363.4 ± 57.3	368.7 ± 64.4	0.459	354.6 ± 61.9	348.2 ± 69.0	0.506	343.0 ± 67.0	365.1 ± 57.5	0.016
Total sleep time (TST) (%)	82.1 ± 12.1	80.1 ± 12.9	0.223	80.8 ± 12.3	79.5 ± 13.9	0.521	78.2 ± 13.6	80.6 ± 11.0	0.188
% of TST in supine position	59.5 ± 24.2	41.9 ± 26.2	<0.001	56.7 ± 28.0	43.7 ± 26.2	<0.001	52.2 ± 25.3	31.2 ± 28.0	<0.001

Tabla V. Resultados del objetivo Secundario. Reducción TST en supino y aumento del TST en minutos en el grupo AD.

Esta mejora de la calidad de sueño, además de con el incremento de TST total, también se objetiva en un incremento significativo del TST en fases de sueño profundo; fase N3 en N3 + REM. Estos cambios suponen un aumento del 3.6% ($p=0.037$), y 4.9% ($p=0.017$) respectivamente en el grupo AD. Este aumento de tiempo en fases de sueño profundo de forma significativa, tiene lugar únicamente en el grupo AD, sin cambios significativos en otros grupos, (Tabla VI).

En cuanto a la calidad del sueño, los cambios intergrupo se objetivaron en fases de sueño profunda N3, ($+3.6\% \pm 10.9\%$ en el grupo AD, $+1.1\% \pm 7.5\%$ para el grupo GR y $-0.5\% \pm 8.3\%$ en el grupo ID) siendo estadísticamente significativos ($p=0.037$). Respecto a la fase de sueño profundo N3 + REM las diferencias quedan al límite de la significación estadística ($P=0.066$).

PSG items (n=128)	GR (n=41)			ID (n=44)			AD (n=43)		
	Baseline	3 months	<i>p-value</i>	Baseline	3 months	<i>p-value</i>	Baseline	3 months	<i>p-value</i>
% of TST in state N3	14.5 ± 6.4	15.7 ± 7.6	0.339	16.5 ± 10.4	16.0 ± 7.8	0.684	16.2 ± 8.9	19.8 ± 9.6	0.037
% of TST in REM sleep	18.1 ± 12.0	17.2 ± 6.7	0.618	17.4 ± 6.2	17.3 ± 5.8	0.914	16.1 ± 5.4	17.4 ± 5.7	0.165
% of Sleep N3 + REM	32.6 ± 13.2	32.9 ± 11.1	0.913	34.0 ± 10.7	33.3 ± 9.5	0.723	32.3 ± 11.6	37.1 ± 10.7	0.017

Tabla VI. Mejora de la calidad de sueño con un aumento de TST en fases N3, N3+ REM.

También se observó una disminución (no significativa), del índice de arousals a las 12 semanas de seguimiento en el grupo AD de 2.2 despertares a la hora ($p = 0.228$). Sin embargo, en los otros dos grupos, la tendencia en esta variable es al aumento, siendo un incremento leve y no significativo de 0.6 despertares a la hora en el GR y de 0.2 despertares hora en el grupo ID, ($p = 0.320$), (Tabla VII).

PSG items (n=128)	GR (n=41)			ID (n=44)			AD (n=43)		
	Baseline	3 months	<i>p-value</i>	Baseline	3 months	<i>p-value</i>	Baseline	3 months	<i>p-value</i>
Arousals index (ev/h)	23.8 ± 17.0	24.4 ± 15.7	0.735	28.2 ± 16.3	28.4 ± 17.6	0.902	25.5 ± 18.0	23.3 ± 12.9	0.228

Tabla VII. Disminución no significativa del índice de arousals.

Respecto a la eficiencia de sueño (TST/ TRT), se observaron resultados similares, con un ligero aumento en el grupo AD de 2.4 minutos, pero sin diferencias estadísticamente significativas ($p=0.43$) respecto a la PSG inicial en ninguno de los tres grupos. Cabe destacar la tendencia a la disminución de la eficiencia de sueño en el grupo GR e ID; - 2.0 minutos y - 1.3 minutos respectivamente, (Tabla VIII).

PSG items (n=128)	GR (n=41)	ID (n=44)	AD (n=43)	<i>P value</i>	<i>P value</i>
	Intragroup difference	Intragroup difference	Intragroup difference	(<i>crude</i>)	(<i>adjusted</i>)*
Sleep efficiency % (TST%= TST/TRT) **	-2.0 ± 10.3	-1.3 ± 13.7	2.4 ± 11.6	0.198	0.430

Tabla VIII. Aumento no significativo de la eficiencia de sueño.

El índice de desaturación disminuyó significativamente de 24.2 a 15.4 ev/h ($p = 0.002$) en el grupo AD, sin cambios estadísticamente significativos en los grupos GR o ID (Tabla IX). El análisis intergrupar mostró una disminución de 8.8 ± 16.0 ev/h en el grupo AD. Esta disminución en índice de desaturación del grupo AD en comparación con los grupos GR e ID después de 12 semanas estuvo en el límite de significancia ($p = 0.054$).

PSG items (n=128)	GR (n=41)			ID (n=44)			AD (n=43)		
	Baseline	3 months	p-value	Baseline	3 months	p-value	Baseline	3 months	p-value
Desaturation index (e/h) (n= 113)	25.8 ± 22.0	23.7 ± 20.2	0.552	24.1 ± 18.2	21.2 ± 14.2	0.330	24.2 ± 18.6	15.4 ± 12.7	0.002

Tabla IX. Disminución del índice de desaturaciones en el grupo AD.

A las 12 semanas de seguimiento, se observó una disminución no significativa en la ESS en los tres grupos, siendo de 6.1 ± 3.2 a 5.1 ± 3.47 ($p = 0.083$) en el grupo de AD. El análisis intergrupar en este mismo grupo, mostró una disminución de -1.0 ± 3.6 , en el límite de la significancia estadística ($p = 0.078$).

Además, la puntuación de la escala analógica visual EuroQol aumentó, en 1.4 puntos para el grupo AD. A pesar de este incremento, la diferencia no llegó a alcanzar niveles estadísticamente significativos, en ninguno de los tres grupos. Los tres grupos fueron comparables para todas las demás variables (Tabla X).

PSG items (n=128)	GR (n=41)			ID (n=44)			AD (n=43)		
	Baseline	3 months	p-value	Baseline	3 months	p-value	Baseline	3 months	p-value
Epworth sleepiness scale	7.0 ± 3.02	6.82 ± 3.27	0.578	6.46 ± 3.63	6.43 ± 2.93	0.957	6.1 ± 3.2	5.1 ± 3.47	0.083
Euroqol thermometer scale	73.4 ± 13.26	75.7 ± 11.20	0.242	72.8 ± 16.26	73.3 ± 13.72	0.815	78.3 ± 14.17	79.7 ± 10.92	0.471

Tabla X. Disminución no significativa de la ESS y aumento no significativo de la Calidad de vida.

Los cambios en la severidad de la AOS después de 12 semanas de tratamiento muestran, que solo el grupo con el AD logra un cambio estadísticamente significativo, con una disminución del 39.5% de los pacientes y un aumento de esta en 2 pacientes (4.7%, $p = 0.004$). Los aumentos en el IAH para estos 2 pacientes fueron muy leves, con 3.10 eventos por hora y 4,5 eventos por hora, respectivamente. En el grupo de ID, no hubo diferencias estadísticamente significativas, con una disminución de la gravedad del 25% de los pacientes y un aumento del IAH en 6 pacientes (13.7%, $p = 0.532$). De forma similar, el grupo GR tampoco mostró diferencias estadísticamente significativas, con una disminución de la severidad en 12 pacientes (29,3%) y un aumento de la severidad en 6 pacientes 14.6%, ($p=0.480$) (Figura 8).

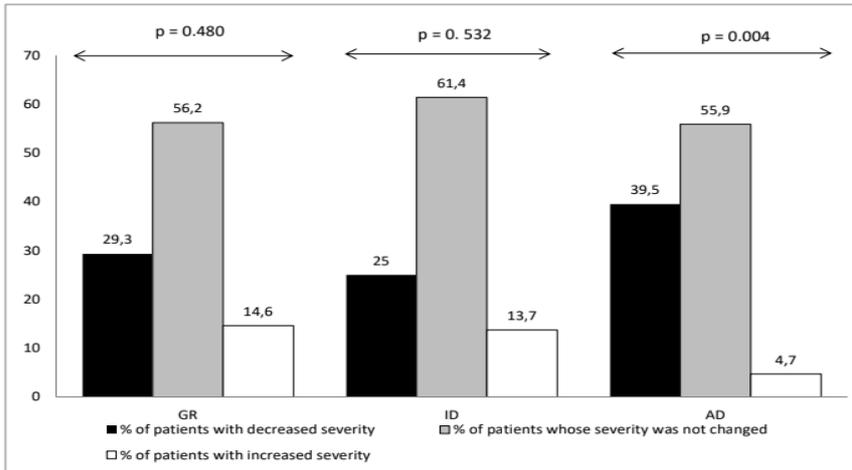


Figura 8. Cambio en la gravedad del AOS tras de 12 semanas de tratamiento. Para cada grupo se muestran el porcentaje de pacientes con menor gravedad (negro), el porcentaje de pacientes que mantuvieron la gravedad (gris) y el porcentaje de pacientes con mayor gravedad (blanco).

Los cambios en el IAH después de 12 semanas, según la clasificación de gravedad de la AOS de cada paciente al inicio del estudio muestran como en el grupo GR, se observa una reducción de 2.2 puntos en pacientes con AOS moderada y de 11.9 en aquellos con AOS grave. En el grupo de ID, se mostró una reducción de 9.4 puntos solo en pacientes con AOS grave. Finalmente, en el grupo AD, se obtuvieron reducciones significativas en todos los grupos de gravedad, llegando a alcanzar una reducción de 19.9 puntos en pacientes con AOS grave (Figura 9).

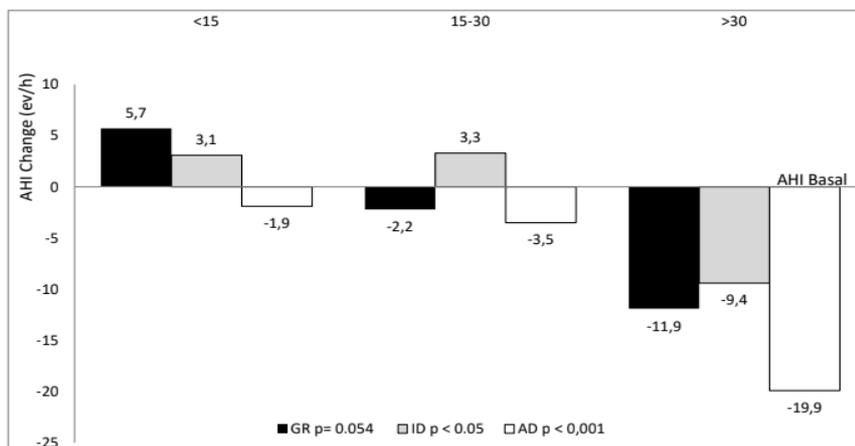


Figura 9. Cambios en el IAH tras 12 semanas de tratamiento en cada grupo de gravedad según la gravedad basal (AOS leve (IAH<15), AOS leve-moderado (IAH entre 15 y 30) y AOS grave (IAH>30)) según el tratamiento grupo. El IAH sólo se redujo en pacientes de todas las gravedades en el grupo de AD.

5.2.2 Discusión

Hasta donde sabemos, este estudio es el RCT más grande realizado hasta la fecha y el único que incluye tres brazos paralelos de tratamiento. Usando este nuevo dispositivo posicional vibrátil, el IAH promedio disminuyó en pacientes con POSA en 10.2 ± 14.5 ev/hora ($p < 0.001$) (33.3%) 12 semanas después de comenzar el tratamiento, con una reducción significativa en el tiempo pasado en posición supina y en el índice de desaturación. Además, la calidad del sueño aumentó, con más tiempo de sueño N3 y N3+REM sin fragmentación del sueño, como lo demuestra la ausencia de cambios en el índice de activación.

Varios investigadores han estudiado la eficacia de la PT, centrándose principalmente en la reducción del IAH en pacientes con POSA (14,15,20,22,24,26,27,33,34,36–40,50–54), pero solo algunos de ellos son RCTs (22,26,37–40). La reducción mostró cambios en un amplio rango entre (20,27,36) 35% y 66% en RCT. En consecuencia, la TST en posición supina en RCT se redujo en rangos de 64% a 97% (26,37–40,42). Nuestros resultados coincidieron con estudios RCTs previos que alcanzaron una reducción del 33% en el IAH. La reducción de TST en decúbito supino (40%) obtenida fue ligeramente inferior a otros estudios probablemente porque medimos la posición del cuerpo en el pecho con el dispositivo PSG en lugar de medirla en la frente donde se aplica el estímulo.

Hemos de destacar que la gravedad de los pacientes incluidos en estudios previos fue baja, oscilando entre 11.4 ev/h (37) y 27.7 ev/h (27). Diferencia reseñable respecto a la severidad del AOS ya que nuestro estudio incluyó pacientes de mayor gravedad (IAH medio de 30.6 ev/h).

En relación con otras publicaciones, también se observa una mejora significativa de la calidad del sueño (N3 y N3+REM) en comparación con otros dispositivos, cuyas diferencias no fueron significativas (27,37–39) o no se informaron (22,26,40). De todos los RCT realizados, tres fueron cruzados (26,27,38) y cuatro paralelos (22,37,39,40). La mayoría de estos estudios utilizaron un tamaño de muestra pequeño con menos de 60 pacientes (26,27,37,38); sólo tres estudios analizaron muestras de 85 a 100 sujetos (22,26,39), al igual que el nuestro.

Una de las principales fortalezas de nuestro estudio fueron los grupos de control. Otros estudios utilizaron ID (26,27) GR (39,40) o comparaciones con otros (22,37,38) dispositivos. Nuestro enfoque empleó tres brazos paralelos, lo que nos permitió evaluar mejor la eficacia de las diferentes intervenciones y estimar el cambio neto (5) de cada una de las intervenciones.

Respecto a la características de la muestra, se observan similitudes en todos los artículos comparados; la mayoría de los pacientes eran hombres (entre el 60-80 %), con sobrepeso (IMC > 25 kg/m²) y de mediana edad (22,26,27,37-40), similar a nuestra población.

Así mismo, los resultados de este estudio revelaron que la intervención del grupo GR tuvo un efecto en la reducción del IAH (13%), principalmente, en pacientes graves, y en la reducción de TST en la posición supina (30%). Sin embargo, AD fue mejor que cualquiera grupo de comparación (GR o ID) en todos los grupos de gravedad. Por lo tanto, nuestros datos mostraron el cambio neto, referido como el efecto que se atribuye específicamente al dispositivo AD (55).

Se ha sugerido en diferentes publicaciones, que monitorear la posición de la cabeza es al menos tan importante como monitorizar la posición del cuerpo, buen a la hora de establecer el diagnóstico como para el manejo y tratamiento de POSA (56). Otros autores también indican que la posición de la cabeza, independientemente de la posición del tronco, tiene un impacto significativo en el IAH, con una reducción de 27% (57). Los pacientes con el dispositivo colocado en el pecho solo pueden adoptar cuatro posiciones diferentes: supino, prono, lateral derecho y lateral izquierdo. Presupusimos que nuestro dispositivo, colocado en la frente, añadía dos posibles posiciones más durante el sueño: cabeza lateral derecha e izquierda manteniendo el cuerpo en decúbito supino, lo que podría proporcionar ventajas a largo plazo para reducir el riesgo de molestias en la espalda y los hombros (27,37). También como añadido al diseño minucioso del dispositivo hay que reseñar el esfuerzo para el desarrollo de una pegatina hipoalérgica para colocar el dispositivo de forma que pudieran evitarse el uso de cinturones.

A pesar de estos datos prometedores, nuestro estudio tiene varias limitaciones que deben tenerse en cuenta; El registro de PSG tiene un efecto supinador potencial(58) y puede resultar en más tiempo en posición supina para dormir. En este contexto, el uso de la poligrafía respiratoria podría ser útil (58).

Nuestros datos de posición se obtuvieron del sistema PSG colocado en el esternón, lo que permitió la comparación con otros estudios, pero no midió la posición real de la cabeza, donde se aplica el estímulo, lo que podría haber subestimado las reducciones en el IAH supino o TST supino. Todo ello acompañado de la grabación infrarroja de video infrarrojo para confirmar la posición. También se produjo una reducción del IAH en decúbito supino, lo que podría explicarse por la posición lateral de la cabeza.

Otra limitación potencial es que no tenemos evidencia de la eficacia o el cumplimiento del dispositivo a largo plazo, con una evidencia similar escasa en la literatura(59).

Finalmente, los cambios en la somnolencia diurna con AD no alcanzaron significación estadística ($p=0.083$). Esto podría deberse a que las puntuaciones iniciales de la ESS estaban en el rango de la normalidad, ya que excluimos a los pacientes con somnolencia relevante por razones éticas. Sin embargo, la reducción intragrupo en ESS (-0.18 ± 2.0 para GR, -0.03 ± 3.0 para ID y -1.0 ± 3.6 para AD) estuvo en el límite de significación ($p = 0,078$).

Aunque recientemente existe un interés creciente en la PT, se deben realizar más investigaciones para explorar las oportunidades de su uso. Nuestro dispositivo refuerza la posibilidad de utilizar el PT como tratamiento combinado en el manejo de pacientes con AOS, con diferentes modalidades como DAM (22,38) terapia miofuncional (60) o incluso cuando la CPAP no está bien tolerado (p. ej., usar PT como tratamiento alternativo durante unos días para descansar de la terapia CPAP y prevenir efectos secundarios, o combinar PT con CPAP para reducir la presión óptima).

Además, nuestro dispositivo para la frente podría usarse como terapia única en pacientes posicionales seleccionados que no aceptan CPAP o cuando viajan para evitar equipaje voluminoso.

5.3 Estudio Post Hoc. Análisis de los aspectos Clínicos

Patient compliance and satisfaction with a new forehead device for positional obstructive sleep apnea treatment: a post hoc analysis of a randomised controlled trial

Laura Hidalgo-Armas, Sandra Inglés, Rafaela Vaca, José Cordero-Guevara, Joaquín Durán-Carro, Jorge Ullate Jordi Rigau, Joaquín Durán-Cantolla, **BMJ Open Respir Res.** 2023 Jun;10(1):e001503. doi: 10.1136/bmjresp-2022-001503.

5.3.1 Resultados

Los pacientes eran de mediana edad (52.2 ± 11.6 años), en su mayoría hombres (80.5%), sin somnolencia (ESS de 6.6 ± 3.3) y con sobrepeso (IMC 28.6 ± 4.0 kg/m²). Ambos grupos fueron comparables en cualquiera de los parámetros evaluados (Tabla XI).

Clinical Characteristics	ID (n = 44)	AD (n = 43)
Age (years)	51.8 ± 11.5	53.4 ± 12.7
Sex (men; %)	35 (79.5)	34 (79.1)
Systolic blood pressure (mm Hg)	128.8 ± 14.4	127.3 ± 15.6
Diastolic blood pressure (mm Hg)	81.0 ± 11.3	78.1 ± 10.8
Body mass Index (BMI) (kg/m ²)	28.9 ± 3.9	28.3 ± 3.8
Obesity (BMI > 30 kg/m ²)	11 (25.0)	12 (27.9)
Epworth sleepiness scale	7.5 [3.0–10.0]	5.0 [4.0–8.0]
EuroQol (Thermometer)	70.0 [60.0–81.5]	80.0 [70.0–90.0]

Tabla XI. Descripción de la muestra.

Respecto al uso global del dispositivo durante el periodo de seguimiento se observó que la mediana [IQR] de uso global del dispositivo fue de 6.9 h [1.86 h] en el grupo ID y de 6.7 h [1.38 h] en el grupo AD ($p=0.309$) siendo este uso similar en ambos grupos a lo largo de las 12 semanas ($p>0.05$, excepto en la semana 11 ($p=0.048$)), (Figura 10a).

Al analizar estos datos de cumplimiento diariamente, durante los primeros catorce días de terapia, la mediana de uso del dispositivo fue similar en ambos grupos ($p>0.05$), con valores superiores a las 6.5 horas (Figura 10b).

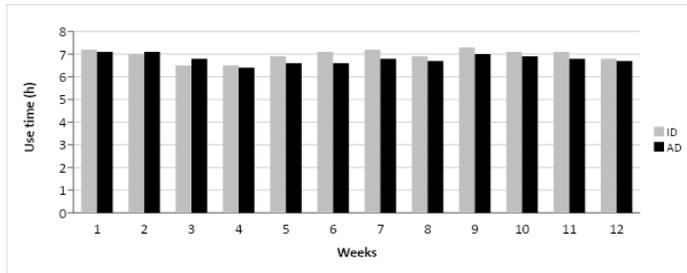


Figura 10a. Mediana de uso semanal del dispositivo durante el período de seguimiento.

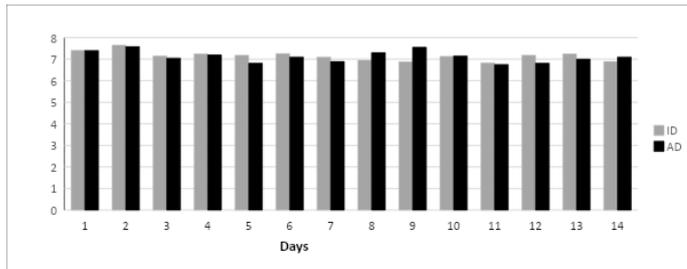


Figura 10b. Uso medio del dispositivo durante los primeros 14 días de terapia.

Además, el porcentaje de pacientes que cumplían los criterios de buen cumplimiento (>4h/noche durante al menos el 70% de las noches), fue superior al 60% durante todo el período de seguimiento en ambos grupos, con un valor medio de 85.0 (±36,6%) para el grupo AD y 72.0 (±45.4%) para el grupo ID (p=0.194).

Durante las primeras 6 semanas, el porcentaje de pacientes cumplidores fue mayor en el grupo AD que en el grupo ID, aunque estas diferencias solo fueron significativas en la segunda y tercera semana (Figura 11a).

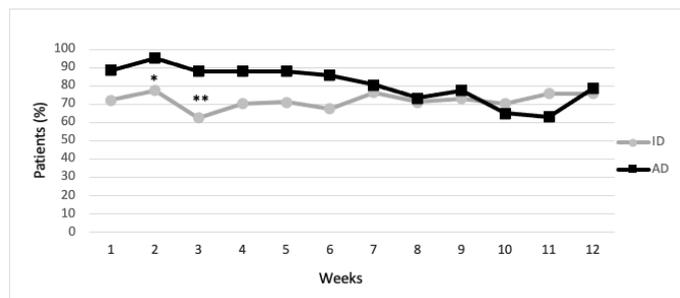


Figura 11a. Porcentaje de pacientes con buen cumplimiento (>4 h/día; >70% noches/s) durante el seguimiento. *p=0,023; **p=0,01.

Durante la segunda parte del período de seguimiento, ambos grupos tuvieron un porcentaje similar de pacientes cumplidores.

Al analizar el porcentaje de pacientes con cumplimiento "óptimo", obtuvimos valores en torno al 57% en el grupo AD, durante todo el periodo seguimiento (Figura 11b).

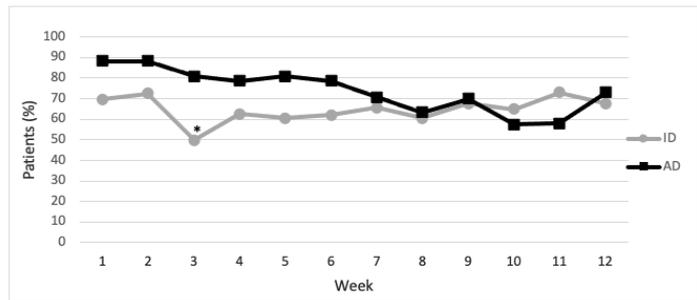


Figura 11b. Porcentaje de pacientes con cumplimiento "óptimo" (>5 h/día; >70% noches/s) durante el periodo de seguimiento. *p=0,005.

La mediana del porcentaje de días a la semana usando el dispositivo fue similar entre los grupos ($p>0.05$), con una mediana de uso de 91.4% (53.7%-99.7%) con ID y 89.4% (77.1%-96.8%) con AD (Figura 12).

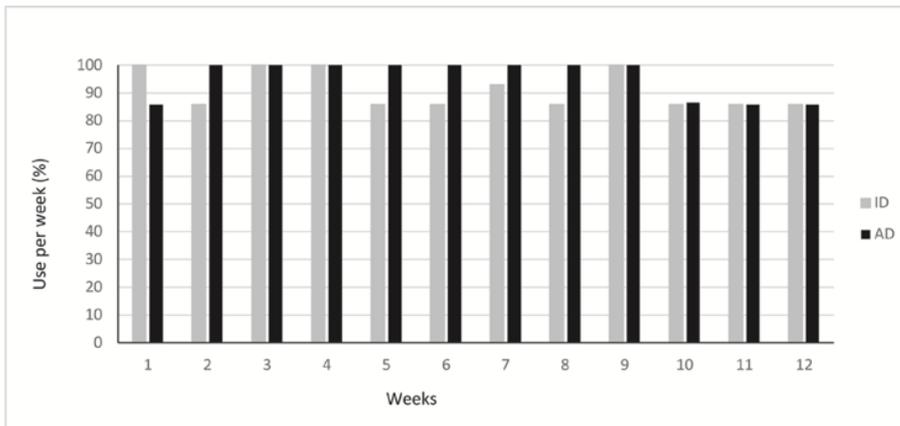


Figura 12. Porcentaje semanal medio de días de uso del dispositivo durante el periodo de seguimiento.

La mediana del porcentaje global de tiempo en posición supina registrado por el dispositivo fue del 12.4 % (8.2%-21.3%) en el grupo ID y del 2.9 % (1.3%-4.9%) en el grupo AD ($p<0.001$), y fue significativamente menor ($p<0.001$) en el grupo AD desde la primera semana. (Figura 13).

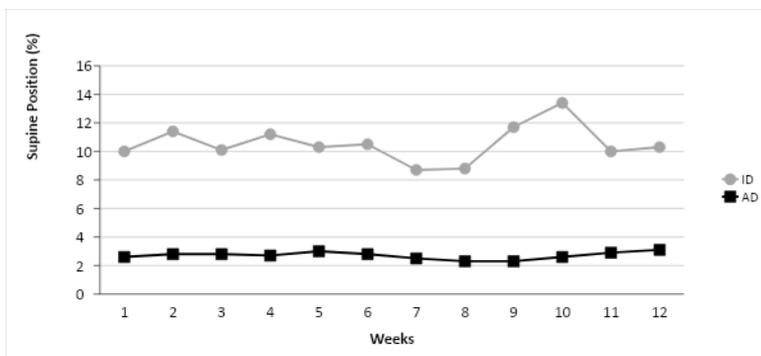


Figura 13. Mediana del porcentaje semanal de tiempo que los pacientes pasaron con la cabeza en posición supina durante el seguimiento ($p<0,001$ para todas las semanas)

Además, la mediana del porcentaje de tiempo en decúbito supino durante los primeros catorce días fue significativamente menor en el grupo AD ($p < 0.001$) que en el grupo ID, con valores inferiores al 4% para el grupo AD y superiores al 8% para el grupo ID. No hubo cambios notables durante los primeros catorce días de estudio.

Los resultados de la encuesta de satisfacción del paciente en la semana 12 muestran valores medios superiores a 8.5 sobre 10 en todos los ítems evaluados, con poca variabilidad entre pacientes y sin diferencias significativas entre los grupos AD e ID (Figura 14).

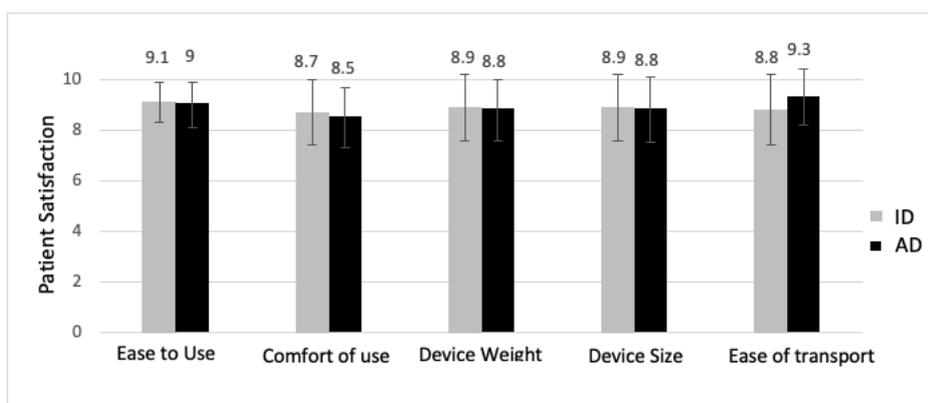


Figura 14: Satisfacción del paciente a al final del período de seguimiento (12 semanas); todos los valores de $p > 0,05$.

Los cuestionarios sobre efectos secundarios no mostraron diferencias significativas entre los grupos en términos de malestar, dificultad para dormir, dolor de cabeza matutino y sudoración, con tasas de incidencia del 35.9%, 10.4%, 12.5% y 10.0%, respectivamente, en el grupo AD. El porcentaje de pacientes que reportaron despertares durante la noche en el grupo AD (60.6%) fue mayor que en el grupo ID (29.7%) ($p = 0.006$). Por el contrario, el 27% de los pacientes reportaron irritación de la piel en el grupo ID, sin casos en el grupo AD ($p = 0.002$). No se informaron efectos secundarios adicional (Tabla XII).

Item	Scale	Week 12	
		ID (%)	AD (%)
		(n = 37)	(n = 39)
Discomfort	Never	78.4	64.1
	1-4 t/month	18.9	25.6
	> 2 t/week	2.7	10.3
		(n = 37)	(n = 39)
Difficulty to sleep	Never	89.2	89.6
	1-4 t/month	8.1	5.2
	> 2 t/week	2.7	5.2
		(n = 37)	(n = 38)
Awakenings*	Never	70.3	39.4
	1-4 t/month	24.3	29.0
	> 2 t/week	5.4	31.6
		(n = 37)	(n = 40)
Morning headache	Never	83.8	87.5
	1-4 t/month	13.5	10.0
	> 2 t/week	2.7	2.5
		(n = 37)	(n = 40)
Sweating	Never	81.1	90
	1-4 t/month	16.2	7.5
	> 2 t/week	2.7	2.5
		(n = 37)	(n = 40)
Skin irritation**	Never	73	100
	1-4 t/month	16.2	0
	> 2 t/week	10.8	0

Tabla XII. Efectos secundarios reportados por los usuarios luego del uso del dispositivo.

5.3.2 Discusión

Los resultados del estudio muestran que las horas de uso, el porcentaje de noches de uso por semana y el porcentaje de pacientes con buen cumplimiento fueron similares en ambos grupos durante el período de seguimiento. Como era de esperar, el porcentaje de tiempo en posición supina fue significativamente menor en el grupo AD que en el grupo ID. No se informaron efectos secundarios relevantes y la satisfacción del paciente fue alta en ambos grupos.

La mediana de uso diario del dispositivo fue superior a 6.5 h/día en ambos grupos, lo que equivale a otros estudios publicados con dispositivos activos similares,(21,22,37,40,41,59,61–63) donde la media/mediana de uso diario osciló entre 7.6h/noche al mes (41) a 5.2h/noche a los 12 meses(23). El hecho de que el uso diario fuera casi equivalente en pacientes con AD e ID confirma que las vibraciones del dispositivo se toleran bien y no dificultan el uso rutinario del dispositivo.

Estos resultados están en línea con nuestra publicación anterior sobre este mismo RCT en el que no se observaron diferencias en el índice de activación o la eficiencia del sueño entre ambos grupos durante la PSG al final del período de seguimiento.(64) Como era de esperar, nuestro dispositivo para la frente pudo reducir significativamente el tiempo que los pacientes pasan con la cabeza en posición supina en el grupo AD. Esto está de acuerdo con nuestra publicación anterior,(64) en la que el grupo AD tuvo una reducción mayor y significativa en el IAH y el tiempo en posición supina medidos en el pecho en comparación con el grupo ID, lo que sugiere que aplicar la vibración en la frente podría ser eficaz para cambiar la posición de la cabeza y el cuerpo.

Nuestros resultados no son directamente comparables con los de otros estudios, ya que todos ellos aportan datos de posición corporal medida en el pecho por PSG y no en la frente. Sin embargo, reportaron reducciones similares en el porcentaje de tiempo en posición supina medido en el pecho,(20,26,36–38,59) aunque muchos de ellos tuvieron valores superiores a nuestros resultados.(17,18,21,23,40–42,62,63)

El tiempo pasado en posición supina medido por el dispositivo en la frente en el grupo ID (mediana 12.4%) fue bajo en comparación con el valor medido en el pecho por PSG en nuestra publicación anterior (media 43.7%).(64)

Aunque no son directamente comparables, nuestros hallazgos están en línea con los resultados de van Kesteren et al.(65), quienes informaron una reducción general del 23 % en el tiempo medio que pasan con la cabeza en posición supina en comparación con el tronco en posición supina, adoptando la posición de lado de la cabeza el tiempo restante. Además, esta reducción aumentó a aproximadamente un 55 % en aquellos pacientes en los que la colocación de la cabeza en posición supina agravó la gravedad de la AOS.(65)

El menor tiempo que los pacientes pasan con la cabeza en decúbito supino en comparación con el tronco, podría explicarse en parte por un efecto placebo, ya que el simple hecho de colocar el dispositivo en la frente podría inducir a los pacientes a modificar la posición de la cabeza.

Asimismo, es necesario destacar el papel que juega la posición de la cabeza en la reducción del IAH, tal y como se ha demostrado en otros estudios (57,65,66) en los que una reducción global de entre -5 y -10 ev/h en el IAH se observa solo cuando la cabeza está en posición lateral. Esta reducción puede ser de mayor magnitud en pacientes menos obesos,(57) como los pacientes con POSA.(46)

En consecuencia, aplicar el estímulo en la cabeza puede proporcionar efectos beneficiosos, permitiendo una mayor libertad de movimientos para que los pacientes adopten diferentes posiciones durante el sueño (especialmente para las mujeres que duermen más en decúbito supino).(65,67) Esto podría ser muy útil en el manejo de pacientes con POSA que también padecen problemas musculoesqueléticos, especialmente dolor de hombros y espalda, que se notificó como un efecto adverso en otros estudios. (28,37)

Otros dispositivos que aplican un estímulo vibrátil en el tórax están diseñados para permitir una fase de entrenamiento de 10 noches, en la que la actividad vibratoria aumenta progresivamente para entrenar gradualmente al paciente a evitar la posición supina para dormir; (20,21,41) sin embargo, no datos sobre el efecto del tratamiento completo durante las primeras noches ha sido previamente informado.

Nuestro análisis día a día del tiempo de uso durante las primeras dos semanas de tratamiento reveló que los pacientes en los grupos AD e ID usaron el dispositivo durante el mismo tiempo desde el primer día y que el tiempo de uso se mantuvo relativamente constante durante todo el período de seguimiento.

Un comportamiento similar se observa al analizar el porcentaje de tiempo en decúbito supino a diario; también se logró una reducción del porcentaje de sueño en decúbito supino en el grupo AD desde el inicio y con pequeñas variaciones durante el período de seguimiento.

Estos hallazgos sugieren que el efecto terapéutico se obtiene desde la primera noche y que no es necesario ningún período de entrenamiento. El efecto más temprano del dispositivo evita tener pacientes infratratados durante algunos días y es importante para lograr una pronta reducción de los síntomas. Los pacientes percibirán un beneficio temprano y, en consecuencia, una rápida aceptación de la terapia.

Los pacientes de ambos grupos utilizaron el dispositivo el mismo porcentaje de días a la semana durante todo el período de seguimiento (85.7 %), lo que concuerda con otros estudios que oscilan entre el 100 % al mes (36,37) y el 69 % al año (61) y sugiere que el tratamiento es bien tolerado a medio plazo.

En este estudio, analizamos dos criterios diferentes para el cumplimiento. Primero, buen cumplimiento definido como ≥ 4 h/noche y $\geq 70\%$ de las noches, como criterio CPAP.(68) Obtuvimos altas tasas de cumplimiento en ambos grupos, similares a otros estudios evaluados entre 1 y 12 meses de seguimiento.(21,37,40,42,61) Considerando que cuando se aplica este criterio a la PT, proporciona tasas de cumplimiento más altas que los valores habituales de CPAP,(69) se puede especular que un criterio más restrictivo podría ser más adecuado en el tratamiento posicional para alentar a los pacientes a adherirse a la terapia. Además, se informó que la efectividad del tratamiento está directamente relacionada con la cantidad de terapia utilizada.(70,71) Al considerar el cumplimiento "óptimo", obtuvimos tasas de cumplimiento a los 3 meses con AD más altas que los valores informados para CPAP en el mismo período de seguimiento. (71,72)

Otros estudios centrados en PT también han utilizado este criterio, aunque con tasas de cumplimiento más bajas. (59) Este criterio de cumplimiento "óptimo" está en línea con otros estudios que sugieren que el uso de CPAP de 5 h/noche es necesario para restaurar la somnolencia a niveles normales. (70,71)

Los pacientes se mostraron satisfechos con el dispositivo, calificando todos los ítems estudiados con valores de 8.5 o más sobre 10 en ambos grupos. Esta evaluación

positiva está respaldada por el alto uso diario y el porcentaje de pacientes que cumplen en comparación con el tratamiento con CPAP.(18,61) Otros estudios han mostrado satisfacciones positivas similares de los pacientes.(40)

No se registraron efectos secundarios importantes o eventos adversos que requirieran la interrupción del tratamiento. Se describieron efectos secundarios menores, siendo los más informados en ambos grupos; despertares frecuentes, fueron significativamente más altos en el grupo AD (60%), aunque la mitad de ellos informaron este efecto secundario menos de una vez por semana. Este valor está en línea con otros estudios en dispositivos similares que informaron tasas de despertar entre 61% y 78%,(17,18) aunque más altas que otras.(23)

Esto podría explicarse por el efecto previsto del estímulo vibratorio para inducir un cambio de posición corporal que los pacientes podrían percibir subjetivamente, como se informó en otros estudios.(17,22,40,62) Sin embargo, estos despertares no se tradujeron en un empeoramiento de la evaluación subjetiva del dispositivo por parte de los pacientes, ni tampoco en las cifras de cumplimiento del paciente (o en las mediciones objetivas en macro y micro estructura del sueño por PSG).(64) Se necesitan más estudios sobre mediciones subjetivas y objetivas de despertares con PT.

Aunque algunos pacientes informaron irritación de la piel en el grupo ID, ninguno de ellos requirió intervención médica y todos completaron el protocolo del estudio. Las diferencias entre los dos grupos se atribuyeron al azar. Ocasionalmente se informaron otros efectos secundarios. En otros estudios, también se reportaron efectos secundarios como malestar, con tasas entre 17% y 29%,(17,23) dificultad para iniciar el sueño en 67%,(17) o dolor de espalda u hombros, con incidencias que van desde 4% al 33%. (17,22,36,40) Dado que nuestro dispositivo permite que los pacientes giren solo la cabeza sin girar el cuerpo, podría ser útil para aquellos pacientes con problemas musculoesqueléticos.

Nuestro estudio tiene la limitación de no disponer de un registro simultáneo del dispositivo postural con el estudio del sueño por PSG, lo que supone la dificultad para comparar los cambios de posición de la cabeza respecto al cuerpo.

Como añadido, la falta de consenso en cuanto a los criterios para medir los cambios de posición y su influencia en los resultados del tratamiento de la terapia posicional supone una dificultad adicional a la hora de comparar distintas modalidades de tratamiento.

6 Referencias Bibliográficas.

1. Duran-Cantolla J, G. Pin-Arboledas, Puertas-Cuesta F. Documento de consenso nacional sobre El SAHS.GRUPO ESPAÑOL DE SUEÑO (GES). Arch Bronconumol. 2005;41:164.
2. Letter to the Editor. T Patient's Wife Cures His Snoring. Chest. 1984; 85(4):582 doi.org/10.1378/chest.85.4.582c.
3. Durán J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta Á. Obstructive Sleep Apnea–Hypopnea and Related Clinical Features in a Population-based Sample of Subjects Aged 30 to 70 Yr. Am J Respir Crit Care Med. 1 de marzo de 2001;163(3):685-9.
4. Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, Heinzer R, Ip MSM, Morrell MJ, Nunez CM, Patel SR, Penzel T, Pépin JL, Peppard PE, Sinha S, Tufik S, Valentine K, Malhotra A. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. Lancet Respir Med. 2019 Aug;7(8):687-698.
5. Duran-Cantolla J, Aizpuru F, Montserrat JM, Ballester E, Teran-Santos J, Aguirregomoscorta JI, et al. Continuous positive airway pressure as treatment for systemic hypertension in people with obstructive sleep apnoea: randomised controlled trial. BMJ. 24 de noviembre de 2010;341(nov24 1):c5991-c5991.
6. Terán-Santos J, Jimenez-Gomez A, Cordero-Guevara J. The Association between Sleep Apnea and the Risk of Traffic Accidents. N Engl J Med. 18 de marzo de 1999;340(11):847-51.
7. Punjabi NM, Caffo BS, Goodwin JL, Gottlieb DJ, Newman AB, O'Connor GT, et al. Sleep-Disordered Breathing and Mortality: A Prospective Cohort Study. Patel A, editor. PLoS Med. 18 de agosto de 2009;6(8):e1000132.
8. Mar J, Rueda JR, Durán-Cantolla J, Schechter C, Chilcott J. The cost-effectiveness of nCPAP treatment in patients with moderate-to-severe obstructive sleep apnoea. Eur Respir J. marzo de 2003;21(3):515-22.
9. Sutherland K, Phillips CL, Cistulli PA. Efficacy versus Effectiveness in the Treatment of Obstructive Sleep Apnea: CPAP and Oral Appliances. J Dent Sleep Med. 10 de octubre de 2015;02(04):175-81.
10. Wolkove N, Baltzan M, Kamel H, Dabrusin R, Palayew M. Long-Term Compliance with Continuous Positive Airway Pressure in Patients with Obstructive Sleep Apnea. Can Respir J. 2008;15(7):365-9.
11. Cartwright RD. Effect of Sleep Position on Sleep Apnea Severity. Sleep. septiembre de 1984;7(2):110-4.
12. Oksenberg A, Arons E, Radwan H, Silverberg DS. Positional vs Nonpositional Obstructive Sleep Apnea Patients. Chest. septiembre de 1997;112(3):629-39.
13. Barnes H, Edwards BA, Joosten SA, et al. Positional modification techniques for supine obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2017;36:107–15.
14. Jokic R, Klimaszewski A, Crossley M, Sridhar G, Fitzpatrick MF. Positional Treatment vs Continuous Positive Airway Pressure in Patients With Positional Obstructive Sleep Apnea

Syndrome. *Chest*. marzo de 1999;115(3):771-81.

15. Skinner MA, Kingshott RN, Filsell S, Taylor DR. Efficacy of the tennis ball technique versus nCPAP in the management of position-dependent obstructive sleep apnoea syndrome. *Respirology*. julio de 2008;13(5):708-15.

16. Margot A. Skinner, Kingshott RN, Jones DR, Homan SD. Elevated posture for the management of OSA. *Sleep Breath*. 2004;4:193-200.

17. De Corso E, Mastrapasqua RF, Fiorita A, Settini S, Mele DA, Picciotti PM, et al. Efficacy and long-term follow-up of positional therapy by vibrotactile neck-based device in the management of positional OSA. *J Clin Sleep Med*. 15 de octubre de 2020;16(10):1711-9.

18. Beyers J, Vanderveken OM, Kastoer C, Boudewyns A, De Volder I, Van Gastel A, et al. Treatment of sleep-disordered breathing with positional therapy: long-term results. *Sleep Breath*. diciembre de 2019;23(4):1141-9.

19. Bignold JJ, Deans-Costi G, Goldsworthy MR, Robertson CA, McEvoy D, Catcheside PG, et al. Poor Long-Term Patient Compliance with the Tennis Ball Technique for Treating Positional Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med*. 15 de octubre de 2009;05(05):428-30.

20. van Maanen JP, Meester KAW, Dun LN, Koutsourelakis I, Witte BI, Laman DM, et al. The sleep position trainer: a new treatment for positional obstructive sleep apnoea. *Sleep Breath*. mayo de 2013;17(2):771-9.

21. van Maanen JP, de Vries N. Long-Term Effectiveness and Compliance of Positional Therapy with the Sleep Position Trainer in the Treatment of Positional Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Sleep*. 1 de julio de 2014;37(7):1209-15.

22. Benoist L, de Ruiter M, de Lange J, de Vries N. A randomized, controlled trial of positional therapy versus oral appliance therapy for position-dependent sleep apnea. *Sleep Med*. junio de 2017;34:109-17.

23. de Ruiter MHT, Benoist LBL, de Vries N, de Lange J. Durability of treatment effects of the Sleep Position Trainer versus oral appliance therapy in positional OSA: 12-month follow-up of a randomized controlled trial. *Sleep Breath*. mayo de 2018;22(2):441-50.

24. Berger M, Oksenberg A, Silverberg D, Arons E, Radwan H, Iaina A. Avoiding the supine position during sleep lowers 24 h blood pressure in obstructive sleep apnea (OSA) patients. *J Hum Hypertens*. 1 de octubre de 1997;11(10):657-64.

25. Sahlin C. Cheyne-Stokes respiration and supine dependency. *Eur Respir J*. 1 de mayo de 2005;25(5):829-33.

26. Bignold JJ, Mercer JD, Antic NA, McEvoy RD, Catcheside PG. Accurate Position Monitoring and Improved Supine-Dependent Obstructive Sleep Apnea with a New Position Recording and Supine Avoidance Device. *J Clin Sleep Med*. 15 de agosto de 2011;07(04):376-83.

27. Van Maanen JP, Richard W, Van Kesteren ER, Ravesloot MJL, Laman DM, Hilgevoord AAJ, et al. Evaluation of a new simple treatment for positional sleep apnoea patients: New promising treatment for positional sleep apnoea. *J Sleep Res*. junio de 2012;21(3):322-9.

28. Ravesloot MJL, van Maanen JP, Dun L, de Vries N. The undervalued potential of

positional therapy in position-dependent snoring and obstructive sleep apnea—a review of the literature. *Sleep Breath*. marzo de 2013;17(1):39-49.

29. Omobomi O, Quan SF. Positional therapy in the management of positional obstructive sleep apnea—a review of the current literature. *Sleep Breath*. mayo de 2018;22(2):297-304.

30. Ravesloot MJL, White D, Heinzer R, Oksenberg A, Pépin JL. Efficacy of the New Generation of Devices for Positional Therapy for Patients With Positional Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis. *J Clin Sleep Med*. 15 de junio de 2017;13(06):813-24.

31. Mador MJ, Kufel TJ, Magalang UJ, Rajesh SK, Watwe V, Grant BJB. Prevalence of Positional Sleep Apnea in Patients Undergoing Polysomnography. *Chest*. octubre de 2005;128(4):2130-7.

32. Frank MH, Ravesloot MJL, van Maanen JP, Verhagen E, de Lange J, de Vries N. Positional OSA part 1: towards a clinical classification system for position-dependent obstructive sleep apnoea. *Sleep Breath*. mayo de 2015;19(2):473-80.

33. Oksenberg A, Silverberg D, Offenbach D, Arons E. Positional Therapy for Obstructive Sleep Apnea Patients: A 6-Month Follow-Up Study: The Laryngoscope. noviembre de 2006;116(11):1995-2000.

34. de Vries GE, Hoekema A, Doff MHJ, Kerstjens HAM, Meijer PM, van der Hoeven JH, et al. Usage of Positional Therapy in Adults with Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med*. 15 de febrero de 2015;11(02):131-7.

35. ALQarni AS, Turnbull CD, Morrell MJ, Kelly JL. Efficacy of vibrotactile positional therapy devices on patients with positional obstructive sleep apnoea: a systematic review and meta-analysis. *Thorax*. 21 de junio de 2023;thoraxjnl-2021-218402.

36. Levendowski DJ, Seagraves S, Popovic D, Westbrook PR. Assessment of a Neck-Based Treatment and Monitoring Device for Positional Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med*. 15 de agosto de 2014;10(08):863-71.

37. Eijsvogel MM, Ubbink R, Dekker J, Oppersma E, de Jongh FH, van der Palen J, et al. Sleep Position Trainer versus Tennis Ball Technique in Positional Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *J Clin Sleep Med*. 15 de febrero de 2015;11(02):139-47.

38. Dieltjens M, Vroegop AV, Verbruggen AE, Wouters K, Willemsen M, De Backer WA, et al. A promising concept of combination therapy for positional obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. mayo de 2015;19(2):637-44.

39. Jackson M, Collins A, Berlowitz D, Howard M, O'Donoghue F, Barnes M. Efficacy of sleep position modification to treat positional obstructive sleep apnea. *Sleep Med*. abril de 2015;16(4):545-52.

40. Laub RR, Tønnesen P, Jennum PJ. A Sleep Position Trainer for positional sleep apnea: a randomized, controlled trial. *J Sleep Res*. octubre de 2017;26(5):641-50.

41. Beyers J, Dieltjens M, Kastoer C, Opdebeeck L, Boudewyns AN, De Volder I, et al. Evaluation of a Trial Period With a Sleep Position Trainer in Patients With Positional Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med*. 15 de abril de 2018;14(04):575-83.

42. Benoist LBL, Vonk PE, de Vries N, Janssen HCJP, Verbraecken J. New-generation positional therapy in patients with positional central sleep apnea. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* septiembre de 2019;276(9):2611-9.
43. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE et al. *The Aasm Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules Terminology and Technical Specifications.* Vol. Version 2.0.1 ed. Darien IL. American Academy of Sleep Medicine; 2013.
44. Chiner E, Arriero JM, Signes-Costa J, Marco J, Fuentes I. Validación de la versión española del test de somnolencia Epworth en pacientes con síndrome de apnea de sueño. *Arch Bronconeumol.* octubre de 1999;35(9):422-7.
45. Herdman M, Badia X, Berra S. El EuroQol-5D: una alternativa sencilla para la medición de la calidad de vida relacionada con la salud en atención primaria. *Aten Primaria.* 2001;28(6):425-9.
46. Hidalgo Armas L, Turino C, Cordero-Guevara J, Manjón JL, Durán-Carro J, Barbé F, et al. A new postural device for the treatment of positional obstructive sleep apnea. A pilot study. *Respir Med.* mayo de 2019;151:111-7.
47. Hidalgo Armas L, Ingles S, Vaca R, Cordero-Guevara J, Duran Carro J, Ullate J, et al. New forehead device in positional obstructive sleep apnoea: a randomised clinical trial. *Thorax.* septiembre de 2021;76(9):930-8.
48. Berry RB, Brooks R, Gamaldo C, Harding SM, Lloyd RM, Quan SF, Troester MT, Vaughn BV. AASM Scoring Manual Updates for 2017 (Version 2.4). *J Clin Sleep Med.* 2017 May 15;13(5):665-666.
49. Hood JD. Bone Conduction: A Review of the Present Position with Especial Reference to the Contributions of Dr. Georg von Békésy. *J Acoust Soc Am.* 1962;34:1325-1332.
50. Zuberi NA. Sleep Apnea Avoidance Pillow Effects on Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Snoring. :7.
51. Bidarian-Moniri A, Nilsson M, Attia J, Ejnell H. Mattress and pillow for prone positioning for treatment of obstructive sleep apnoea. *Acta Otolaryngol (Stockh).* 4 de marzo de 2015;135(3):271-6.
52. Loord H, Hultcrantz E. Positioner—a method for preventing sleep apnea. *Acta Otolaryngol (Stockh).* enero de 2007;127(8):861-8.
53. Permut I, Gaughan JP. Comparison of Positional Therapy to CPAP in Patients with Positional Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med.* 2010;(3):6.
54. Cartwright R, Ristanovic R, Diaz F, Caldarelli D, Alder G. A Comparative Study of Treatments for Positional Sleep Apnea. *Sleep.* 1 de noviembre de 1991;14(6):546-52.
55. Agency EM. ICH topic E 10 Choice of Control Group in Clinical Trials (CPMP/ICH/364/96). 2001;30.
56. Lin WY, Chou WC, Shiao TH, Shiao GM, Luo CS, Lee MY. Realization of a CORDIC-Based Plug-In Accelerometer Module for PSG System in Head Position Monitoring for OSAS Patients. *J Healthc Eng.* 2017;2017:1-9.
57. Zhu K, Bradley TD, Patel M, Alshaer H. Influence of head position on obstructive sleep

apnea severity. *Sleep Breath*. diciembre de 2017;21(4):821-8.

58. Vonk PE, de Vries N, Ravesloot MJL. Polysomnography and sleep position, a Heisenberg phenomenon? : A large-scale series. *HNO*. 67(9):679-84.

59. Levendowski D, Cunnington D, Swieca J, Westbrook P. User Compliance and Behavioral Adaptation Associated With Supine Avoidance Therapy. *Behav Sleep Med*. 2 de enero de 2018;16(1):27-37.

60. Camacho M, Certal V, Abdullatif J, Zaghi S, Ruoff CM, Capasso R, et al. Myofunctional Therapy to Treat Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sleep*. 1 de mayo de 2015;38(5):669-75.

61. Mok Y, Tan A, Hsu PP, Seow A, Chan YH, Wong HS, et al. Comparing treatment effects of a convenient vibratory positional device to CPAP in positional OSA: a crossover randomised controlled trial. *Thorax*. abril de 2020;75(4):331-7.

62. Benoist LBL, Verhagen M, Torensma B, van Maanen JP, de Vries N. Positional therapy in patients with residual positional obstructive sleep apnea after upper airway surgery. *Sleep Breath*. mayo de 2017;21(2):279-88.

63. Buyse B, Ciordas S, Hoet F, Belge C, Testelmans D. Positional obstructive sleep apnoea: challenging findings in consecutive patients treated with a vibrating position trainer. *Acta Clin Belg*. 2 de noviembre de 2019;74(6):405-13.

64. Hidalgo-Armas L, Ingles S, Vaca R, Cordero J, Carro JD, Ullate J, et al. New forehead device in positional obstructive sleep apnoea: a randomised clinical trial. :9.

65. van Kesteren ER, van Maanen JP, Hilgevoord AAJ, Laman DM, de Vries N. Quantitative Effects of Trunk and Head Position on the Apnea Hypopnea Index in Obstructive Sleep Apnea. *Sleep*. agosto de 2011;34(8):1075-81.

66. Tate A, Kurup V, Shenoy B, Freakley C, Eastwood PR, Walsh J, et al. Influence of head flexion and rotation on obstructive sleep apnea severity during supine sleep. *J Sleep Res* [Internet]. octubre de 2021 [citado 19 de julio de 2022];30(5). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsr.13286>

67. Sabil A, Blanchard M, Trzepizur W, Goupil F, Meslier N, Paris A, et al. Positional obstructive sleep apnea within a large multicenter French cohort: prevalence, characteristics, and treatment outcomes. *J Clin Sleep Med*. 15 de diciembre de 2020;16(12):2037-46.

68. 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*. enero de 2022;58(1):T52-68.

69. Rotenberg BW, Murariu D, Pang KP. Trends in CPAP adherence over twenty years of data collection: a flattened curve. *J Otolaryngol - Head Neck Surg*. diciembre de 2016;45(1):43.

70. Weaver TE, Hall F. Adherence to Continuous Positive Airway Pressure Treatment for Obstructive Sleep Apnea: Implications for Future Interventions. 2010;17.

71. Maeve Pascoe, James Bena, Noah D Andrews, Dennis Auckley, Ruth Benca, Martha E Billings, Vishesh K Kapur , Conrad Ibe , Phyllis C Zee , Susan Redline, Carol L Rosen , Nancy Foldvary-Schaefer. Dose-response relationship between positive airway pressure therapy and

excessive daytime sleepiness: the HomePAP study. *J Clin Sleep Med.* 1 de abril de 2022;18(4):1027-34.

72. Corrigan J, Tsai WH, Ip-Buting A, Ng C, Ogah I, Peller P, et al. Treatment outcomes among rural and urban patients with obstructive sleep apnea: a prospective cohort study. *J Clin Sleep Med.* abril de 2022;18(4):1013-20.

SEGUNDA SECCIÓN

1 Conclusiones

1.1 Estudio Piloto. Pilotaje

A new postural device for the treatment of positional obstructive sleep apnea. A pilot study

Laura Hidalgo Armas, Cecilia Turino, José Cordero-Guevara, Jose Luis Manjón, Joaquín Durán-Carro, Rafaela Vaca , Ferrán Barbé, Joaquín Durán-Cantolla. **Respir Med**. 2019 May;151:111-117. doi: 10.1016/j.rmed.2019.02.005.

- Este nuevo dispositivo vibrátil, de localización innovadora en relación a los realizados hasta ahora como dispositivos posturales de nueva generación y que ha sido elaborado y diseñado por nuestro grupo de investigación muestra la efectividad de la terapia posicional para reducir la severidad del AOS, mostrando una reducción significativa del IAH.
- Este nuevo dispositivo vibrátil, también muestra la efectividad de la terapia posicional para reducir el tiempo total de sueño el que paciente pasa en la posición de decúbito supino.
- Este nuevo dispositivo vibrátil, logra este efecto sin alterar la arquitectura del sueño, en términos de calidad del sueño de los pacientes.
- Además, el dispositivo tiene un buen cumplimiento definido como un uso del dispositivo mayor de 4h cada noche durante el 70% de las noches.
- Importante resaltar la valoración subjetiva que el paciente realiza a través de cuestionarios y que devuelven datos de comodidad durante su uso.
- Con todo ello, este tipo de dispositivo posicional de nueva generación, podría ser muy útil para el manejo clínico de los pacientes con AOS posicional.
- Estudios posteriores deberían confirmar que el dispositivo en la frente es tan eficaz como un dispositivo en el pecho o el cuello.

1.2 Estudio Clínico Aleatorizado. Validación

New forehead device in positional obstructive sleep apnoea: a randomised clinical trial

Laura Hidalgo Armas, Sandra Ingles, Rafaela Vaca, José Cordero-Guevara, Joaquín Duran Carro, Jorge Ullate, Ferran Barbé, Joaquín Durán-Cantolla. *Thorax*. 2021 Sep;76(9):930-938. doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-216167

- Al igual que se reportó en el estudio piloto, los resultados del ensayo clínico aleatorizado, confirman un efecto de este dispositivo posicional mostrando una reducción significativa del IAH en el grupo del dispositivo activo, respecto al inactivo y al de medidas generales.
- También se confirmó con el ensayo clínico la capacidad del dispositivo activo para reducir de forma significativa el tiempo total de sueño en posición supina en todos los grupos, mostrando una magnitud mayor de reducción en el grupo con el dispositivo activo.
- Otro de los elementos analizados con que devuelven un resultado valorable a la hora de valorar la utilidad clínica del dispositivo es la reducción significativa en el índice de desaturaciones del grupo con el dispositivo activo con respecto a grupo con el dispositivo inactivo y al de medidas generales.
- Además, se observó una mejora de la arquitectura del sueño en el grupo del dispositivo activo, resultado que se objetiva a través de un aumento del tiempo total de sueño global durante la noche.
- Respecto a este aumento del tiempo total de sueño, se observa que es un tiempo que pertenece a fases de sueño profundo, aseveración que se objetiva con un aumento de los porcentajes de tiempo total de sueño en fase de sueño N3 y en fase de sueño N3 + REM.
- A estos datos, hay que añadir que, todo lo expuesto tiene lugar sin que se manifieste un incremento en el índice de arousals con el uso del dispositivo activo.

- Por lo que estos hallazgos invitan a establecer la aseveración de que la terapia posicional con el dispositivo postural localizado en la frente podría ser valiosa para el manejo clínico de los pacientes con AOS postural.
- Sin embargo, se deben realizar estudios a largo plazo para explorar más a fondo si son factibles beneficios clínicos adicionales.

1.3 Estudio Post Hoc. Análisis de los aspectos Clínicos

Patient compliance and satisfaction with a new forehead device for positional obstructive sleep apnea treatment: a post hoc analysis of a randomised controlled trial

Laura Hidalgo-Armas, Sandra Inglés, Rafaela Vaca, José Cordero-Guevara, Joaquín Durán-Carro, Jorge Ullate Jordi Rigau, Joaquín Durán-Cantolla. **BMJ Open Respir Res.** 2023 Jun;10(1):e001503. doi: 10.1136/bmjresp-2022-001503.

- Se pueden alcanzar altas tasas de cumplimiento con el uso del dispositivo Somnibel en pacientes con POSA, tanto en tiempo de uso como en porcentaje de días de uso, con valores por encima de las tasas de cumplimiento habituales del tratamiento con CPAP.
- El efecto del dispositivo es inmediato desde el primer día y sostenido en el tiempo, evitando la necesidad de un período de adaptación.
- Los pacientes estaban muy satisfechos con el uso del dispositivo y se informaron efectos secundarios menores.
- Esta terapia podría ser muy útil en el manejo de POSA independientemente de su gravedad. Se necesitan estudios futuros para evaluar su valor cuando se usa en combinación con otras terapias o en otros subgrupos de pacientes con POSA.

TERCERA SECCIÓN

1 Trabajos publicados y datos de Calidad

1.1 Estudio Piloto. Pilotaje

A new postural device for the treatment of positional obstructive sleep apnea. A pilot study

Cita Bibliográfica: Hidalgo Armas L, Turino C, Cordero-Guevara J, Manjón JL, Durán-Carro J, Barbé F, Vaca R, Durán-Cantolla J; Spanish Sleep Network. A new postural device for the treatment of positional obstructive sleep apnea. A pilot study. *Respir Med.* 2019 May;151:111-117. doi: 10.1016/j.rmed.2019.02.005. Epub 2019 Feb 12. PMID: 31047106.

1.1.1 La Revista

El primero de los artículos que componen esta tesis, se publicó en la revista *Respiratory Medicine Journal*. Cuando hacemos referencia a esta revista, mentalmente, nos trasladamos a una revista asentada en el primer cuartil y con un ejercicio profesional en la divulgación científica sólido y asentado. Se echamos la vista unos 115 años atrás encontramos el origen de esta revista británica. Por lo que a grandes rasgos podemos afirmar la robustez y prestigio en cuanto a la publicación de artículos científicos.

Los inicios de esta revista datan de 1907, por aquel entonces empezaron bajo el nombre de "*British journal of tuberculosis*", lo que se mantuvo en el tiempo hasta 1942.

Los primeros números estaban más centrados en cuestiones prácticas de atención compartiendo experiencias del tratamiento de la tuberculosis en centros de todo el mundo. Ante la ausencia de un tratamiento eficaz, los pacientes dependían de cuidados prácticos que incluían nutrición, higiene, espacios abiertos y aire limpio, en relación a estos consensos publicados en la revista se inició la construcción de sanatorios cuyo requisito, principalmente se centraba en la situación geográfica de estas instituciones, es decir, en las montañas.

Durante los 100 años que siguieron al primer número, se produjo un tremendo desarrollo en la medicina respiratoria y se centraron en otras enfermedades además de la tuberculosis. Así, en 1947, se cambió el nombre de la revista a *British Journal of Tuberculosis and Diseases of the Chest*.

En ese momento, la Tuberculosis se redujo aún más a medida que el conocimiento médico y de cuidados avanzaban, por lo que la revista tuvo que cambiar nuevamente su nombre en 1959, ahora a British Journal of Diseases of the Chest.

Desde entonces, la revista tuvo mucho impacto en la lectura clínica y se convirtió en una revista respiratoria global que se distribuye a una gran cantidad de países de todo el mundo. Por ello hace relativamente poco tiempo, en 1989, la revista realizó el último de los cambios de nombre con el que se mantiene hasta el día de hoy como Medicina respiratoria.

La capacidad de adaptación de la revista a las novedades y desafíos clínicos de la historia de la medicina han hecho que esta revista se convierta en una de las de mayor prestigio. Según los datos publicados en la web de SJR (Scimago Journal Rank), esta revista cuenta con un SJR de 1.25 y se encuentra en el número veintiuno a nivel mundial de las revistas de ámbito respiratorio, dentro del primer cuartil.

Siendo una de las revistas de gran calidad en nuestro ámbito es especialmente importante reseñar la calidad metodológica del artículo para la publicación en esta revista.

1.1.2 Indices de Calidad

Respiratory Medicine Journal Statistics (2019)		
Journal Categories	Q1	
Acceptance rate	20.9%	
Speed	Time to first decision	4.3 weeks
	Time to final decision	6 weeks
Impact	Impact Factor (JCR)	3.415
	Impact Factor rank	24/64
	5 Year Impact Factor	4.084
Source-Normalized Impact per Paper (SNIP)	1.245	
Eigenfactor Score	0.1352	
Citescore	5.5	
	Percentile	79%
	Rank	27/131
Citations 2019	5135	
SciMago Journal Rank (SJR)	1.25	
Impact Score	2.98	
Reach	2020 total content views	1.705,409
	2020 total Altmetric mentions	9.718
H-Index:	120	
Publisher	BMJ Publishing Group	

1.2 Estudio Clínico Aleatorizado. Validación

New forehead device in positional obstructive sleep apnea: a randomised clinical trial

Cita Bibliográfica: Hidalgo Armas L, Ingles S, Vaca R, Cordero-Guevara J, Duran Carro J, Ullate J, Barbé F, Durán-Cantolla J; Spanish Sleep Network. New forehead device in positional obstructive sleep apnoea: a randomised clinical trial. *Thorax*. 2021 Sep;76(9):930-938. doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-216167. Epub 2021 Apr 22. PMID: 33888576.

1.2.1 La Revista

Thorax es una de las principales revistas de medicina respiratoria del mundo y publica artículos de investigación clínica y experimental de forma mensual revisada por pares que se especializa en artículos de investigación sobre medicina respiratoria, así como pediatría, inmunología, farmacología, patología y cirugía. Fue establecido en 1946 y es publicado por el Grupo BMJ en nombre de la Sociedad Torácica Británica.

Thorax busca publicar avances significativos en la comprensión científica, que vayan a tener un impacto significativo en la práctica clínica. Incluye artículos sobre mecanismos básicos y traslacionales con aplicación a material clínico (biología celular y molecular, genética, epidemiología e inmunología).

Thorax es una revista oficial de la British Thoracic Society y es un complemento de BMJ Open Respiratory Research. Publica investigaciones de alto impacto en todas las áreas de medicina respiratoria y cuidados intensivos

1.2.2 Indices de Calidad

Thorax Journal Statistics 2021		
Journal Categories	Q1	
Acceptance rate:	13%	
Speed	Time to first decision	14 days (mean)
	Time to final decision:	26 days (mean)
Impact	Impact Factor category	Respiratory System
	Score	4.32
	Impact Factor (JCR)	9.250
	Impact Factor rank	7/64
	5 Year Impact Factor	11.301
Journal Citation Indicator	2.30	
Eigenfactor Score	0.02576	
Citescore	13.5	
	Rank	6/133
SciMago Journal Rank (SJR)	3.083	
Impact Score	2.98	
Reach	2020 total content views	1,705,409
	2020 total Altmetric mentions	9.718
H-Index:	221	
Publisher	BMJ Publishing Group	

1.3 Estudio Post-Hoc. Análisis de los aspectos clínicos.

Patient compliance and satisfaction with a new forehead device for positional obstructive sleep apnea treatment: a post hoc analysis of a randomised controlled trial

Cita Bibliográfica: Hidalgo-Armas L, Inglés S, Vaca R, Cordero-Guevara J, Durán-Carro J, Ullate J, Rigau J, Durán-Cantolla J; Spanish Sleep Network. Patient compliance and satisfaction with a new forehead device for positional obstructive sleep apnoea treatment: a post hoc analysis of a randomised controlled trial. *BMJ Open Respir Res.* 2023 Jun;10(1):e001503. doi: 10.1136/bmjresp-2022-001503. PMID: 37349132; PMCID: PMC10314629.

1.3.1 La Revista

BMJ Open Respiratory Research es una revista de acceso abierto revisada por pares que publica medicina respiratoria y de cuidados críticos. Es la revista hermana de Thorax y es co-propiedad de la British Thoracic Society y BMJ. La revista se centra en la solidez de la metodología y el rigor científico con menos énfasis en la novedad o el impacto percibido.

BMJ Open Respiratory Research opera un proceso de revisión rápido, con publicación continua en línea, lo que garantiza que la investigación oportuna y actualizada esté disponible en todo el mundo.

La revista publica artículos de revisión y todo tipo de estudios de investigación: ciencia básica, incluidos experimentos de laboratorio y modelos animales, estudios piloto o prueba de concepto, estudios observacionales, protocolos de estudio, registros, ensayos clínicos desde la fase I hasta ensayos clínicos aleatorizados multicéntricos, revisiones sistemáticas y metaanálisis.

La revista tiene como objetivo proporcionar una publicación rápida de la investigación en una variedad de disciplinas médicas y áreas terapéuticas en medicina respiratoria, a través de un modelo de publicación continua. Todas las presentaciones están sujetas a revisión por pares externos.

BMJ Open Respiratory Research se adhiere a los más altos estándares con respecto a sus políticas editoriales sobre ética de publicación y mala conducta científica.

1.3.2 Indices de Calidad.

Open Respiratory Research Journal Statistics 2023		
Journal Categories	Q1	
Acceptance rate:	33%	
Speed	Time to first decision without review	3 days (median)
	Time to first decision with review	53 days (median)
	Time from acceptance to publication	18 days (median)
Impact	Impact Factor category	Respiratory System
	Impact Factor (JCR)	5.054
	Impact Factor rank	22/66
	5 Year Impact Factor	4.64
Journal Citation Indicator (JCI)	0.96	
Eigenfactor Score	0.00441	
Citescore	4.7	
	Rank	44/140
SciMago Journal Rank (SJR)	1.333	
Impact Score	2.98	
Reach	2022 total content views	479.540
	2020 total Altmetric mentions	1.606
H-Index:	127	
Publisher	BMJ Publishing Group	

2 Anexo 1. Publicaciones

2.1 Estudio Piloto. Pilotaje

A new postural device for the treatment of positional obstructive sleep apnea. A pilot study

Laura Hidalgo Armas^a, Cecilia Turino^b, José Cordero-Guevara^c, Jose Luis Manjón^d, Joaquín Durán-Carro^d, Ferrán Barbé^{c,f}, Rafaela Vaca^{c,f}, Joaquín Durán-Cantolla^{a,f,g,*}

^a *Unidad de Ensayos Clínicos, Instituto de Investigación Bioaraba, OSI Araba Hospital Universitario, Vitoria, Spain*

^b *Translational Research in Respiratory Medicine, IRBleida, Lleida, Spain*

^c *Unidad de Metodología y Estadística, Instituto de Investigación Bioaraba, OSI Araba Hospital Universitario, Vitoria, Spain*

^d *Unidad de Trastornos del Sueño, Hospital OSI Araba Hospital Universitario, Vitoria, Spain*

^e *Servicio de Investigación, Instituto de Investigación Bioaraba, OSI Araba Hospital Universitario, Vitoria, Spain*

^f *CIBER de Enfermedades Respiratorias (CibeRes), ISCIII, Madrid, Spain*

^g *Facultad de Medicina, Departamento de Medicina, Universidad del País Vasco, UPV/EHU, País Vasco, Spain*

*** Corresponding author.**

Joaquín Durán Cantolla

E-mail.address joaquin.durancantolla@gmail.com (J. Durán-Cantolla).

S. de Investigación, Instituto de Investigación Bioaraba, OSI Araba Hospital Universitario, Planta 4^a C, C/ José Achotegui s/n, Vitoria, 01009, País Vasco, Spain.

¹ Laura Hidalgo Armas and Cecilia Turino, joint first authors of this paper.

² Spanish Sleep Network: Jorge Ullate^{d,e}, Juan Carrillo^{d,e}, Manuel Sanchez-de-la-Torre^{b,f}, Sandra Inglés^{d,e}, Carlos Egea^{d,f,g}.

ABSTRACT

Background: Approximately 60% of obstructive sleep apnea (OSA) diagnoses are position-dependent, and avoidance of the supine position could represent an effective treatment. Nevertheless, the majority of the available anti-supine treatments result in discomfort and low adherence. This study evaluated the effectiveness of a new vibrating supine avoidance device in reducing time spent in the supine position and the apnea-hypopnea index (IAH) without affecting sleep structure. Furthermore, the tolerability and satisfaction were also scored.

Methods: Observational prospective study of patients suffering from positional OSA. They were treated with a vibrating device and followed up at the first and fourth weeks after starting the treatment, and further polysomnographic studies were conducted while patients wore the device. The comparison of the results was carried out through non-parametric tests. Significance level was 5%.

Results: Twelve patients had complete data. The device reduced time spent in the supine position (from $51.5 \pm 14.8\%$ to $25.2 \pm 21.0\%$, $p = 0.005$), median AHI (from 30.7 (23.2–38.2) at baseline to 21.5 (12.4–24.3) at the fourth week, $p = 0.002$). Also, an improvement in the minimum SaO₂ (from 82.2 ± 7.5 to 87.2 ± 3.6 at the 4th week) was also observed. No variations in sleep quality or quantity were identified. All patients evaluated the device positively.

Conclusion: Our device was effective in reducing the time spent in the supine position and improving AHI, SaO₂ variables and sleep architecture. The device was well tolerated by the patients

Keywords:

AHI, OSA, Positional treatment, Postural device, Supine position

Abbreviations

OSA Obstructive sleep apnea

AHI Apnea-hypopnea index

CPAP Continuous positive airway pressure PSG Standard polysomnography

TST Total sleep time

BMI Body mass index

ESS Epworth Sleepiness Scale EOG Electrooculogram

SaO₂ Oxygen saturation

1. Introduction

Obstructive sleep apnea (OSA) is a very common disorder that displays a 24–26% prevalence among adult men and increases with age [1–3]. OSA is a recognized risk factor for arterial hypertension, cardio- and cerebrovascular diseases, road accidents and poor quality of life [2,4–6]. Furthermore, it has been associated with increased all-cause mortality [7]. The number of apnea and hypopnea events per hour (apnea-hypopnea index–AHI) is used to define OSA severity and may guide the choice in treatment among the different therapeutic options now available. In severe OSA (AHI > 30/h), the first-choice treatment is the application of continuous positive airway pressure (CPAP), which is a cost-effective treatment [8] that improves quality of life and reduces cardiovascular risk and road accidents [9–12]. Nevertheless, the efficacy of this treatment is limited by poor adherence due to side effects or patient refusal of treatment.

The supine sleep position may affect OSA severity by increasing upper airway collapsibility [13–15], and approximately 60% of patients suffer from positional OSA, with an AHI in the supine position double the value of the AHI in the non-supine position [16]. “Positional patients” are generally younger, have less severe symptoms and are less obese than non-positional patients [16]. These patients tend to have poor adherence to CPAP, between 29 and 83% of patients adhering to the treatment, and in the long term, only approximately 50% of these patients continue using the treatment [17]. Furthermore, these patients usually need more elevated pressures in the supine position that could increase the discomfort and side effects of CPAP treatment [16].

In positional patients, avoidance of the supine position (so called “*positional treatment*”) could reduce the frequency and severity of obstructive events [18,19] and the cardiovascular complications of OSA [20]. Several techniques and devices have been tested, such as a vibrating chest vest, wearable alarm, tennis ball device and positional sleeper composed of firm foam [17,21]. However, most of these devices are uncomfortable or difficult to assemble [22], discouraging their use.

We have developed a new postural device for positional OSA patients and have conducted a pilot study to evaluate its efficacy in reducing the AHI.

2. Methods

2.1. Design

This was an observational, prospective intervention study that was carried out over the course of four weeks to assess the efficacy of sleep position therapy in treating patients with positional OSA. The study took place in the Sleep Units of the OSI Araba University Hospital. This study is the first part (pilot study) of a more extensive ongoing project. The study was approved by the local ethics committee and ClinicalTrials.gov (NCT03336515).

2.2. Outcomes

The primary outcome was a reduction in AHI while using the device. The secondary outcomes were a reduction in the time spent in the supine position and the maintenance of good sleep quality and patient satisfaction.

2.3. Participants

We enrolled fourteen patients submitted to nocturnal standard polysomnography (PSG) who were eligible for the study. Of these patients, 12 signed the informed consent form, and two refused to participate due to work engagements and a lack of time to repeat PSG at 1 and 4 weeks.

All included patients fulfilled the following inclusion criteria: age > 18 years; diagnosis of positional OSA by PSG in our Sleep Unit; AHI > 10/h; supine AHI value double the non-supine AHI value; total sleep time (TST) \geq 180 min; time spent in the supine position > 30% of TST, and no previous CPAP treatment. The exclusion criteria were movement disability or difficulties in changing sleep position; morbid obesity (body mass index BMI \geq 40 kg/m²); severe cardiovascular or respiratory diseases; cognitive impairment; sleep disorders other than OSA; Epworth Sleepiness Scale (ESS) > 12; pregnancy; and treatment with antidepressants, psychotropic drugs or nervous system stimulants. Moreover, drug addicts, hard alcohol drinkers (> 80 gr/day), professional drivers, shift workers and dangerous machinery operators were also excluded.

2.4. Main baseline variables

Demographic and anthropometric variables (age, sex, BMI, neck circumference and blood pressure), past medical history, current pharmacological treatment and PSG data

were recorded at baseline. Additionally, PSG and anthropometric data were collected at the 1st and 4th week follow-up visits. At each visit, an ESS and visual analogical scales about satisfaction and side effects of the treatment were administered.

2.5. Standard nocturnal polysomnography (PSG)

A complete overnight PSG was performed at baseline and at 1 and 4 weeks after starting the study. According to the American Academy of Sleep Medicine guidelines [23] and the Spanish Sleep Apnea Recommendations [2], we used six electroencephalographic electrodes, frontal (F3eF4), central (C3eC4) and occipital (O1eO2), referred to contralateral mastoids (A1-A2) and adopted the international 10–20 system. We included ground and reference electrodes (Cz). The electromyogram was obtained using two chin electrodes, and an electrooculogram (EOG) was registered employing two different electrodes placed above the left and right outer cantus. The different sleep stages N1, N2, N3 (NREM) and REM were scored; arousals, oxygen saturation (SaO₂), apneas and hypopneas were identified. Apnea was defined by a drop (> 90%) in the airflow detected by nasal cannula and/or thermistor for at least 10 s. Hypopnea was defined by a reduction in airflow (>30% and<90%) for at least 10s, with a drop of at least 3% in the SaO₂ and/or arousal from sleep. PSG was considered valid if TST was at least 180 min. All the technicians scoring PSG were blinded to the results of the study.

2.6. Delivery of the positional device

After the PSG study, each patient was provided with a positional device for four weeks. The importance of good compliance with the device was stressed at each follow-up visit during the study period. One and four weeks after the beginning of the study, patients were sub- mitted to a further PSG study while wearing the device.

2.7. Positional device

This new positional device, developed by our research group in collaboration with the SIBEL SL company, received a national and international patent (*PCT/ES2010707108 and P26018USPC*). It is a vibrating device with a surface area of 4 cm² and 14 gr of weight incorporating an accelerometer/actimeter, a vibrator and other sensors (Fig. 1a and b).

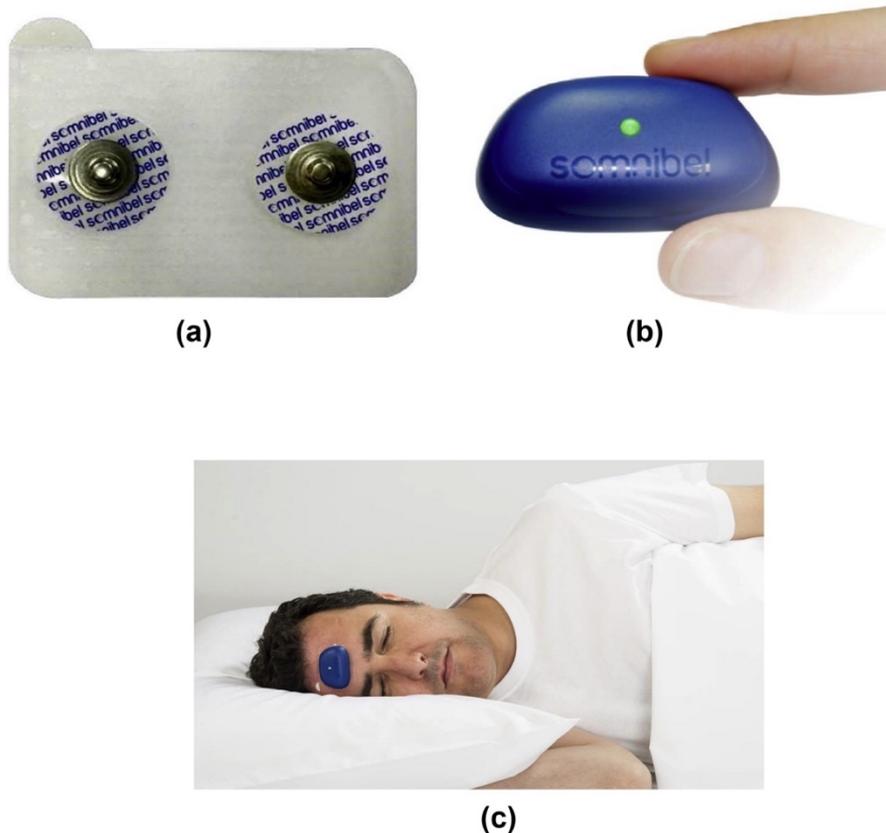


Fig. 1. a, b: Sticker of transdermal technology and our vibrational device. c: The device placed on the patient's forehead (reproduced with permission).

The device was placed on the patient's forehead using clips to a sticker; it was placed on an area where patients sweat (Fig. 1c). The device starts vibrating with increasing intensity and has four different vibration intensities when the patient lies in the supine position for more than 30 s. The vibration stops when the patient changes from the supine to the non-supine position. Unlike other commercially available positional devices, our device is not placed on the patient's chest but on his/her forehead. Some studies have demonstrated that not only the position of the thorax but also the position of the head with respect to the thorax could improve airway collapsibility in the supine position [24]. Furthermore, although the device could also be mounted in the thorax, we placed it on the forehead to exploit bone conduction of vibration and increase effectiveness in changing body position.

2.8. Statistical analysis

Data were analyzed with the SPSS version 16.0 program (IBM, Chicago, IL). The results for continuous variables were expressed as the mean and standard deviation or median and interquartile range if they do not fit the normal distribution and those for categorical

variables as the frequency and percentage. Significance level was 5% for hypothesis testing. The effectiveness of the treatment was evaluated according to

the results of the principal variable (reduction in AHI), and the baseline AHI was compared at the first and fourth weeks after starting the treatment by nonparametric tests, Friedman's test and then Wilcoxon's test if the first one was significant. This same method was used to evaluate the secondary endpoints. As this study was a pilot study, sample size was not defined.

3. Results

The main baseline PSG characteristics of the 12 patients with complete data are shown in Table 1. The mean age was 46.5 ± 9.5 years (75% men), and the mean BMI was 25.7 ± 3.3 kg/m². The mean systolic and diastolic blood pressure was 124.7 ± 9.4 mmHg and 78.0 ± 5.8 mmHg, respectively, and four patients were diagnosed with systemic hypertension. Four patients were smokers, and two were habitual alcohol consumers. The mean ESS value was 6.7 ± 3.7 . No differences in clinical characteristics after 4 weeks of follow-up were registered. The percentage of TST spent in the supine position was significantly reduced from $51.5 \pm 14.8\%$ at baseline to $16.4 \pm 16.0\%$ at the first week ($p = 0.002$) to $25.2 \pm 21.0\%$ at the fourth week, ($p = 0.005$). (Fig. 2)

Table 1
Characteristics of PSG and results of treatment.

Characteristics (n = 12)	Baseline	1 week	4 weeks	P value
Total bed time (TBT)*	438.5 ± 41.1	435.0 ± 33.0	408.5 ± 43.6.2	0.046
Total sleep time (TST)	362.5 ± 36.6	347.7 ± 41.6	350.0 ± 45.6	0.779
% TST in the supine position**	51.5 ± 14.8	16.4 ± 16.0	25.2 ± 21.0	< 0.001
Sleep efficacy (TST/Registration time - %)	84.3 (75.5–90.9)	82.1 (76.9–84.9)	87.3 (72.2–89.0)	0.558
Sleep N1 minutes	19.5 ± 9.7	18.3 ± 9.1	15.6 ± 8.0	0.558
Sleep N2 minutes	47.9 ± 7.4	50.7 ± 6.6	51.3 ± 7.1	0.205
Sleep N3 minutes	18.9 ± 7.9	17.9 ± 5.9	19.6 ± 8.0	0.401
Sleep REM minutes	13.8 ± 4.3	13.9 ± 3.8	12.9 ± 5.1	0.758
% of Sleep N3 + REM	32.7 ± 8.6	31.8 ± 8.5	32.5 ± 7.8	0.436
Arousal index/hour***	33.0 ± 13.0	25.6 ± 10.2	23.4 ± 8.6	0.035
Apnea-hipopnea index/hour (AHI)****	30.7 (23.2–38.2)	21.0 (13.7–28.7)	21.5 (12.4–24.3)	0.001
AHI global reduction (%)	–	31.6	30.0	
AHI global reduction > 50% (%)	–	16.7	25.0	
AHI global reduction > 25% (%)	–	75.0	66.7	
AHI in the supine position*****	42.1 (36.1–55.0)	4.5 (0.13–20.2)	13.0 (0.25–17.2)	0.001
AHI reduction in the supine position (%)	–	89.3	69.1	
AHI in a non-supine position	14.0 ± 6.7	18.8 ± 8.3	17.7 ± 9.6	0.338
Minimum SaO2 (%)	82.2 ± 7.5	88.1 ± 3.7	87.2 ± 3.6	0.080
CT90 (% TST with SaO2 < 90%)	7.6 (0–23.7)	0.50 (0–1.8)	0.95 (0.03–7.8)	0.125
Compliance with the device (% days)	–	90.5%	92.3%	
Compliance with the device (hours/day)	–	6.5	6.7	

*p = 0.05 between week 1st and week 4th.

**p = 0.002 between basal and week 1st; p = 0.005 between basal and week 4th.

***p = 0.018 between basal and week 1st; p = 0.050 between basal and week 4th.

****p = 0.004 between basal and week 1st; p = 0.002 between basal and week 4th.

*****p = 0.002 between basal and week 1st; p = 0.003 between basal and week 4th.

Accordingly, a significant reduction in the median AHI was registered during the study, from 30.7 (23.2–38.2)/h at baseline, to 21.0 (13.7–28.7)/h at the first week ($p = 0.004$) to 21.5 (12.4–24.3)/h four weeks ($p = 0.002$) after starting treatment (Fig. 3).

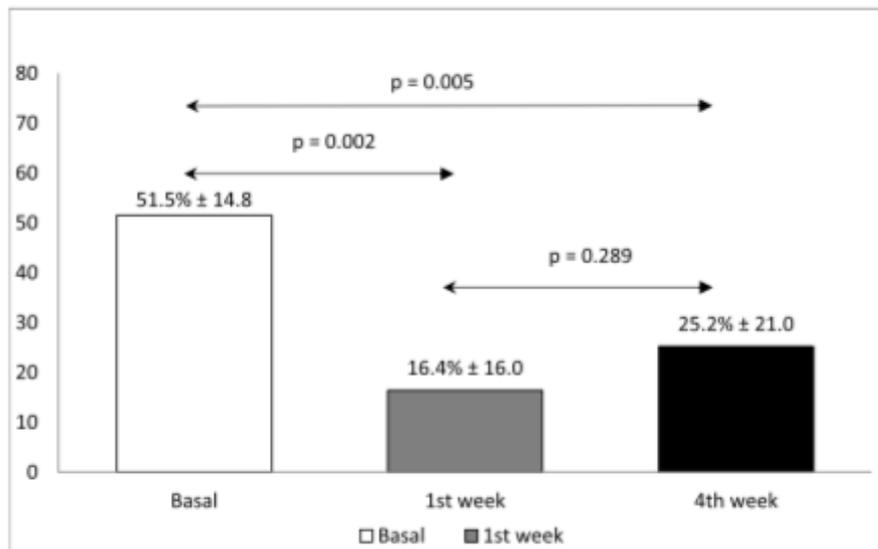


Fig. 2. % of the TST in the supine position at baseline, 1st week and 4th week after using the device.

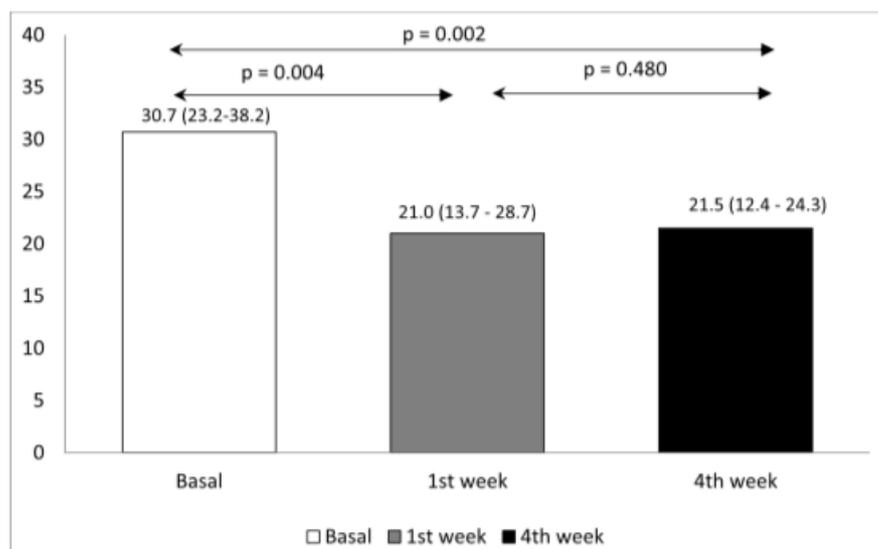


Fig. 3. Reduction in the median AHI value at each week.

Additionally, AHI in the supine position was collected, from 42.1 (36.1–55.0)/h at baseline, to 4.5 (0.13–20.2)/h at the 1st week ($p = 0.002$) to 13.0 (0.25–17.2)/h at the 4th week ($p = 0.003$) (Fig. 4).

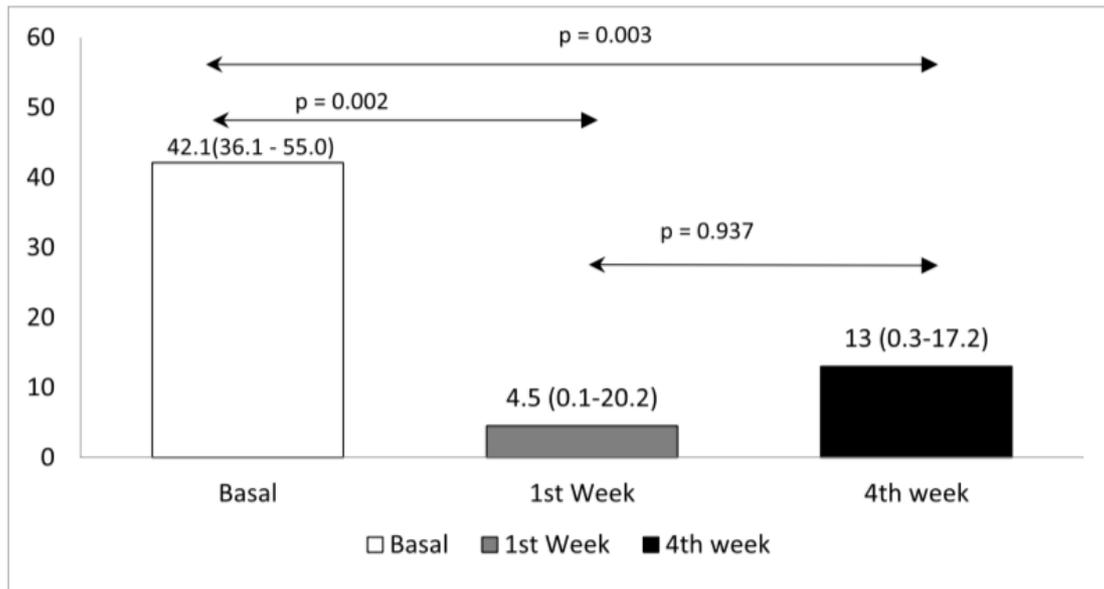


Fig. 4. Differences in the median AHI in the supine position between baseline 1st and 4th week.

Overall, 9.2 points of absolute reduction in the median AHI value (baseline vs 4 weeks) was registered (Fig. 3), reaching a 29.1point reduction in the AIH in supine position (Fig. 4), and a relative reduction of 69.1%. A global reduction of the AHI was observed in all patients, with a global reduction of 30% at the fourth week. Similarly, an improvement in the minimum SaO₂ (from 82.7 ± 7.5 to 88.1 ± 3.7 and 87.2 ± 3.6) and in the percentage of time spent with SaO₂ < 90% (from 7.6 (0–23.7) to 0.50 (0–1.8) and 0.95 (0.03–7.8)) were achieved after one and four weeks of treatment, respectively (Table 1).

No variations in sleep quality or quantity or increased sleep fragmentation were observed while using the device; conversely, a reduction in the arousal index was registered (Table 1). A visual-analogue scale (Appendix 1), ranging from 0 to 10 (0 = the worst evaluation, 10 = the best evaluation) was used to score the tolerability of the positional device and patient satisfaction (Fig. 5). The results were quite homogeneous, with little variability across patients, and all the items received scores greater than 7.3 ± 1.8, with 10 being the best score.

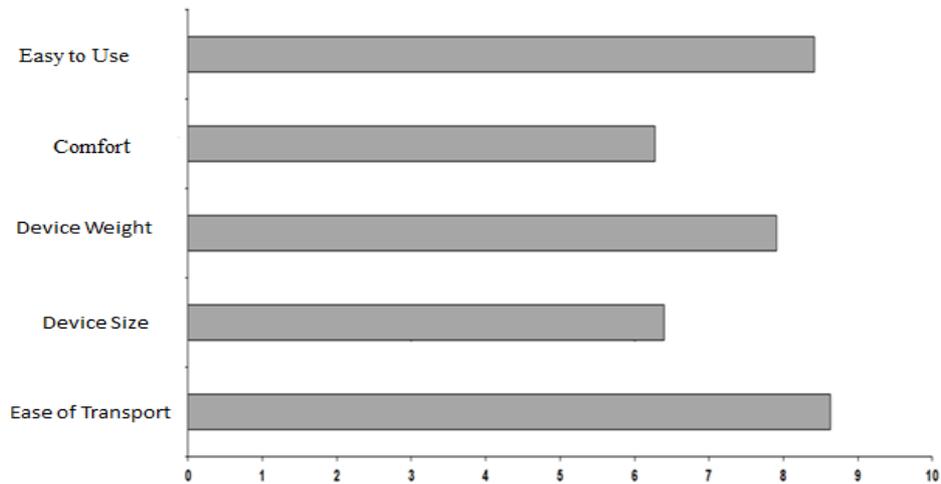


Fig. 5. Patients' tolerability of the positional device and satisfaction with treatment.

4. Discussion

In this pilot study, we show that the use of a vibrating device could diminish the median AHI of patients with a positional OSA by up to 31.6% and 30% at the first and fourth weeks after starting treatment, respectively. Additionally, an improvement in the SaO₂ variables could also be obtained with the treatment. The achieved reduction in the time spent in the supine position could explain these results, and the use of our vibrating device does not affect sleep fragmentation.

Our results are in concordance with those of previous studies testing the efficacy of vibrating devices. In a crossover clinical trial, Bignold et al. [25] evaluated the effectiveness of a new vibrating device among 15 patients with positional OSA. The device was positioned on the patients' sternum and started vibrating when patients lied in the supine position for more than 30 s. The device was able to reduce both the total AHI by 45% with active treatment ($p = 0.03$) and the time spent in the supine position (from $19.3 \pm 4.3\%$ to $0.4 \pm 0.3\%$, $p < 0.001$). Furthermore, the minimum overnight SaO₂ increased from $84.3 \pm 1.3\%$ to $88.3 \pm 0.9\%$, $p = 0.02$. Similarly, Van Maanen et al. treated 30 patients with moderate positional OSA with a vibrating device placed at the back of the patients' neck, and the vibration started when patients lied in the supine position for more than 10s [26]. The mean AHI dropped from $27.7 \pm 2.4/h$ to $12.8 \pm 2.2/h$. while using the device.

Furthermore, the percentage of TST spent in the supine position decreased significantly from 40.0% in patients without the device to 19.0% ($p = 0.00$) in patients using the device. Dieltjens et al. also assessed the additional effect of a vibrating device under mandibular advancement device therapy in 20 patients with OSA [27]. The vibrating device without mandibular advancement reduced the overall AHI (from 20.8 events/h to 12.8 events/h) and also increased the minimum overnight SaO_2 from 84.7% to 88.0%, ($p < 0.008$). Finally, Eijsvogel et al. selected 27 patients who were treated with a vibrating device attached around their chest [28] and found a significant reduction between AHI at baseline (11.4 ± 4.9 events/h) and at the first week (3.9 events/h) with the vibrating device. These results showed more than a 20% reduction in TST. Moreover, a global AHI reduction of between 38% [27] and 65% (28) occurred. However, despite these encouraging results and the high prevalence of positional OSA, the efforts of the scientific community to investigate and develop new devices to reduce the time spent in the supine position have been quite limited.

Over time, these vibrational devices could generate a conditioned reflex that avoids the supine position before the vibration starts. The main difference of this study was that our device was located on the forehead rather than the chest [25,27,28] or back of the neck (26). We chose this placement because it results in better bone conduction through skull bones, which is similar to a resonance box [29]. Furthermore, this new approach might condition users to move from the supine position earlier. In addition, we hypothesized that the forehead position was important in OSA patients because it tends to maintain the head in a non-supine position, independent of body position, which could be enough to reduce the AHI index in moderate OSA.

In spite of its hopeful results, this pilot study has several limitations that should be taken into account; the reduced sample size and the limited follow-up period make it difficult to draw conclusions about patients' long-term compliance with the device. Furthermore, the lack of a placebo group prevents the examination of the potential impact of a training/behavioral effect. Another randomized controlled clinical trial is ongoing to evaluate the effectiveness of this device vs placebo and patients' long-term compliance with the device.

To our knowledge, this is the first device designed to be positioned on the patient's forehead. In addition, this innovative body position could increase comfort, leaving patients' thorax, back and neck free from unpleasant devices that limit their movements. Additionally, the device's absence of cables or belts, very light weight (14 gr) and small

size make it comfortable, easy to use, and easy to transport. Also, the ease of assembly and wear and the automatic activation of the device could improve patients' motivation to use it. All of these characteristics could contribute to ensuring effectiveness without discouraging device use, as already suggested by the patients' good tolerability of the device.

In conclusion, this study suggests that this new elaborated device shows the effectiveness of positional therapy in reducing OSA and the supine position without disturbing patients' quality of sleep. Moreover, the device has good compliance and is comfortable for use among patients with positional OSA. This type of device could be very useful for patients with positional OSA. Further studies should confirm that the device on the forehead is as effective as a device on the chest or neck.

Conflicts of interest

The SibelMed Company provided the devices to carry out the study but did not take part in the study design, management of results or writing of the paper.

There was no economic contribution to the study by SibelMed.

Financial statement

Financed by the National Health Institute (ISCIII PI112/00243), the Health Department of the Basque Government (DSGV 2013) and the Spanish Respiratory Society (SEPAR 2014).

Authors' contributions

Joaquín Durán-Cantolla designed the study, reviewed the manuscript and contributed to all phases of the study.

Laura Hidalgo Armas & Cecilia Turino wrote the manuscript, collaborated in the recruitment of the patients and participated in the review of the manuscript.

Jose Cordero contributed to the statistical analysis of treatment data. Sandra Ingles contributed to the management of the patients and devices.

Jorge Ullate and Joaquin Durán-Carro collaborated in extracting data from the devices.

All authors commented on and edited the review drafts. All authors read and approved the final manuscript.

Acknowledgments

The authors acknowledge the collaboration of the personnel in the Sleep Units of the OSI Araba University Hospital. Additionally, the authors acknowledge SibelMed, who lent the devices to carry out the study.

The Spanish Sleep Network is composed of the following individuals: Jorge Ullate^{d,e}, Juan Carrillo^{d,e}, Manuel Sanchez-de-la-Torre^{b,f}, Sandra Inglés^{d,e}, Carlos Egea^{d,f,g}.

Appendix A. Supplementary data

Supplementary data to this article can be found online at <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2019.02.005>.

References

1. T. Young, M. Palta, J. Dempsey, J. Skatrud, S. Weber, S. Badr, The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults, *N. Engl. J. Med.* 328 (17) (1993 Apr 29) 1230–1235.
2. J. Durán-Cantolla, F.J. Puertas-Cuesta, Pin-Arboledas G y el Grupo Español de Sueño (GES). Documento de consenso nacional sobre el SAHS, *Arch. Bronconumol.* 41 (no4) (2005) 1–110.
3. J. Durán, S. Esnaola, R. Rubio, A. Iztueta, Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr, *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 163 (2001) 685–689.
4. K.A. Myers, M. Mrkobrada, D.L. Simel, Does this patient have obstructive sleep apnea?: the rational clinical examination systematic review, *JAMA* 21 (7) (2013) 731–741 310.
5. J. Terán-Santos, A. Jiménez-Gómez, J. Cordero-Guevara, The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents. Cooperative Group Burgos-Santander, *N. Engl. J. Med.* 340 (11) (1999) 847–851.
6. F. Barbé, J. Pericás, A. Muñoz, L. Findley, J.M. Antó, A. Agustí, Automobile accidents in patients with sleep apnea syndrome. An epidemiological and mechanistic study, *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 158 (1) (1998) 18–22.
7. N.M.Punjabi, B.S.Caffo, J.L.Goodwin, D.J.Gottlieb, A.B.Newman, G.T.O'Connor, D.M. Raport, S. Redline, H.E. Resnick, J.A. Robbins, E. Sahar, M.L. Unruh, J.L. Samet, Sleep-disordered breathing and mortality: a prospective cohort study, *PLoS Med.* 6 (2009) e1000132 c1.
8. J. Mar, J.R. Rueda, J. Durán-Cantolla, C. Schechter, J. Chilcott, The cost-effectiveness of nasal continuous positive airways pressure treatment in patients with severe obstructive sleep apnea, *Eur. Respir. J.* 21 (3) (2003) 515–522.

9. J. Durán-Cantolla, F. Aizpuru, J.M. Montserrat, E. Ballester, J. Terán-Santos, J.I. Aguirregomoscorta, M. Gonzalez, P. Lloberes, J.F. Masa, M. DeLaPeña, S. Carrizo, M. Mayos, F. Barbé, Continuous positive airway pressure as treatment for systemic hypertension in people with OSA: randomized controlled trial, *Br. Med. J.* 341 (2010) c5991.
10. P. Gay, T. Weaver, D. Loubé, C. Iber, Evaluation of positive airway pressure treatment for sleep related breathing disorders in adults, *Sleep* 29 (2006) 381–401.
11. T.L. Giles, T.J. Lasserson, B.H. Smith, J. White, J. Wright, C.J. Cates, Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults, *Cochrane Database Syst. Rev.* 3 (2006) CD001106.
12. S.K. Sharma, S. Agrawal, D. Damodaran, V. Sreenivas, T. Kadiravan, R. Lakshmy, P. Jagia, A.A. Kumar, CPAP for the metabolic syndrome in patients with obstructive sleep apnea, *N. Engl. J. Med.* 365 (2011) 2277–2286.
13. R.D. Cartwright, Effect of sleep position on sleep apnea severity, *Sleep* 7 (2) (1984) 110–114.
14. S.A. Joosten, D.M. O'Driscoll, P.J. Berger, Hamilton GS Supine position related obstructive sleep apnea in adults: pathogenesis and treatment, *Sleep Med. Rev.* 18 (1) (2014 Feb) 7–17.
15. A. Okseberg, I. Khamaysi, D.S. Silverberg, A. Tarasiuk, Association of body position with severity of apneic events in patients with severe non positional obstructive sleep apnea, *Chest* 118 (4) (2000 Oct) 1018–1024.
16. A. Oksenberg, D.S. Silverberg, E. Arons, H. Radwan, Positional vs non positional OSA patients. Anthropomorphic, nocturnal polysomnographic and multiple sleep latency test data, *Chest* 112 (1997) 629–639.
17. B. Haley, Positional modification techniques for supine obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis, *Sleep Med. Rev.* 36 (2017) 107–115.
18. M.A. Skinner, R.N. Kingshott, S. Filsell, R. Taylor, Efficacy of the “tennis ball technique” versus nCPAP in the management of position-dependent obstructive sleep apnea syndrome, *Respirology* 13 (2008) 708–715.
19. M.A. Skinner, R.N. Kingshott, D.R. Jones, S.D.R. Homan, D.R. Taylor, Elevated posture for the management of OSA, *Sleep Breath.* 8 (2004) 193–200.
20. M. Berger, A. Oksenberg, D.S. Silverberg, E. Arons, H. Radwan, A. Iaina, Avoiding the supine posture during sleep lowers 24 hr blood pressure in obstructive sleep apnea (OSA) patients, *J. Hum. Hypertens.* 11 (1997) 657–664.
21. I. Permut, M. Diaz-Abad, W. Chatila, J. Crocetti, J.P. Gaughan, G.E. D'Alonzo, S.L. Krachman, D.O. Faasm, Comparison of positional therapy to CPAP in patients with positional obstructive sleep apnea, *J. Clin. Sleep Med. JCSM Off. Publ. Am. Acad. Sleep Med.* (2010) 238e43.

22. R.D. Cartwright, L.J. Llodys, H. Kravitz, Sleep position training as treatment for OSA, *Sleep* 8 (1985) 87–94.
23. R.B. Berry, R. Brooks, C.E. Gamaldo, S.M. Harding, C.L. Marcus, B.V. Vaughn, M.M. Tangredi, for the American Academy of Sleep Medicine, The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.0, American Academy of Sleep Medicine, Darien, Illinois, 2012www.aasmnet.org.
24. E.R. Van Kersteren, J.P. Van Maanem, A.J. Hilgemoord, D.M. Laman, N. De Vries, Quantitative effects of trunk and head position on the apnea hipopnea index in obstructive sleep apnea, *Sleep* 34 (August 2011) 1075–1081.
25. J.J. Bignold, J.D. Mercer, N.A. Antic, R. DougMcEvoy, P.G. Catcheside, Accurate position monitoring and improvement supine-dependent in obstructive sleep apnea with a new position recording and supine avoidance device, *J. Clin. Sleep Med.* 7 (2011) 376–383.
26. J.P. Van Maanem, W. Richard, E.R. Van Kesteren, M.J.L. Ravesloot, D. Martin Laman, A.A.J. Hilgemoord, N. Devries, Evaluation of a new simple treatment for positional sleep apnoea patients, *J. Sleep Res.* 21 (2012) 322–329.
27. M. Dieltjens, A.V. Vroegop, A.E. Verbruggen, K. Wouters, M. Willemen, W.A. Backer, A promising concept of combination therapy for positional obstructive sleep apnea, *Schlaf Atmung [Sleep Breath]* (2014) 637–644.
28. M.M. Eijsvogel, R. Ubbink, J. Dekker, E. Oppersma, F.H. Jongh, J. Palen, M.G. Brusse-Keizer, Sleep positiontrainer versus tennis ball technique in positional obstructive sleepapnea syndrome, *J. Clin. Sleep Med. JCSM Off. Publ. Am. Acad. Sleep Med.* (2015) 139e47.
29. J.D. Hood, Bone conduction: a review of the present position with especial reference to the contributions of Dr. Georg von Bekesy, *J. Acoust. Soc. Am.* 34 (Sep 1962) 1325–1332.

2.2 Estudio Clínico Aleatorizado. Validación

New forehead device in positional obstructive sleep apnea: a randomised clinical trial

Laura Hidalgo Armas¹, Sandra Ingles^{1,2}, Rafaela Vaca^{3,4}, Jose Cordero-Guevara⁵, Joaquin Duran Carro^{1,2}, Jorge Ullate^{1,2}, Ferran Barbé^{3,4}, Joaquin Durán-Cantolla^{1,2,3,5,6}.

¹ *BioAraba, Osakidetza-Basque Health Service, Vitoria-Gasteiz, Spain*

² *Sleep Unit, Osakidetza- Basque Health Service, Vitoria-Gasteiz, Spain*

³ *Respiratory Department, CIBERES, Madrid, Comunidad de Madrid, Spain*

⁴ *Translational Research in Respiratory Medicine, IRBLLEIDA, Lleida, Spain*

⁵ *Unidad de Metodología y Estadística, Osakidetza-Basque Health Service, Vitoria-Gasteiz, Spain*

⁶ *University of Vasque Country, Medicine Department, Pais Vasco, Spain*

Correspondence to

Dr Joaquin Durán-Cantolla; joaquin.durancantolla@gmail.com

Key messages

What is the key question?

A vibrating positional therapy device located on the forehead can effectively reduce the apnea-hypopnea index and total sleep time in the supine position and improve oxygen saturation without deteriorating sleep quality in positional obstructive sleep apnea patients.

What is the bottom line?

This innovative positional therapy application significantly improves clinically relevant parameters in patients with positional obstructive sleep apnoea, providing evidence of its usefulness for clinical practice.

Why read on?

This is the first randomized controlled trial to compare the effect of an active positional therapy device in three different groups of treatment (general recommendations, inactive device + general recommendations and active device + general recommendations). These findings suggest that this innovative forehead device may be potentially useful in the management of POSA patients.

ABSTRACT

Rationale. Approximately 60% of the patients with obstructive sleep apnoea suffer from a positional effect, and approximately 25% of these patients present events only in the supine position.

Objective. To validate a new positional vibrating device and evaluate its efficacy in reducing the Apnoea– Hypopnoea Index and the total sleep time in the supine position without disturbing sleep.

Methods. A total of 128 patients were recruited for this multicentre, prospective, parallel, randomised controlled trial and were distributed in three arms (general recommendations, inactive and active device). Full overnight polysomnography was performed at baseline and at 12 weeks. Anthropometric variables and sleep and quality of life questionnaires were collected at 4, 8 and 12 weeks.

Results. The Apnoea-Hypopnoea Index decreased from 30.6 per hour to 20.4 per hour ($p<0.001$) in the active device (AD) group. In this group the reduction was 2.3-fold and 3.3-fold than the ones in the general recommendations (GR) and inactive device (ID) groups, respectively ($p=0.014$). Sleep time in supine position decreased $17.7\pm 26.3\%$ in GR group ($p<0.001$), $13.0\pm 22.4\%$ with ID group ($p<0.001$) and $21.0\pm 25.6\%$ in the AD group ($p<0.001$). Furthermore, total sleep time increased significantly only in the AD group (22.1 ± 57.5 min, $p=0.016$), with an increased percentage of time in the N3 (deep sleep) and N3+REM (rapid eye movement) stages, without sleep fragmentation.

Conclusion. The device was effective in reducing the Apnoea-Hypopnoea Index and time spent in the supine position also in improving sleep architecture. Therefore, the device could be a good option for the management of patients with positional obstructive sleep apnoea. Trial registration details The trial was registered at www.clinicaltrials.gov (NCT03336515).

1. Introduction

Sleep-disordered breathing (SDB) is highly prevalent among middle-aged adults.[1] The most common problems associated with SDB include snoring and obstructive sleep apnoea (OSA). OSA is characterized by repetitive obstruction of the upper airway during sleep,[2] with a prevalence of 24-26% among adult men (9% in women) and increases with age.[3] OSA is recognized as a risk factor for cardiovascular and cerebrovascular diseases, road accidents and poor quality of life [4] and has been associated with increased all-cause mortality.[5] The primary parameter used to diagnose OSA is the apnoea hypopnea index (AHI), which is considered abnormal when higher than 5/h.[2, 3]

Approximately 60% of OSA patients suffer from positional OSA (POSA),[3, 6] and approximately 25% of these patients have isolated supine events.[7-9] The most accepted definition of POSA is commonly defined as more than twice the respiratory events in the supine position than in a non-supine position.[2, 3, 10] The supine position aggravates the collapsing forces on the upper airway due to the effect of gravity on the soft tissues.[8] Therefore, the supine sleeping position is recognized as a key factor that exacerbates the severity of OSA.[9]

General recommendations, including weight loss, avoiding alcohol consumption, quitting smoking, etc., are the first measures adopted in all severity groups of OSA.[7, 11-12] In severe OSA (AHI >30/h), the first-choice treatment is continuous positive airway pressure (CPAP), which is a cost-effective treatment with adherence rates generally ranging from 30% to 60%,[12] limiting the efficacy of this treatment due to poor compliance (less than 4 h per night).[13] Other available treatments include oral appliances, hypoglossal nerve stimulation or upper airway surgery, which are primarily used in mild-moderate cases or in severe OSA patients who are intolerant to or reject CPAP.[11]

Positional therapy (PT) is a minimally invasive treatment and appears promising and efficacious in reducing AHI.[6, 14] Several devices have been tested since the 1980s, and can be classified into two groups: 1) traditional PT strategies and 2) new generation devices.[14] Traditional PT strategies include binders, tennis balls, pillows and backpacks.[7] These passive devices are simple and inexpensive, and their efficacy has been evaluated in small groups of patients.[7, 14] Discomfort was the primary reason for poor compliance, which was 10% in the long term.[7, 15] In contrast, the new generation

of PT strategies is based on small active devices placed over the chest or neck that generate a subtle vibrating stimulus that changes the position of the whole body in response to the stimulus.[14] Some studies have suggested that the role of the head position in POSA could be as important as the thorax position.[7] We have developed a new active device that introduces an innovative modality of treatment with the device located on the forehead.

The aim of this study was to evaluate the efficacy of a new positional vibrating device in reducing the apnoea-hypopnea index and total sleep time in the supine position without disturbing sleep.

2. Methods

2.1. Design and settings

This was a multicentre, prospective, parallel, randomized controlled trial (RCT) with three arms: general recommendations to avoid the supine position, giving specific orders to try not sleep in the supine position (GR); GR plus inactive device (ID); and GR plus active device (AD). This study was conducted in two Spanish sleep units between September 2015 and July 2018. The trial was approved by the Euskadi Ethics Committee (n° 2014142) and was registered at www.clinicaltrials.gov (ID: NCT03336515).

2.2. Outcomes

The primary outcome was a reduction in AHI while using the device in the active mode (AD) compared to other groups.

The secondary outcomes were a reduction in total sleep time (TST) in the supine position, maintenance of sleep quality (maintaining or increasing the time in deep sleep, with no effect or a reduction in the arousal index) and improvement of oxygen saturation (SaO₂) (decreasing the desaturation index).

2.3. Participants

Consecutive men and women aged ≥ 18 years diagnosed with POSA from the Sleep Units of the University Hospitals of Alava and Arnau de Villanova of Lleida (Spain) were included. We defined POSA as having an AHI $\geq 5/h$; supine AHI ≥ 2 than in the non-supine position; TST ≥ 180 min; and TST in the supine position $\geq 20\%$ of TST. Patients were excluded if they had major problems involving physical mobility, such as paralysis or relevant pain; had a body mass index (BMI) > 40 kg; had other sleep disorders or

mobility problems that prevented them from having postural changes in bed; had cognitive impairment; were professional drivers; were involved in the handling of dangerous machinery; were shift workers, pregnant women or patients with serious illnesses; were patients with cardiovascular or respiratory comorbidity; experienced excessive relevant daytime sleepiness defined by an Epworth Sleepiness Scale (ESS) > 12 points; were being treated with psychotropic drugs; were taking central nervous system stimulants or antidepressants; were illegal drug users; or had an intake > 80 gr. of ethanol per day. All participants provided written informed consent.

2.4. Procedures

2.4.1. Sleep studies

Full overnight polysomnography (PSG) was performed in the two sleep units according to international recommendations (AASM 2018) [16] at baseline and 12 weeks after starting the study. PSG was performed using an Alice 5 and Alice 6 PSG Sleep Diagnostic System (Respironics Deutschland, Herrsching, Germany), including an accelerator-based position sensor placed at the sternum. Moreover, simultaneous infrared video recording was performed, which was reviewed only in case of doubt. The criteria for defining the variables are described elsewhere.[3] Briefly, apnoea was defined as a complete (>90%) cessation of airflow of at least 10 seconds and hypopnea as any discernible reduction in airflow (approximately 50%) for at least 10 seconds, along with a drop in oxygen saturation (SaO₂) > 3%, electroencephalographic arousal, or both. The technical staff who performed and analysed the PSG recording were blinded regarding the device mode used by each patient since the device vibration did not result in artefacts in the PSG signals, as confirmed previously, with no effects on sleep variables while using the device.[3]

2.4.2. Baseline visit and follow-up

Data collected at baseline included past medical history of diseases or surgical interventions, current pharmacological treatment, demographic and anthropometric variables (age, sex, size, etc.), sleep and quality of life questionnaires (Epworth Sleepiness Scale, with a cut-off value of 12 for excessive sleepiness and EuroQol visual analogue scale, where 0 is the worst health that patient can imagine and 100 is the best health the patient can imagine) and PSG data. Data recorded at each follow-up visit (4, 8 and 12 weeks) included anthropometric variables and sleep and quality of life

questionnaires. Finally, at the 12-week follow-up visit, a new PSG was made. Data on patient compliance and subjective assessment will be analyzed in a *post hoc* study.

Each patient was instructed individually about the use of the assigned treatment under the following criteria. GR group: All patients were informed about the need to try to avoid the supine position when sleeping. It was not intended that the patient adopt extraordinary measures. ID group: the same recommendations as the GR group plus delivery of the positional therapy device, but with the vibration feature inactive. AD group: same recommendations as the GR group plus the vibrating device activated. In both the ID and AD groups, the devices were identical in design, size, colour, and registry capacity and were delivered with the same handling and care instructions.

2.4.3. *Randomization*

Eligible patients were randomized to one of the three groups. An external unit – The Methodological and Statistics Unit of Bioaraba Institute – generated the allocation sequence using a computerized randomization procedure. When an eligible patient was identified, the clinician sent the patient's identification information (date of birth, sex, and initials) by email, and the group assignment was returned within 24 hours. Patients remained partially blinded to whether they were receiving an active, inactive device or GR. Information about the devices was blinded to the researchers, outcome assessors and sleep technicians (two sleep technicians were involved in the PSG data collection; one of them performed the PSG recordings, and the other analysed them; the latter did not have any contact with the patient and was therefore completely blind).

2.4.4. *Description of the forehead device*

This new positional therapy device (Somnibel[®], Sibelmed, Spain), developed by our research group in collaboration with SIBEL S.A.U., is a lightweight (17 gr) and small (52 x 32 x 14 mm) device (Figure 1A and B), includes an accelerometer for measuring head position and a vibrator which generates the vibrating stimulus based on the position of the head, regardless of trunk position, allowing to the patients to turn only the head without moving the rest of the body. It has received an international patent (WO2010/100307 A1). The device was placed on the patient's forehead using a breathable fastening adhesive (Figure 1C). Alternatively, the device can also be placed onto the thorax. The device begins vibrating when the patient lies in the supine position for more than 60 seconds and has four increasing intensities if the patient remains in the supine position for a longer time. The vibration stops when the patient changes from the supine to a non-supine position or after 20 min at maximum intensity. No adaptation period was set at the beginning of treatment, since we observed in a previous pilot study

[3] a good patient adjustment to device and a treatment effect from the first night. The device has the capability of storing compliance data for up to 365 nights and signal tracings for up to 36 nights. These data can be downloaded to a computer with specific software via USB connection. It has a rechargeable internal battery with a capacity of more than three nights. Some device parameters can be modified through a software application for improving patient compliance, but in this study, the default parameters were used.



Figure 1 (A and B) Somnibel positional therapy device and box of breathable fastening adhesives. (C) The device was placed on the patient's forehead (reproduced with permission).

2.4.5. Statistical analysis

Data were analysed using SPSS version 16.0 (IBM, Chicago, IL). The results are expressed as the mean (standard deviation [SD]) or median (interquartile range [IQR]) for continuous variables and the number of patients (percentage) for categorical variables. We compared the baseline characteristics of the three groups by using analysis of variance or the Kruskal-Wallis test for continuous variables and χ^2 tests for categorical variables. We used paired t-tests to evaluate within-group changes during the follow-up period. Intergroup comparison of the net changes in AHI and supine AHI was assessed by analysis of covariance with adjustments for baseline values. This same scheme was also used for the analysis of all secondary variables, including both sleep and quality of life questionnaires, and the results are expressed by intention to treat, following the CONSORT recommendations. Missing data were handled by a standardized imputation technique.[17]

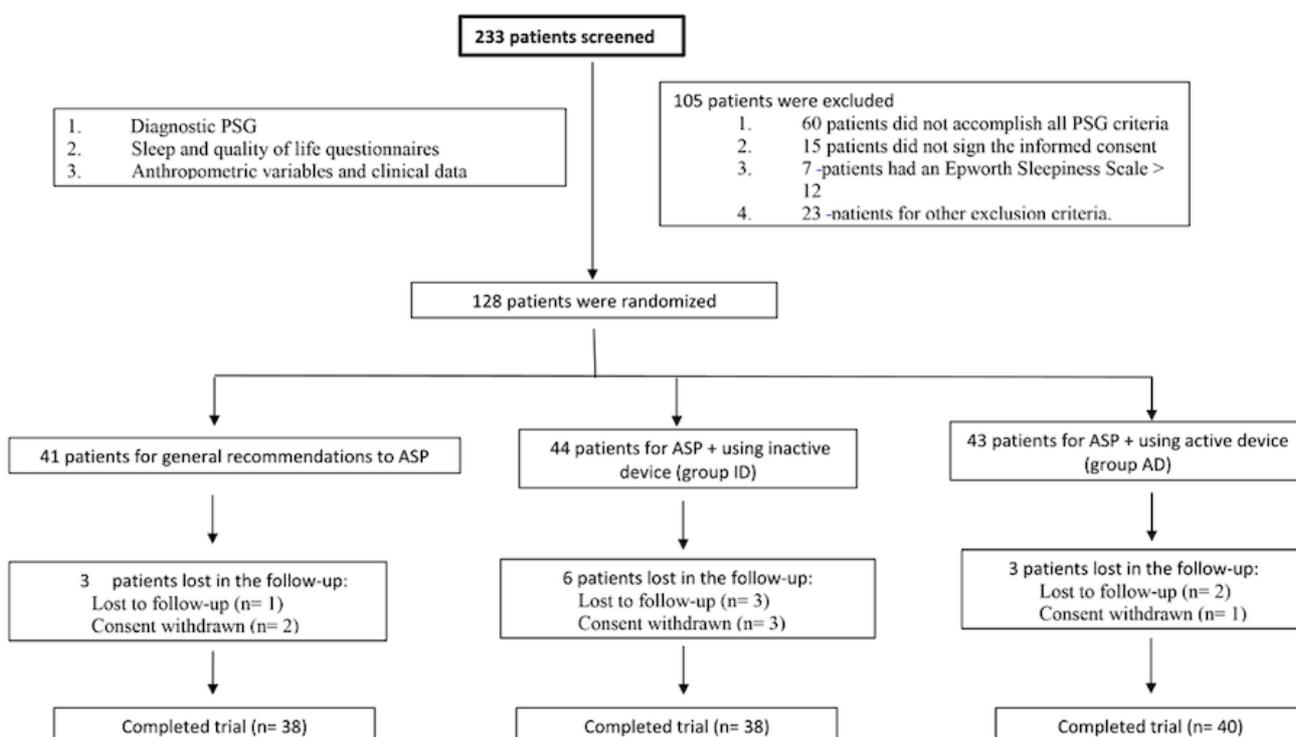
Sample size was calculated based on the results of the pilot study,[3] and the following premises were assumed: baseline values of AHI of 33.5 in each arm, with reductions of

3.3, 6.7 and 13.8 for each group. Therefore, the differences in the AHI between group ID and group AD were 21.2% (41.2% - 20.0%), which implies an AHI for group ID of 26.8 and an AHI for group AD of 19.7. Differences between both groups were obtained at approximately 7.1 points of AHI. Taking these results into account and for a power of 90% and α risk of 0.05, it is estimated that 33 patients will be necessary for each of the arms (99 in total). Assuming a 10% dropout rate, the total number of patients needed to randomize will be 108 (36 per arm).

In a *post hoc* analysis of changes in the severity of obstructive apnoea and AHI after 12 weeks of treatment with respect to baseline, McNemar-Bowker and ANOVA tests were used, respectively, for each treatment group. Two-tailed P-values less than 0.05 were considered significant. All data were analysed by the HUA Research Unit. Statistical analyses were performed using a blind evaluation of the group.

3. Results

The flow chart of the study (Figure 2) shows that 233 patients were enrolled and submitted to PSG. One hundred five patients were excluded because they did not meet the inclusion criteria, leaving 128 patients who were randomized into three arms: 41 patients were assigned to the GR group, 44 patients to the ID group and 43 to the AD group. Twelve patients were lost to follow-up (six patients withdrew their informed



consent, and the other six did not attend follow-up visits despite repeated reminders), resulting in 116 patients who completed all phases of the study.

Figure 2 Flow chart of the study. AD, active device; ASP, avoid the supine position; ID, inactive device; PSG, polysomnography.

Anthropometric characteristics of the population are shown in Table 1. Patients were middle-aged (52.2 ± 11.6 years), mostly men (80.5%), had an ESS of 6.6 ± 3.3 and were overweight (BMI 28.6 ± 4.0 kg/m²). Mean systolic and diastolic blood pressures were 127.3 ± 15.7 mmHg and 79.2 ± 10.4 mmHg, respectively, and all three groups were comparable. Additionally, PSG characteristics were reported. The median AHI was 27.2/h [17.6- 42.6], including 44.5% severe OSA (AHI ≥ 30 /h), reaching the AHI in the supine position 46.1/h [30.0-67.3]. The mean TST at baseline was 353.5 ± 62.4 minutes, the percentage of TSTs in the supine position was 48.9% [35.2 - 77.7], and the arousal

Table 1 Clinical and PSG characteristics in the randomised groups at baseline

Characteristics	Clinical	GR (n=41)	ID (n=44)	AD (n=43)	P value
Age (years)	52.2±11.6	51.3±10.5	51.8±11.5	53.4±12.7	0.667
Sex (men; %)	103 (80.5)	34 (82.9)	35 (79.5)	34 (79.1)	0.889
% patients with comorbidity*	77 (60.2)	25 (61.0)	25 (56.8)	27 (62.8)	0.843
% patients with hypertension	49 (38.3)	9 (22.0)	20 (45.5)	20 (46.5)	0.033
Systolic blood pressure (mm Hg)	127.3±15.7	125.6±17.2	128.8±14.4	127.3±15.6	0.635
Diastolic blood pressure (mm Hg)	79.2±10.4	78.6±8.8	81.0±11.3	78.1±10.8	0.383
Body mass Index (BMI) (kg/m ²)	28.6±4.0	28.5±4.2	28.9±3.9	28.3±3.8	0.765
Obesity (BMI >30kg/m ²)	39 (30.5)	16 (39.0)	11 (25.0)	12 (27.9)	0.379
Neck circumference (cm)	40.1±3.4	40.3±4.2	39.9±2.2	40.2±3.7	0.849
Epworth Sleepiness Scale	7.0 (4.0–9.0)	7.0 (5.0–9.5)	7.5 (3.0–10.0)	5.0 (4.0–8.0)	0.258
EuroQoI (thermometer)	75.0 (65.0–90.0)	75.0 (65.0–80.0)	70.0 (60.0–81.5)	80.0 (70.0–90.0)	181
Total sleep time (TST) (min)	353.5±62.4	363.5±57.3	354.6±61.9	343.0±67.0	0.321
Sleep efficiency (TST/registration in %)	83.9 (74.7–88.6)	84.4 (78.9–91.3)	84.5 (75.9–88.3)	80.2 (67.0–88.3)	0.404
% of TST in supine position	48.9 (35.2–77.7)	58.2 (40.9–78.5)	45.6 (35.2–79.2)	45.9 (32.9–72.1)	0.376
Arousals index (ev/hour)	23.6 (15.3–33.6)	19.3 (11.2–28.9)	25.6 (15.9–39.9)	21.9 (15.1–31.9)	0.278
% of TST in state N1	8.6 (5.2–14.5)	7.1 (5.0–10.1)	7.9 (5.0–16.8)	9.9 (6.3–14.5)	0.188
% of TST in state N2	56.6±11.7	60.2±10.1	54.9±11.8	55.0±12.5	0.064
% of TST in state N3	15.8±8.7	14.5±6.4	16.5±10.4	16.2±8.9	0.541
% of TST in REM sleep	17.2±8.3	18.1±12.0	17.5±6.2	16.1±5.4	0.53
% of sleep N3+REM	32.9±11.8	32.6±13.2	34.0±10.7	32.3±11.6	0.777
Apnoea–Hypopnea Index (AHI)	27.2 (17.6–42.6)	27.2 (17.2–50.1)	30.5 (18.7–45.6)	27.2 (17.6–35.1)	0.731
% patients with AHI mild (10–14.9)	21 (16.4)	9 (22.0)	6 (13.6)	6 (14.0)	
% patients with AHI moderate (14.9–29.9)	50 (39.1)	15 (36.6)	16 (36.4)	19 (44.2)	0.732
% patients with AHI severe (>30)	57 (44.5) %	17 (41.5)	22 (50.0)	18 (41.9)	
AHI in supine position (ev/hour)	46.1 (30.0–67.3)	44.1 (25.8–66.4)	46.1 (33.8–69.2)	48.4 (27.3–65.0)	0.591
AHI in non-supine position (ev/hour)	5.9 (2.7–13.8)	5.5 (3.5–13.2)	5.5 (0.7–14.1)	6.9 (2.9–15.9)	0.607
Minimum SaO ₂ (mm Hg)	83.0 (77.5–86.0)	81.0 (73.0–84.0)	83.0 (78.0–86.0)	84.0 (81.0–87.0)	0.133
CT90 (% TST with SaO ₂ <90%)	1.8 (0.3–6.4)	1.7 (0.6–5.9)	2.4 (0.3–9.5)	1.7 (0.1–6.3)	0.664
Desaturation index (ev/hour)	18.3 (11.2–33.0)	19.4 (9.0–35.3)	16.9 (11.6–33.2)	19.5 (10.8–29.5)	0.973
Mean SaO ₂ (mm Hg)	94.0 (93.0–95.0)	94.0 (93.0–95.0)	94.0 (92.0–95.0)	94.0 (92.8–95.0)	0.274

Data are expressed as the mean±SD, median (IQR), or number of patients (per cent).*

*As comorbidities, we included high blood pressure, obesity, diabetes and so on, excluding important respiratory and heart diseases.

AD, active device; GR, general recommendations; ID, inactive device; PSG, polysomnography; REM, rapid eye movement; SaO₂, oxygen saturation.

index was 23.6/h [15.3-33.6]. The three groups were comparable for all variables analysed in Table 1, and no differences in BMI, BP, neck circumference or cardiovascular or respiratory diseases during the follow-up period were observed.

Primary outcome

After 12 weeks of follow-up, the mean AHI decreased from $30.6 \pm 18.8/h$ at baseline to $20.4 \pm 13.4/h$ ($p < 0.001$) in the AD group. This reduction in the AD group was 2.3 fold and 3.3 fold the ones in the GR and ID groups, respectively ($p=0.014$), and AHI in the supine position, decreased from $48.1 \pm 22.3/h$ to $36.3 \pm 23.7/h$ ($p = 0.001$) (Table 2A).

Intragroup and intergroup (net-changes) differences in the AHI showed a significantly ($p = 0.014$) greater decrease in the AD group ($10.2 \pm 14.5/h$; 33.3% of AHI reduction between baseline and 12 weeks PSG) compared to the GR (4.5 ± 18.5 ; 13.4% of AHI reduction) and ID (3.1 ± 16.9 ; 9.11% of AHI reduction) groups. The AHI in the supine position measured by the PSG at the thorax also exhibited a greater and significant reduction in the AD group ($11.8 \pm 22.3/h$; 24.5%) compared to the other groups (reduction of $2.6 \pm 24.8/h$ in GR group and increase of $1.4 \pm 24.1/h$ in the ID group) ($p = 0.010$) (Table 2B).

Table 2 Differences between the baseline results and after 12 weeks of treatment.

PSG items (n=128)	GR (n=41)			ID (n=44)			AD (n=43)		
	Baseline	3 months	P value	Baseline	3 months	P value	Baseline	3 months	P value
(A) Differences between the baseline results and after 12 weeks of treatment in the three arms of the study									
Apnoea-Hypopnoea Index (AHI)	33.5±20.9	29.1±21.3	0.129	34.0±19.5	30.9±18.3	0.234	30.6±18.8	20.4±13.4	<0.001
% of TST in supine position	59.5±24.2	41.9±26.2	<0.001	56.7±28.0	43.7±26.2	<0.001	52.2±25.3	31.2±28.0	<0.001
% of sleep N3+REM	32.6±13.2	32.9±11.1	0.913	34.0±10.7	33.3±9.5	0.723	32.3±11.6	37.1±10.7	0.017
Total sleep time (TST) (min)	363.4±57.3	368.7±64.4	0.459	354.6±61.9	348.2±69.0	0.506	343.0±67.0	365.1±57.5	0.016
Sleep efficiency % (TST%/TST/RT)*	82.1±12.1	80.1±12.9	0.223	80.8±12.3	79.5±13.9	0.521	78.2±13.6	80.6±11.0	0.188
% of TST in state N1	9.4±6.4	11.0±7.5	0.124	11.1±8.5	12.5±9.6	0.335	12.7±9.1	10.6±6.0	0.121
% of TST in state N2	60.2±10.1	56.1±10.2	0.045	54.9±11.8	54.2±10.5	0.715	55.0±12.5	52.3±10.8	0.169
% of TST in state N3	14.5±6.4	15.7±7.6	0.339	16.5±10.4	16.0±7.8	0.684	16.2±8.9	19.8±9.6	0.037
% of TST in REM sleep	18.1±12.0	17.2±6.7	0.618	17.4±6.2	17.3±5.8	0.914	16.1±5.4	17.4±5.7	0.165
Arousals index (ev/hour)	23.8±17.0	24.4±15.7	0.735	28.2±16.3	28.4±17.6	0.902	25.5±18.0	23.3±12.9	0.228
AHI in supine position (ev/hour)	48.1±24.1	45.5±29.4	0.505	52.9±24.3	54.3±28.6	0.708	48.1±22.3	36.3±23.7	0.001
AHI in non-supine position (ev/hour)	9.7±11.7	15.8±19.4	0.037	9.1±10.0	15.3±15.9	0.012	10.1±9.8	13.5±13	0.115
Minimum SaO2 (mm Hg) (n=113)	79.8±7.7	79.9±8.3	0.884	80.5±6.9	82.1±6.1	0.049	81.8±7.2	82.9±5.9	0.177
CT90 (% TST with SaO2 <90%) (n=111)	8.0±16.7	4.5±7.0	0.106	6.1±8.3	5.0±9.1	0.42	7.8±18.1	6.7±14.4	0.735
Desaturation index (ev/hour) (n=113)	25.8±22.0	23.7±20.2	0.552	24.1±18.2	21.2±14.2	0.33	24.2±18.6	15.4±12.7	0.002
Epworth Sleepiness Scale	7.0±3.02	6.82±3.27	0.578	6.46±3.63	6.43±2.93	0.957	6.1±3.2	5.1±3.47	0.083
EuroQol thermometer scale	73.4±13.26	75.7±11.20	0.242	72.8±16.26	73.3±13.72	0.815	78.3±14.17	79.7±10.92	0.471

Secondary outcomes

Changes in secondary outcomes were also observed after 12 weeks, with a significant reduction in TST in the supine position in the GR group (from $59.5 \pm 24.2\%$ to $41.9 \pm 26.2\%$; $p < 0.001$), in the ID group (from $56.7 \pm 28.0\%$ to $43.7 \pm 26.2\%$; $p < 0.001$) and in the AD group (from $52.2 \pm 25.3\%$ to $31.2 \pm 28.0\%$; $p < 0.001$) (Table 2A). This means a reduction of $17.7 \pm 26.3\%$, $13.0 \pm 22.4\%$ and $21.0 \pm 25.6\%$ respectively ($p=0.119$) (Table 2B).

Improved sleep quality was observed only in the AD group. A significant increase in TST from 343 ± 67.0 min to 365.1 ± 57.5 min ($p = 0.016$; $+22.1 \pm 57.5$ min) was observed only in the AD group, compared to an increase of 5.3 ± 45.1 min and a decrease of 0.6 ± 11.6 min in the GR and ID groups, respectively ($p=0.089$). TST in stage N3 and in N3+REM increased significantly only in the AD group (from $16.2 \pm 8.9\%$ to $19.8 \pm 9.6\%$, $p = 0.037$ and from $32.3 \pm 11.6\%$ to $37.1 \pm 10.7\%$, $p = 0.017$, respectively), with no significant changes in other groups. The intergroup changes in N3 stages ($+3.6 \pm 10.9\%$ in AD group, $+1.1 \pm 7.5\%$ in GR group and $-0.5 \pm 8.3\%$ in ID group) were statistically significant ($p=0.037$) (Table 2B). A nonsignificant decrease in the arousal index between baseline and after 12 weeks from 25.5 ± 18.0 to 23.3 ± 12.9 ($p=0.228$) was observed in the AD group, with a slight but nonsignificant increase in the other groups ($p = 0.320$) (Table 2B). Similar results were observed in sleep efficiency with a slight increase in the AD group but no statistically significant differences in either group. (Table 2B).

PSG items (n=128)	GR (n=41)	ID (n=44)	AD (n=43)	P value (crude)	P value (adjusted)*
	Intragroup difference	Intragroup difference	Intragroup difference	Intergroup	difference
(B) Intragroup and intergroup (net change) differences between the baseline and after 12 weeks of treatment in the three arms of the study					
Apnoea-Hypopnoea Index (AHI)	-4.5±18.5	-3.1±16.9	-10.2±14.5	0.119	0.014
% of TST in supine position	-17.7±26.3	-13.0±22.4	-21.0±25.6	0.321	0.119
% of sleep N3+REM	0.2±14.0	-0.6±11.6	4.9±12.8	0.106	0.066
Total sleep time (TST) (min)	5.3±45.1	-6.4±63.3	22.1±57.5	0.062	0.089
Sleep efficiency % (TST%=TST/TRT)	-2.0±10.3	-1.3±13.7	2.4±11.6	0.198	0.43
% of TST in state N1	1.6±6.7	1.4±9.3	-2.1±8.8	0.072	0.218
% of TST in state N2	-4.1±12.5	-0.7±13.4	-2.7±12.7	0.492	0.54
% of TST in state N3	1.1±7.5	-0.5±8.3	3.6±10.9	0.109	0.037
% of TST in REM sleep	-0.9±11.4	-0.1±6.8	1.3±6.0	0.478	0.849
Arousals index (ev/hour)	0.61±11.5	0.2±10.9	-2.2±11.6	0.477	0.32
AHI in supine position (ev/hour)	-2.6±24.8	1.4±24.1	-11.8±22.3	0.033	0.01
AHI in non-supine position (ev/hour)	6.1±18.2	6.3±15.8	3.4±13.9	0.651	0.698
Minimum SaO2 (mm Hg) (n=113)	0.1±5.5	1.6±4.9	1.1±4.9	0.434	0.204
CT90 (% TST with SaO2 <90%) (n=111)	-3.5±13.2	-1.1±8.6	-1.1±21.2	0.725	0.63
Desaturation index (ev/hour) (n=113)	-2.1±21.7	-2.9±17.7	-8.8±16.0	0.238	0.054
Epworth Sleepiness Scale	-0.18±2.0	-0.03±3.0	-1.0±3.6	0.281	0.078

*Adjusted for baseline values.

AD, active device; GR, general recommendations; ID, inactive device; PSG, polysomnography; REM, rapid eye movement; SaO2, oxygen saturation; TRT, total recording time.

The desaturation index decreased significantly from $24.2 \pm 18.6/h$ to $15.4 \pm 12.7/h$ ($p = 0.002$) in the AD group, with no significant changes in the GR or ID groups (Table 2A). The intergroup analysis showed a decrease of $-8.8 \pm 16.0\%$ in AD group, $-2.1 \pm 21.7\%$ in GR group and $-2.9 \pm 17.7\%$ in ID group. This 4.2 fold and 3.0 fold decrease in the desaturation index of AD group compared to GR and ID groups after 12 weeks was at the limit of significance ($p=0.054$).

At 12 weeks, a nonsignificant decrease was observed in the ESS: 7.0 ± 3.02 to 6.82 ± 3.27 ($p=0.578$) in the GR group; 6.46 ± 3.63 to 6.43 ± 2.93 ($p=0.957$) in the ID group; and 6.1 ± 3.2 to 5.1 ± 3.47 ($p=0.083$) in the AD group. The intergroup analysis showed a decrease of 0.18 ± 2.0 points, 0.03 ± 3.0 and -1.0 ± 3.6 respectively ($p=0.078$). In addition, the EuroQol visual analogue scale score increased, but not significantly, in the three groups (Table 2A). The three groups were comparable for all the other variables. Changes in the severity of OSA after 12 weeks of treatment are shown in Figure 3. Only the AD group showed a significant change, with a decrease in severity in 17 patients (39.5%) and an increase in 2 patients (4.7%, $p = 0.004$). The increases in AHI for these two patients were 3.10/h and 4.5/h, respectively. In the ID group, there were no statistically significant differences, with severity decreasing in 11 patients (25%) and increasing in 6 patients (13.7%, $p = 0.532$). Similarly, the GR group also exhibited no differences, with decreasing severity in 12 patients (29.3%) and increasing severity in 6 patients (14.6%). Figure 4 shows changes in the AHI after 12 weeks, depending on the OSA severity classification of each patient at baseline. In the GR group, we observed a reduction of 2.2 points in patients with moderate OSA and 11.9 in those with severe OSA. In the ID group, a reduction of 9.4 points was shown only in patients with severe OSA. Finally, in the AD group, significant reductions were obtained in all severity groups, reaching 17.4 points in severe OSA patients.

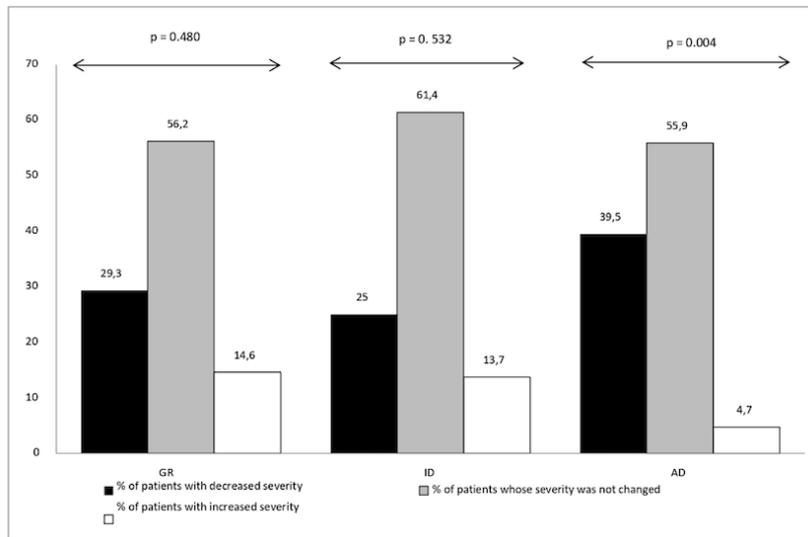


Figure 3 Change in the severity of obstructive sleep apnoea after 12 weeks of treatment with respect to baseline. The percentage of patients with decreased severity (black), percentage of patients who maintained severity (grey) and percentage of patients with increased severity (white) are shown for each group. AD, active device; GR, general recommendations; ID, inactive device.

4. Discussion

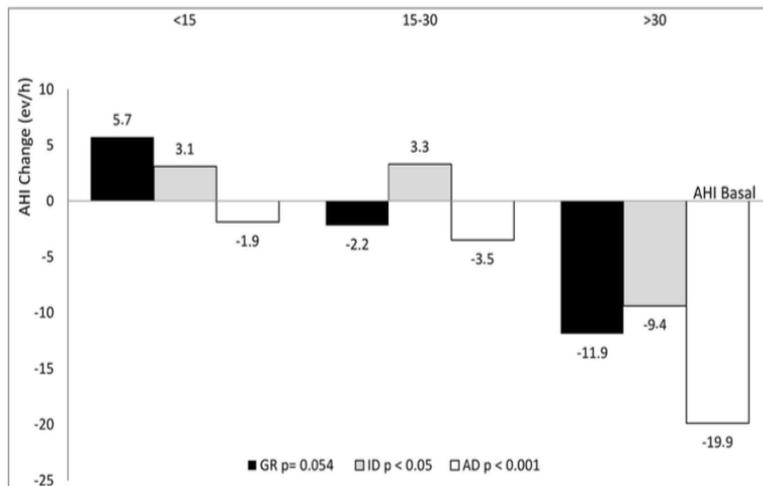


Figure 4 Changes in AHI after 12 weeks of treatment in each severity group according to the baseline severity (mild OSA (AHI<15), mild– moderate OSA (AHI between 15 and 30) and severe OSA (AHI>30)) depending on the treatment group. AHI was only reduced in patients of all severities in the AD group. AD, active device; AHI, Apnoea–Hypopnoea Index; GR, general recommendations; ID, inactive device; OSA.

Using this new vibrating forehead positional device, the mean AHI decreased in POSA patients by 10.2 ± 14.5 ev/h ($p < 0.001$) (33.3%) twelve weeks after starting treatment, with a significant reduction in time spent in supine position and in the desaturation index. Moreover, sleep quality increased, with more time spent in N3 sleep and N3 plus REM without any sleep fragmentation, as shown by the absence of changes in the arousal index. To our knowledge, this study is the largest RCT performed to date and the only one that includes three parallel arms of treatment.

Several researchers have studied the efficacy of PT, primarily focusing on reducing the AHI in POSA patients.[8, 12, 18-34] The reduction in AHI showed changes in a broad range between 35% and 68% in the RCT.[20, 28, 29, 30-32, 34] Consequently, TST in the supine position in RCT was reduced in ranges from 64% to 97%.[20, 28, 29, 31, 32, 34] Our results were in agreement to previous RCT studies reaching a reduction of 33% in AHI. The reduction in TST in supine position (40%) obtained was slightly lower than other studies probably because we measured body position at the chest using the PSG device instead of measuring it at the forehead where the stimulus is applied. Moreover, patient severity in previous studies was low, ranging from 11.4/h [31] to 27.7/h.[30] Our study included patients with a higher severity (mean AHI of 30.6/h). Additionally, improved sleep quality (N3 and N3+REM) was significant compared to other devices, whose differences were either not significant [20, 30-32] or not reported. [28, 29, 34]

Out of all the RCTs performed, three were crossover [28, 30, 32] and four were parallel.[20, 29, 31, 34] Most of these studies used a small sample size, with less than 60 patients;[28, 30-32] only three studies analysed samples of 85-100 subjects.[20, 29, 34] Most patients were men (between 60-80%), overweight (BMI > 25 kg/m²) and middle aged,[20,28, 29,30-32,34] similar to our population.

One of the main strengths of our study was the control groups. Other studies used ID,[28, 30] GR [20, 29] or comparisons with other devices.[31, 32, 34] Our approach employed three different parallel arms, which allowed us to better assess the efficacy of the different treatments and to estimate the net change [5] of each intervention. Our results revealed that GR had an effect in reducing AHI (13%), primarily in severe patients, and in reducing TST in the supine position (30%). However, AD was better than either comparison group (GR or ID) in all severity groups (Figure 3). Therefore, our data showed the net change, referred to, as the effect that is attributed specifically to the device.[35]

It has been suggested that monitoring head position is at least as important as monitoring body position for the diagnosis and management of POSA.[36] Other authors also indicate that head position, independent of trunk position, has a significant impact on AHI, with a reduction of 27%.[37] Patients with the device placed on the chest can only adopt four different positions: supine, prone, lateral right and lateral left. We hypothesized that our device, placed on the forehead, added two more possible positions during sleep: head lateral right and left keeping body supine, which might provide advantages over the long term in reducing the risk of back and shoulder complaints. [30,

31] In addition, we developed a forehead hypoallergenic sticker for positioning the device to avoid the use of belts.

Despite these promising data, our study has several limitations that should be taken into account. PSG recording has a potential supinator effect [38] and may result in more time spent in the supine sleeping position. The use of respiratory polygraphy (RP) could be useful in this setting.[38] Our position data were obtained from the PSG system placed on the sternum, which allowed the comparison with other studies, but did not measure the real head position, were the stimulus is applied, which could have underestimated the reductions in supine AHI or supine TST. Furthermore, an infrared video recording was performed to confirm the position. Nevertheless, a reduction in AHI in the supine position also occurred, which could be explained by the lateral position of the head. Another potential limitation is that we do not have evidence of the efficacy or compliance of the device over the long term, with similar scarce evidence in the literature.[39] Finally, changes in daytime somnolence with AD did not reach statistical significance ($p=0.083$). This might be because baseline ESS scores were in the range of normality since we excluded patients with relevant somnolence for ethical reasons. However, the intragroup reduction in ESS (-0.18 ± 2.0 for GR, -0.03 ± 3.0 for ID and -1.0 ± 3.6 for AD) was at the limit of significance ($p= 0.078$).

Although there is recently an increasing interest in positional therapy, more investigation should be conducted to explore the opportunities for its use. Our device reinforces the possibility of using PT as a combination treatment in the management of OSA patients, with different modalities such as MAD [32,34], myofunctional therapy [40] or even when CPAP is not well tolerated (e.g., using PT as alternative treatment for a few days to take a rest of CPAP therapy and prevent secondary effects, or to combine PT with CPAP for reducing optimal pressure). Additionally, our forehead device could be used as unique therapy in selected positional patients who do not accept CPAP or when travelling for avoiding bulky baggage.

5. Conclusions

The results of this RCT demonstrated a significant reduction in AHI and in the desaturation index in the AD group with respect to ID and GR. TST in the supine position also decreased in all groups, with the highest magnitude in the AD group. Moreover, the device increased TST and the percentages of time spent in the N3 and N3 plus REM phases without disturbing patient sleep. These findings indicate that this type of therapy is valuable in POSA patients. However, long-term studies should be performed to further explore whether additional clinical benefits are feasible.

Acknowledgements

The authors acknowledge collaboration of the personnel in the Sleep Units of the OSI Araba University Hospital. Additionally, the authors acknowledge Sibelmed®, who lent the devices to perform the study.

Author contributions

Laura Hidalgo Armas wrote the manuscript, collaborated in the recruitment of the patients and participated in the review of the manuscript.

José Cordero Guevara contributed to the statistical analysis of treatment data.

Joaquín Durán-Cantolla designed the study, reviewed the manuscript and contributed to all phases of the study.

Sandra Inglés contributed to the management of the patients and devices.

Jorge Ullate and Joaquín Durán-Carro collaborated in extracting data from the devices and interpreted the sleep studies.

All authors commented on, edited the review drafts, read, and approved the final manuscript.

Funding

Sources of support

The Sibelmed® Company provided the devices to perform the study but did not take part in the study design, management of results or writing of the paper. There was no economic contribution to the study by Sibelmed®.

None of the authors have financial or other relationships that might lead to a conflict of interest.

Financial statement

This study was financed by the National Health Institute (ISCIII PI112/00243), The Health Department of the Basque Government (DSGV 2013) and the Spanish Respiratory Society (SEPAR 2014).

References

1. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993;328:1230-1235.
2. Lee SA, Paek JH, Chung YS, Kim WS. Clinical features in patients with positional obstructive sleep apnea according to its subtypes. *Sleep Breath* 2017;21:109-117.
3. Hidalgo Armas L, Turino C, Cordero-Guevara J, Manjon JL, Duran-Carro J, Barbe F, Vaca R, Duran-Cantolla J. A new postural device for the treatment of positional obstructive sleep apnea. A pilot study. *Respir Med* 2019;151:111-117.
4. Durán-Cantolla J, Puertas-Cuesta FJ, Pin-Arboledas G, Grupo Español de Sueño (GES). Documento de consenso nacional sobre el SAHS. *Arch Bronconumol* 2005;41:1-110.
5. Durán-Cantolla J, Aizpuru F, Montserrat JM, Ballester E, Terán-Santos J, Aguirregomoscorta JI, Gonzalez M, Lloberes P, Masa JF, De La Peña M, Carrizo S, Mayos M, Barbé F; Spanish Sleep and Breathing Group. Continuous positive airway pressure as treatment for systemic hypertension in people with obstructive sleep apnoea: randomised controlled trial. *BMJ*. 2010 Nov 24;341:c5991. doi: 10.1136/bmj.c5991. PMID: 21106625.
6. Ravesloot MJL, Benoist L, van Maanen P, de Vries N. Novel positional devices for the treatment of positional obstructive sleep apnea, and how this relates to sleep surgery. *Adv Otorhinolaryngol* 2017;80:28-36.
7. Barnes H, Edwards BA, Joosten SA, Naughton MT, Hamilton GS, Dabscheck E. Positional modification techniques for supine obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2017;36:107-115.
8. Levendowski DJ, Seagraves S, Popovic D, Westbrook PR. Assessment of a neck-based treatment and monitoring device for positional obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2014;10:863-871.
9. Joosten SA, Khoo JK, Edwards BA, Landry SA, Naughton MT, Dixon JB, Hamilton GS. Improvement in obstructive sleep apnea with weight loss is dependent on body position during sleep. *Sleep* 2017;40: 5.
10. Omobomi O, Quan SF. Positional therapy in the management of positional obstructive sleep apnea-a review of the current literature. *Sleep Breath* 2018;22:297-304.
11. Randerath WJ, Verbraecken J, Andreas S, Bettiga G, Boudewyns A, Hamans E, Jalbert F, Paoli JR, Sanner B, Smith I, Stuck BA, Lacassagne L, Marklund M, Maurer JT, Pepin JL, Valipour A, Verse T, Fietze I. Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 2011;37:1000-1028.
12. van Maanen JP, Meester KA, Dun LN, Koutsourelakis I, Witte BI, Laman DM, Hilgevoord AA, de Vries N. The sleep position trainer: a new treatment for positional obstructive sleep apnoea. *Sleep Breath* 2013;17:771-779.
13. Bidarian-Moniri A, Nilsson M, Rasmusson L, Attia J, Ejnell H. The effect of the prone sleeping position on obstructive sleep apnoea. *Acta Otolaryngol* 2015;135:79-84.

14. Ravesloot MJL, White D, Heinzer R, Oksenberg A, Pepin JL. Efficacy of the new generation of devices for positional therapy for patients with positional obstructive sleep apnea: a systematic review of the literature and meta-analysis. *J Clin Sleep Med* 2017;13:813-824.
15. Bignold JJ, Deans-Costi G, Goldsworthy MR, Robertson CA, McEvoy D, Catcheside PG, Mercer JD. Poor long-term patient compliance with the tennis ball technique for treating positional obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2009 Oct 15;5(5):428-30.
16. Berry RB, Albertario CL, Harding SM, et al. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: Rules, terminology and technical specifications. Version 2.5. Darien, IL: *American Academy of Sleep Medicine*; 2018.
17. European Medicines Agency, Science Medicines Health. Guideline on Missing Data in Confirmatory Clinical Trials. July 2010: EMA/CPMP/EWP/1776/99 Rev. 1. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
18. Oksenberg A, Silverberg D, Offenbach D, Arons E. Positional therapy for obstructive sleep apnea patients: a 6-month follow-up study. *Laryngoscope* 2006;116:1995-2000
19. de Vries GE, Hoekema A, Doff MHJ, Kerstjens HAM, Meijer PM, van der Hoeven JH, Wijkstra PJ. Usage of positional therapy in adults with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2015;11:131-137.
20. Jackson M, Collins A, Berlowitz D, Howard M, O'Donoghue F, Barnes M. Efficacy of sleep position modification to treat positional obstructive sleep apnea. *Sleep Med* 2015;16:545-552.
21. Zuberi NA, Rekab K, Nguyen HV. Sleep apnea avoidance pillow effects on obstructive sleep apnea syndrome and snoring. *Sleep Breath* 2004;8:201-207.
22. Bidarian-Moniri A, Nilsson M, Attia J, Ejnell H. Mattress and pillow for prone positioning for treatment of obstructive sleep apnoea. *Acta Otolaryngol* 2015;135:271-276.
23. Loord H, Hultcrantz E. Positioner--a method for preventing sleep apnea. *Acta Otolaryngol* 2007;127:861-868.
24. Berger M, Oksenberg A, Silverberg DS, Arons E, Radwan H, Iaina A. Avoiding the supine position during sleep lowers 24 h blood pressure in obstructive sleep apnea (OSA) patients. *J Hum Hypertens* 1997;11:657-664.
25. Jokic R, Klimaszewski A, Crossley M, Sridhar G, Fitzpatrick MF. Positional treatment vs continuous positive airway pressure in patients with positional obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 1999;115:771-781.
26. Skinner MA, Kingshott RN, Filsell S, Taylor DR. Efficacy of the 'tennis ball technique' versus nCPAP in the management of position-dependent obstructive sleep apnoea syndrome. *Respirology* 2008;13:708-715.
27. Permut I, Diaz-Abad M, Chatila W, Crocetti J, Gaughan JP, D'Alonzo GE, Krachman SL. Comparison of positional therapy to CPAP in patients with positional obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2010;6:238-243.

28. Bignold JJ, Mercer JD, Antic NA, McEvoy RD, Catcheside PG. Accurate position monitoring and improved supine-dependent obstructive sleep apnea with a new position recording and supine avoidance device. *J Clin Sleep Med* 2011;7:376-383.
29. Laub RR, Tønnesen P, Jennum PJ. A sleep position trainer for positional sleep apnea: a randomized, controlled trial. *J Sleep Res* 2017;26:641-650.
30. van Maanen JP, Richard W, Van Kesteren ER, Ravesloot MJL, Laman DM, Hilgevoord AAJ, de Vries N. Evaluation of a new simple treatment for positional sleep apnoea patients. *J Sleep Res* 2012;21:322-329.
31. Eijsvogel MM, Ubbink R, Dekker J, Oppersma E, de Jongh FH, van der Palen J, Brusse-Keizer MG. Sleep position trainer versus tennis ball technique in positional obstructive sleep apnea syndrome. *J Clin Sleep Med* 2015;11:139-147.
32. Dieltjens M, Vroegop AV, Verbruggen AE, Wouters K, Willemen M, De Backer WA, Verbraecken JA, Van de Heyning PH, Braem MJ, de Vries N, Vanderveken OM. A promising concept of combination therapy for positional obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2015;19:637-644.
33. Cartwright R, Ristanovic R, Diaz F, Caldarelli D, Alder G. A comparative study of treatments for positional sleep apnea. *Sleep* 1991;14:546-552.
34. Benoist L, de Ruyter M, de Lange J, de Vries N. A randomized, controlled trial of positional therapy versus oral appliance therapy for position-dependent sleep apnea. *Sleep Med* 2017;34:109-117.
35. European Medicines Agency. ICH topic E 10 choice of control group in clinical trials, step 5. Note for guidance on choice of control group in clinical trials (CPMP/ICH/364/96). London, UK: *European Medicines Agency*; 2001.
36. Lin W-Y, Chou W-C, Shiao T-H, Shiao G-M, Luo C-S, Lee M-Y. Realization of a CORDIC-based plug-in accelerometer module for PSG system in head position monitoring for OSAS patients. *J Healthc Eng* 2017;2017:4728187.
37. Zhu K, Bradley TD, Patel M, Alshaer H. Influence of head position on obstructive sleep apnea severity. *Sleep Breath* 2017;21:821-828.
38. Vonk PE, de Vries N, Ravesloot MJL. Polysomnography and sleep position, a Heisenberg phenomenon?: a large-scale series. *HNO* 2019;67:679-684.
39. Levendowski D, Cunningham D, Swieca J, Westbrook P. User compliance and behavioral adaptation associated with supine avoidance therapy. *Behav Sleep Med* 2018;16:27-37.
40. Camacho M, Certal V, Abdullatif J, Zaghi S, Ruoff CM, Capasso R, Kushida CA. Myofunctional Therapy to Treat Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sleep*. 2015 May 1;38(5):669-75. doi: 10.5665/sleep.4652. PMID: 25348130; PMCID: PMC4402674.

2.3 Estudio Post-Hoc. Análisis de los aspectos clínicos.

Patient compliance and satisfaction with a new forehead device for positional obstructive sleep apnea treatment: a post hoc analysis of a randomized controlled trial

Laura Hidalgo-Armas^{1,2}, Sandra Inglés¹, Rafaela Vaca^{3,4}, José Cordero-Guevara⁵, Joaquín Durán-Carro¹, Jorge Ullate¹, Jordi Rigau^{6,7}, Joaquín Durán-Cantolla^{8,9}, On behalf of the Spanish Sleep Network.

¹ Sleep Disorders Research Group, Bioaraba Health Research Institute, Vitoria, Spain

² Alava Mental Health Network, Osakidetza Basque Health Service, Vitoria, Spain

³ CIBER of Respiratory Diseases (CibeRes), ISCIII, Madrid, Spain

⁴ Translational Research in Respiratory Medicine, IRB Lleida, Lleida, Spain

⁵ Epidemiology and Public Health Research Group, Bioaraba Health Research Institute, Vitoria-Gasteiz, Spain

⁶ Research, Development and Innovation Director, SIBEL S.A.U, Barcelona, Spain

⁷ Biophysics and Bioengineering Unit, School of Medicine Barcelona, University of Barcelona, Barcelona, Spain

⁸ Honorary Professor of the Medicine Department, UPV/EHU School of Medicine, Vitoria, Spain

WHAT IS ALREADY KNOWN ABOUT THIS TOPIC

The high prevalence of obstructive sleep apnoea (OSA) and the presence of a postural component in 60% of patients make research in this field a priority. However, there is currently no consensus on the management of positional OSA (POSA) patients. Moreover, standard treatment with continuous positive airway pressure (CPAP) has shown low long-term compliance rates.

WHAT THIS STUDY ADDS

In this randomised controlled trial, the use of a new positional therapy device placed at the forehead in POSA patients provided high compliance rates, with values above the usual ones for CPAP treatment. The effect of the device was immediate from the first day and was sustained over time, avoiding the need for a training period. Patients were highly satisfied with the device, and minor side effects were reported.

HOW MIGHT THIS STUDY AFFECT RESEARCH, PRACTICE OR POLICY

This study provides additional data on the use of this vibration-based forehead device that could be useful in the clinical management of POSA patients. The typical use of an adaptation period when initiating positional treatment is questioned. This treatment modality could be used as a primary therapy in POSA patients or as an alternative in patients who cannot tolerate or are not compliant with the standard CPAP treatment.

ABSTRACT

Background The influence of body position in obstructive sleep apnoea patients is well known. A positional therapy device placed at the forehead has proven to be effective in reducing the severity of positional obstructive sleep apnoea (POSA) symptoms. The aim of the study was to evaluate patients' therapy compliance and satisfaction in the short term and mid-term.

Methods A post hoc analysis of a randomised controlled trial was conducted using an inactive device (ID) or an active device (AD) for 3 months. The primary outcomes were device usage and the percentage of patients with good compliance (defined as device use for more than 4 hours per night and more than 70% of nights per week). Secondary outcomes included time spent with head in the supine position, patient satisfaction and side effects.

Results The median duration of using the device was 6.9 hours in the ID group and 6.7 hours in the AD group ($p=0.309$), and the durations were similar throughout the follow-up period and from the first day of use. The percentage of patients with good compliance was similar and greater than 60% in both groups. The median time spent with head in the supine position was significantly lower in the AD group (2.9%) than in the ID group (12.4%) since the first day of treatment. Both groups showed satisfaction scores values above 8.5 (out of 10) in all items, while side effects were scarcely reported.

Conclusion High device compliance was achieved in POSA patients, both in terms of device usage time and percentage of days used. Patients were highly satisfied, and the device effectively reduced the time spent with the head in the supine position from the first day of use.

1. INTRODUCTION

Obstructive sleep apnea (OSA) is defined as a chronic multifactorial disease.[1] It is characterized by recurrent complete or partial collapse of the upper airway during sleep[2] and is a recognized risk factor for complications (cardio- and cerebrovascular diseases), poor quality of life or workplace and road accidents.[3,4]

Concerns have increased about an effective treatment, since the effects of untreated OSA are well described.[4] Hygiene and dietary measures should be implemented in all patients with OSA, regardless of whether continuous positive airway pressure (CPAP) therapy is indicated. CPAP is an effective treatment to reduce OSA severity and remains the treatment of choice in OSA patients.[5]

However, the American Academy of Sleep Medicine (AASM) also assumes that a significant proportion of patients are unable to tolerate CPAP therapy.[6] In addition, the efficacy is limited by poor adherence or compliance and by side effects such as discomfort, airway dryness, skin irritation, claustrophobia, etc.[4] Generally, the prevalence of noncompliant CPAP users is approximately 40-50% in the long term.[3,6,7]

Despite these shortcomings, CPAP continues to stand as the first line treatment for OSA.[6]. However, there is growing interest in non-CPAP alternatives for patients diagnosed with mild or moderate OSA or who refuse conventional treatment.[8] The influence of body position in OSA is well recognized, increasing severity when patients are in the supine position.[9–12] This effect is due to a posterior displacement of the tongue, favoured by gravity, which increases upper airway collapsibility, [9] Moreover, decreased lung volume occurs in the supine position due to diaphragm displacement.[9] The prevalence of POSA varies approximately 50-60%.[9,13] POSA is defined as an apnea-hypopnea index (AHI) ≥ 5 events/h and at least twice as high in the supine position as in other positions.[1,10] Recently, interest in POSA has increased since a large percentage of patients may show significant improvements by simply changing their position during sleep.[1] An increasing amount of literature is being published on the role of positional therapy (PT), referring strategies to prevent sleeping in the supine position.[1,14]

Some of these strategies are based on passive physical means, such as a bulky mass strapped to the patient's back,[12] special pillows[12] or the tennis ball technique,[12,15]

which have been reported to be effective in reducing AHI.[12,15] However, due to backache, shoulder pain, discomfort or no improvement in sleep quality or daytime sleepiness, there is poor compliance, and subsequently, disappointing long-term results for passive PT, with compliance rates between 10% and 40%.[16,17]

For this reason, new active devices for PT, whose action mechanism is based on vibratory stimuli,[7] have been introduced into the therapeutic options for POSA management.[15,18] The studies suggest that this therapy successfully prevents POSA patients from adopting the supine position and consequently reduces the AHI without negatively influencing sleep architecture and with better acceptance in the short and long term.[19, 20] In line with this trend, we developed a new forehead vibration-based device that has proven effective in the management of POSA patients.[3,21]

The main aim of this study was to evaluate the use and compliance of this forehead PT device in the short and mid-term. The secondary aims were to analyze the effectiveness of the device in reducing time spent with the head in the supine position, to evaluate patient satisfaction and to identify possible side effects.

2. METHODS

2.1. Design and settings.

This is a post hoc analysis of a previous multicentre, randomized, prospective, parallel controlled trial (RCT).[21] Data analysed in this study correspond to patients using the device in randomization arms for the inactive device (ID group) and active device (AD group). The study was approved by the Euskadi Ethics Committee (n° 2014142) and registered in www.clinicaltrials.gov (NCT03336515).

2.2. Outcomes.

The main outcome was device use time in the short and mid-term in both groups, as well as the percentage of patients with good compliance, defined as device use for more than 4 h per night and more than 70% of nights per week [5]. Secondary outcomes were the percentage of time spent with the head in the supine position, patient satisfaction and possible side effects.

2.3. Inclusion and exclusion criteria.

As described elsewhere,[21] the included patients were men and women aged ≥ 18 years diagnosed with POSA with standard polysomnography (PSG) with a total sleep time (TST) ≥ 180 min and $\geq 20\%$ of TST in the supine position. Patients were excluded if they

had major problems involving physical mobility (such as paralysis or relevant pain); had a body mass index (BMI) > 40 kg; had other sleep disorders or mobility problems that prevented them from having postural changes in bed; had cognitive impairment; were professional drivers; were involved in the handling of dangerous machinery; were shift workers, pregnant women or patients with serious illnesses; were patients with cardiovascular or respiratory comorbidity; experienced excessive relevant daytime sleepiness defined by an Epworth Sleepiness Scale (ESS) >12 points; were being treated with psychotropic drugs; were taking central nervous system stimulants or antidepressants; were illegal drug users; or had an intake >80 gr. of ethanol per day. All participants provided written informed consent.

2.4. Procedures.

2.4.1. Randomization

The randomization method was described elsewhere.[21] Each patient was instructed individually about the assigned treatment, with emphasis on avoiding the supine position by their own strategies (without external stimuli of bed partner) for all groups. In groups ID and AD, the provided devices were identical in design, size, colour, and registry capacity and were delivered with the same handling and care instructions. The only difference was that devices in the ID group were set in the placebo mode, in which the vibration was deactivated, and devices in the AD group were set in the therapy mode, allowing the vibration to be applied when needed. Therefore, patients remained partially blinded to whether they were receiving an active or inactive device. Information about devices was blinded to the researchers, outcome assessors and sleep technicians who downloaded the data from devices.

2.4.2. Follow-up

During the follow-up visits (at weeks 1, 4, 8 and 12), the following items were recorded: anthropometric variables, subjective satisfaction and possible side effects derived from the use of the treatment. Satisfaction with therapy was evaluated by asking patients to score different items through Likert scales (being 1 “very bad” and 10 “very good”), focusing the attention on the ease of use, comfort, device weight, device size and ease of transport. The questionnaire about side effects included the most frequently foreseen adverse events that could occur during device use, based on the experience of a previous pilot study:(3) “*Discomfort*” during device use; “*Difficulty to sleep*”, defined as difficulty falling asleep or staying asleep at night; “*Awakenings*”, defined as frequent conscious awakenings during the night; “*Morning headache*”; “*Sweating*” in the forehead

due to the fastening adhesive; and “*Skin irritation*”, defined as skin soreness or inflammation in the area under or around the device placement. Moreover, a blank space was left with the item “*other*” for patients to describe other adverse events, if any. In addition, at each follow-up visit, the data recorded by the device were downloaded with dedicated software (SomniLab®, Sibelmed, Spain).

2.4.3. Description of the Somnibel device and recorded data

This new positional therapy device (Somnibel®, Sibelmed, Spain) is a lightweight (17 g) and small (52 × 32 × 14 mm) device that measures head position and generates a gentle vibrating stimulus based on the position of the head, regardless of trunk position [21]. The device is placed on the patient’s forehead using a breathable fastening adhesive. The device begins vibrating when the patient lies in the supine position for more than 60 s and has four increasing intensities if the patient remains in the supine position for a longer time. The vibration stops when the patient changes from the supine to a non-supine position or after 20 min at maximum intensity. Devices provided to both groups (ID and AD) recorded the date and time of each device use, the use time (time elapsed between device OFF and ON) and continuous monitoring of forehead position during each night throughout the follow-up period.

After downloading the recordings to the computer, SomniLab software provided summary data for each device use, such as usage time or percentage of total recording time (TRT) in each forehead position. The SomniLab database was exported to CSV format, allowing us to evaluate the data on a day by day or on a weekly basis and to assess additional information such as the percentage of days used per week and the percentage of patients with good compliance, defined as device use for more than 4 h per night and more than 70% of nights per week,[5] or with “optimal” compliance, defined as device use for more than 5 h per night and more than 70% of nights per week.[6]

2.4.4. Statistical analysis

Data were analysed using SPSS version 16.0 (IBM, Chicago, IL). The results were expressed as the mean ± standard deviation (SD) or median [interquartile range (IQR)] for continuous variables and the number of patients (percentage) for categorical variables. We used t tests or Mann–Whitney U tests for comparison of quantitative variables and χ^2 tests for categorical variables. Two-tailed P values less than 0.05 were considered significant. The CONSORT recommendations were followed. All data were analysed by the Araba University Hospital Research Unit. Statistical analyses were performed using a blinded evaluation of the group.

2.5. Patient and public involvement.

None

3. RESULTS

The flow chart of the study is described in Hidalgo-Armas et al.,[21] showing a total of 87 patients included in the two arms evaluated in this study: 44 in the ID group and 43 in the AD group. Nine patients were lost to follow-up in these groups, (six patients in de ID group: 3 lost to follow-up, and 3 consent withdrawn; and 3 patients in the AD group: 2 lost to follow-up, and 1 consent withdrawn), resulting in 78 patients completing the 12-week follow-up. The anthropometric characteristics and baseline PSG data are shown in Table 1. Patients were middle-aged (52.2 ± 11.6 years), mostly men (79.3%), without somnolence (ESS of 6.6 ± 3.3) and overweight (BMI 28.6 ± 4.0 kg/m²). Both groups were comparable in all the evaluated parameters.

Clinical Characteristics	ID (n = 44)	AD (n = 43)
Age (years)	51.8 ± 11.5	53.4 ± 12.7
Sex (men; %)	35 (79.5)	34 (79.1)
% patients with comorbidity*	25 (56.8)	27 (62.8)
% patients with hypertension	20 (45.5)	20 (46.5)
Systolic blood pressure (mm Hg)	128.8 ± 14.4	127.3 ± 15.6
Diastolic blood pressure (mm Hg)	81.0 ± 11.3	78.1 ± 10.8
Body mass Index (BMI) (kg/m ²)	28.9 ± 3.9	28.3 ± 3.8
Obesity (BMI > 30 kg/m ²)	11 (25.0)	12 (27.9)
Neck circumference (cm)	39.9 ± 2.2	40.2 ± 3.7
Dermatological history	6 (22.2) n = 27	5 (16.1) n = 31
Epworth sleepiness scale	7.5 [3.0–10.0]	5.0 [4.0–8.0]
EuroQol (Thermometer)	70.0 [60.0–81.5]	80.0 [70.0–90.0]
Total sleep time (TST) (min)	354.6 ± 61.9	343.0 ± 67.0
Sleep efficiency (TST/Registration in %)	84.5 [75.9–88.3]	80.2 [67.0–88.3]
% of TST in supine position	45.6 [35.2–79.2]	45.9 [32.9–72.1]
Arousals index (ev/h)	25.6 [15.9–39.9]	21.9 [15.1–31.9]
% of TST in state N1	7.9 [5.0–16.8]	9.9 [6.3–14.5]
% of TST in state N2	54.9 ± 11.8	55.0 ± 12.5
% of TST in state N3	16.5 ± 10.4	16.2 ± 8.9
% of TST in REM sleep	17.5 ± 6.2	16.1 ± 5.4
% of Sleep N3 + REM	34.0 ± 10.7	32.3 ± 11.6
Apnea-hypopnea index (AHI)	30.5 [18.7–45.6]	27.2 [17.6–35.1]
% patients with AHI mild (10-14.9)	6 (13.6)	6 (14.0)
% patients with AHI moderate (14.9-29.9)	16 (36.4)	19 (44.2)
% patients with AHI severe (> 30)	22 (50.0)	18 (41.9)
AHI in supine position (ev/h)	46.1 [33.8–69.2]	48.4 [27.3–65.0]
AHI in non-supine position (ev/h)	5.5 [0.7–14.1]	6.9 [2.9–15.9]
Minimum SaO ₂ (mm Hg)	83.0 [78.0–86.0]	84.0 [81.0–87.0]
CT90 (% TST with SaO ₂ < 90%)	2.4 [0.3–9.5]	1.7 [0.1–6.3]
Desaturation index (ev/h)	16.9 [11.6–33.2]	19.5 [10.8–29.5]
Mean SaO ₂ (mm Hg)	94.0 [92.0–95.0]	94.0 [92.8–95.0]

Table 1. Clinical and PSG characteristics in the ID and AD groups at baseline.

Data are expressed as the mean±SD, median (IQR), or number of patients (percent). There were no statistically significant differences between the two groups ($p>0.05$).

*Comorbidities included high blood pressure, obesity, diabetes, etc., but excluded important respiratory and heart diseases. ID, inactive device; AD, active device; PSG, polysomnography; REM, rapid eye movement; SaO₂, oxygen saturation.

The median [IQR] global use of the device was 6.9 h [5.8-7.6 h] in the ID group and 6.7 h [5.8-7.2] in the AD group ($p=0.309$) and similar in both groups throughout the 12 weeks ($p>0.05$, except in week 11 ($p=0.048$)) (Figure 1A).

When analysing these compliance data daily, during the first fourteen days of therapy, the median use of the device was similar in both groups ($p>0.05$), with values higher than 6.5 hours (Figure 1B).

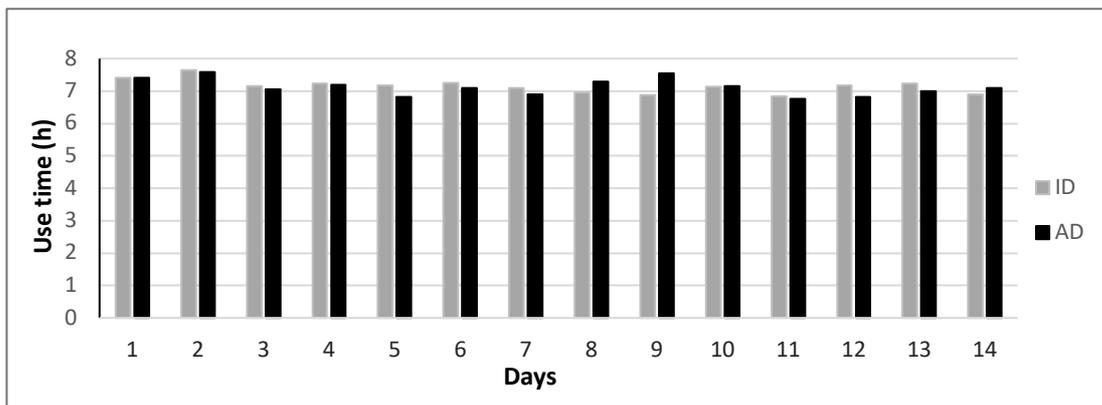
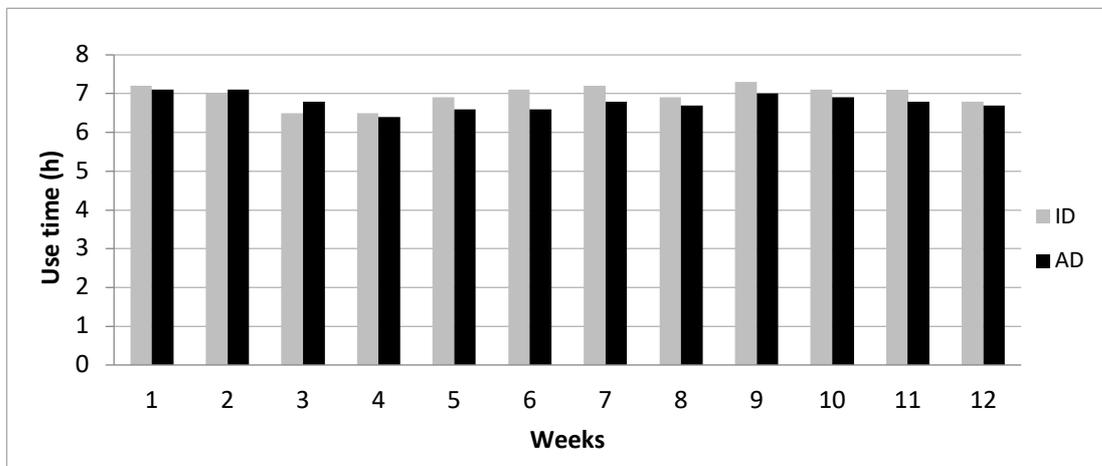


Figure 1 (A) Median weekly device use during the follow-up period. (B) Median device use during the first 14 days of therapy. AD, active device; ID, inactive device.

Additionally, the percentage of patients fulfilling the criteria of good compliance was greater than 60% during the entire follow-up period in both groups (Figure 2A), with a mean value of 72.0 ($\pm 45.4\%$) for the ID group and 85.0 ($\pm 36.6\%$) for the AD group ($p=0.194$).

During the first 6 weeks, the percentage of compliant patients was higher in the AD group than in the ID group, although these differences were only significant in the second and third weeks. During the second part of the follow-up period, both groups had a similar percentage of compliant patients. When analysing the percentage of patients with “optimal” compliance, we obtained values above 57% in the AD group throughout the whole follow-up period (Figure 2B).

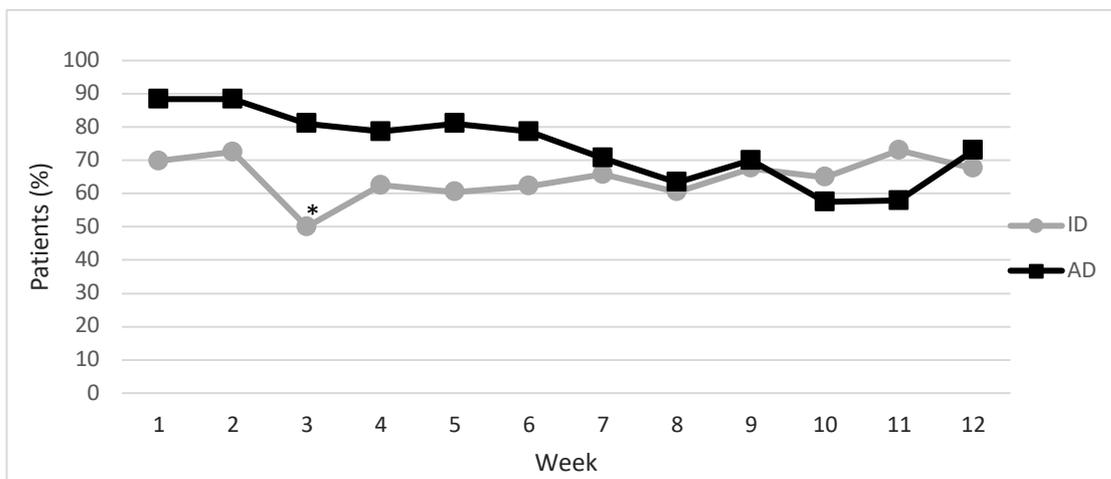
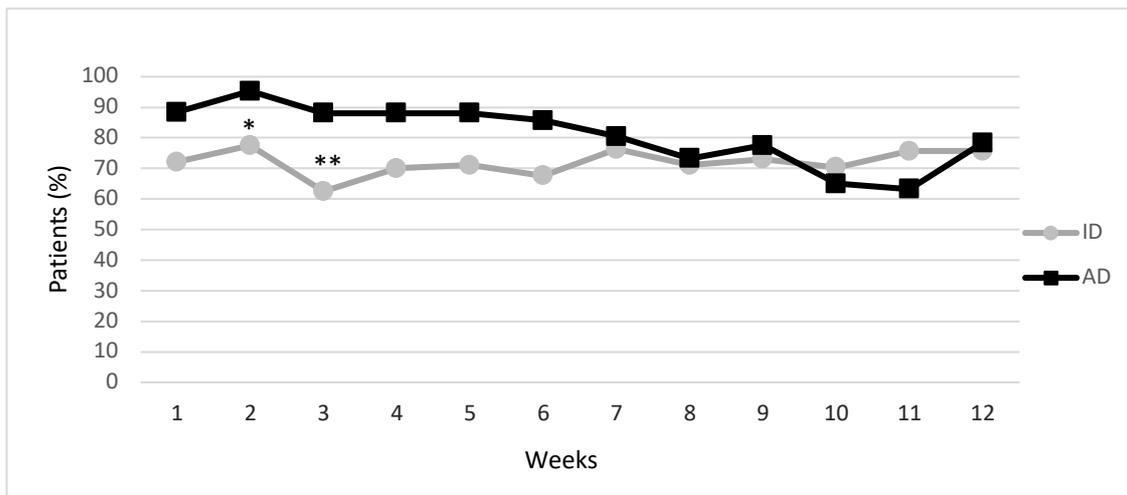


Figure 2 (A) Percentage of patients with good compliance (>4 hours/day; >70% nights/week) during the follow-up period. * $p=0.023$; ** $p=0.01$. (B) Percentage of patients with ‘optimal’ compliance (>5 hours/day; >70% nights/week) during the follow-up period. * $p=0.005$. AD, active device; ID, inactive device.

The median percentage of days per week using the device was similar between groups ($p>0.05$), with a median use of 91.4% [53.7%-99.7%] with ID and 89.4% [77.1%-96.8%] with AD (Figure 3).

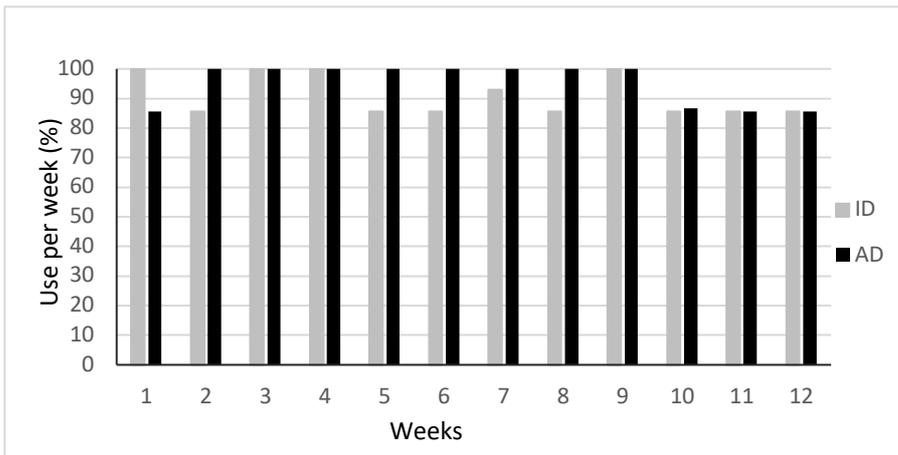
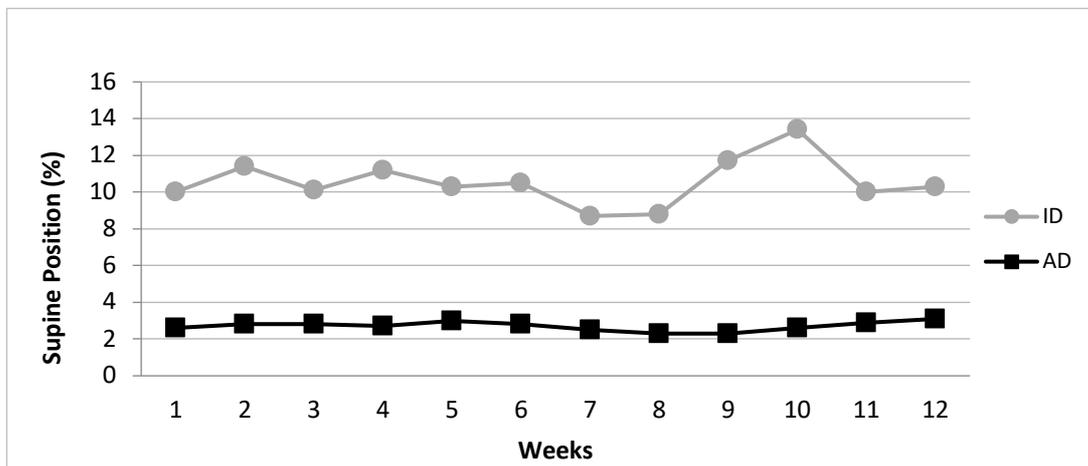


Figure 3: Median weekly percentage of days using the device during the follow-up period. AD, active device; ID, inactive device.

The median global percentage of time in the supine position recorded by the forehead device was 12.4% [8.2%-21.3%] in the ID group and 2.9% [1.3%-4.9%] in the AD group ($p < 0.001$) and was significantly lower ($p < 0.001$) in the AD group since the first week (Figure 4A).

In addition, the median percentage of time in the supine position during the first fourteen days was significantly lower in the AD group ($p < 0.001$) than in the ID group, with values lower than 4% for the AD group and higher than 8% for the ID group. There were no remarkable changes during the first fourteen days of the study (Figure 4B).



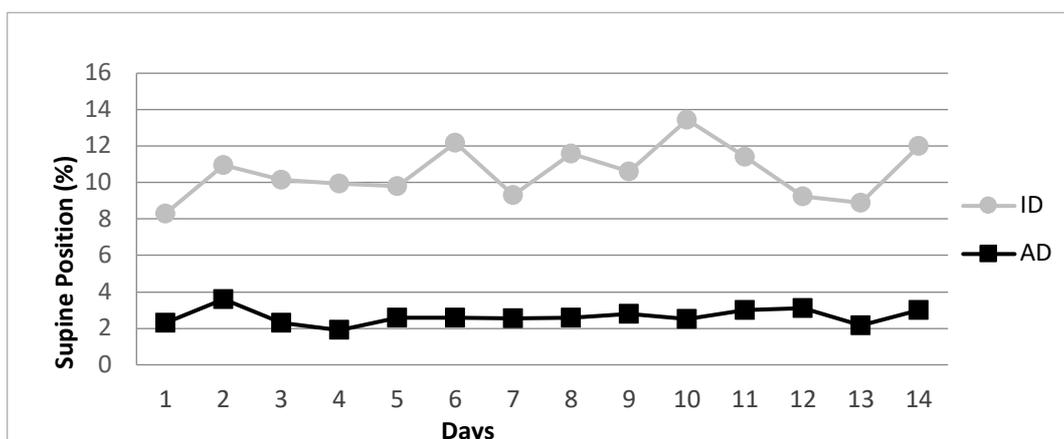


Figure 4 (A) Median weekly percentage of time patients spent with their heads in the supine position during follow-up ($p < 0.001$ for all weeks); (B) median percentage of time patients spent with their heads in the supine position during the first 14 days of therapy ($p < 0.001$ for all days). AD, active device; ID, inactive device.

The results of the patient satisfaction survey at week 12 show mean values above 8.5 over 10 in all items evaluated, with low variability between patients and with no significant differences between the ID and AD groups (Figure 5).

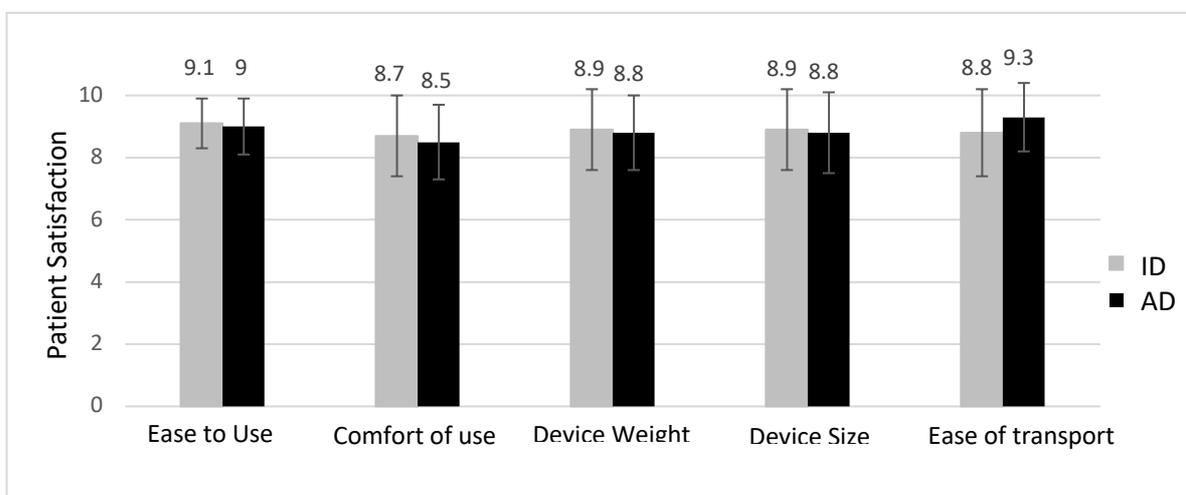


Figure 5 Patient satisfaction at the end of follow-up period (12 weeks); all p values > 0.05 . AD, active device; ID, inactive device.

Questionnaires about side effects showed no significant differences between groups in terms of discomfort, difficulty sleeping, morning headache and sweating, with incidence rates of 35.9%, 10.4%, 12.5% and 10.0%, respectively, in the AD group. The percentage of patients reporting awakenings during the night in the AD group (60.6%) was higher

than that in the ID group (29.7%) (p=0.006). Conversely, 27% of patients reported skin irritation in the ID group, with no cases in the AD group (p=0.002) (Table 2). No additional side effects were reported.

Item	Scale	Week 12	
		ID (%)	AD (%)
		(n = 37)	(n = 39)
Discomfort	Never	78.4	64.1
	1-4 t/month	18.9	25.6
	> 2 t/week	2.7	10.3
		(n = 37)	(n = 39)
Difficulty to sleep	Never	89.2	89.6
	1-4 t/month	8.1	5.2
	> 2 t/week	2.7	5.2
		(n = 37)	(n = 38)
Awakenings*	Never	70.3	39.4
	1-4 t/month	24.3	29.0
	> 2 t/week	5.4	31.6
		(n = 37)	(n = 40)
Morning headache	Never	83.8	87.5
	1-4 t/month	13.5	10.0
	> 2 t/week	2.7	2.5
		(n = 37)	(n = 40)
Sweating	Never	81.1	90
	1-4 t/month	16.2	7.5
	> 2 t/week	2.7	2.5
		(n = 37)	(n = 40)
Skin irritation**	Never	73	100
	1-4 t/month	16.2	0
	> 2 t/week	10.8	0

*p = 0.006; **p = 0.002

Table 2. Side effects reported by users after using the device.

4. DISCUSSION

This study provides additional clinical relevant information to the previous validation study of forehead positional therapy device.[21] The results show that the use hours, the percentage of nights used per week and the percentage of patients with good compliance were similar in both groups during the follow-up period. As expected, the percentage of time in the supine position was significantly lower in the AD group than in the ID group. No relevant side effects were reported, and patient satisfaction was high in both groups.

The median daily use of the device was higher than 6.5 h/day in both groups, which is equivalent to other published studies with similar active devices,[8,17,19,22–27] where the mean/median daily use ranged from 7.6 h/night at a month[26] to 5.2 h/night at 12 months.[20] The fact that daily use was almost equivalent in patients with ID and AD provides confirmation that the device vibration is well tolerated and does not hamper the routine use of the device. These results are in line with our previous publication, in which no differences in arousal index or sleep efficiency were observed between both groups during PSG at the end of the follow-up period.[21]

As expected, our forehead device was able to significantly reduce the time patients spent with their heads in the supine position in the AD group. This is in agreement with our previous publication,[21] in which the AD group had a greater and significant reduction in the AHI and time in the supine position measured at the chest compared to the ID group, thus suggesting that applying the vibration at the forehead could be effective in changing both head and body position. Our results are not directly comparable to those of other studies, since all of them provide data on body position measured at the chest by PSG and not at the forehead. However, they reported similar reductions in the percentage of time in the supine position measured at the chest,[13,17,24,28–30] although many of them had values higher than our results.(1,9,19,20,23,25–27,31)

The time spent in the supine position measured by the device at the forehead in the ID group (median 12.4%) was low compared to the value measured at the chest by PSG in our previous publication (mean 43.7%).[21] Although not directly comparable, our findings are in line with the results of van Kesteren et al.,[32] who reported an overall 23% reduction in mean time spent with their heads in the supine position compared to their trunks in the supine position, but their heads turned sideways. Additionally, this reduction increased to approximately 55% in those patients in whom head placement in the supine position aggravated the severity of OSA.[32] The lower time patients spent with their heads in the supine position compared to their trunks could be explained by a placebo effect, since the simple fact of placing the device on the forehead could induce the patients to modify their head position.

Likewise, it is necessary to highlight the role that head position plays in the reduction in the AHI, as has been shown in other studies[2,32,33] in which an overall reduction between -5 and -10 ev/h in the AHI is observed when only the head is in lateral position. This reduction can be of a greater magnitude in less obese patients,[2] such as POSA patients.[3] Consequently, applying the stimulus at the head can provide beneficial

effects, allowing a greater freedom of movement for patients to adopt different positions during sleep (especially for women who sleep more in the supine position).[32,34] This could be very useful in the management of POSA patients who also suffer from musculoskeletal problems, especially shoulder and back pain, which has been reported as an adverse effect in other studies.[17,28]

Other devices that apply a vibration stimulus on the chest are designed to allow a training phase of 10 nights, in which the vibration activity increases progressively to gradually train the patient in avoiding the supine sleep position;[19,26,28] however, no data on the effect during the first nights have been previously reported. Our day-by-day analysis of the use time during the first two weeks of treatment revealed that patients in the ID and AD groups used the device during the same time from the first day and that the use time was maintained relatively constant during the first two weeks and throughout the follow-up period. A similar behaviour was observed when analysing the percentage of time in the supine position on a daily basis; a lower percentage of supine sleep in the AD group was also achieved from the beginning and with small variations during the follow-up period. These findings suggest that the therapeutic effect is obtained from the first night and that no training period is necessary. The earlier effect of the device avoids having patients undertreated during some days and is important for achieving a prompt reduction of symptoms.

Patients in both groups used the device the same percentage of days per week during the whole follow-up period (85.7%), which is in agreement with other studies ranging between 100% at a month[13,17] and 69% at a year[8] and suggests that the treatment is well tolerated at mid-term.

In this study, we analysed two different criteria for compliance. First, good compliance was defined as ≥ 4 h/night and $\geq 70\%$ of nights as CPAP criteria.[5] We obtained high compliance rates in both groups, similar to other studies evaluated between 1 and 12 months of follow-up.[8,17,19,25,31] Considering that when this criterion is applied to PT, it provides compliance rates higher than usual values for CPAP,[6] it can be speculated that a more restrictive criterion could be more suitable in positional treatment for encouraging patients to adhere to therapy. Additionally, it has been reported that the effectiveness of treatment is directly related to the amount of therapy used.[35,36] When considering “optimal” compliance, we obtained compliance rates at 3 months with AD higher than values reported for CPAP at the same follow-up period.[36,37] Other studies on positional therapy have also used this criterion, although with lower compliance

rates.[24] This “optimal” compliance criterion is in line with other studies that suggest that CPAP use of 5 h/night is necessary to restore sleepiness to normal levels.[35,36]

Patients were satisfied with the device, rating all the studied items with values of 8.5 or higher over 10 in both groups. This positive evaluation is supported by the high daily use and the percentage of compliant patients compared to CPAP treatment. [8,9] Other studies have shown similar positive patient satisfaction.[25]

No major side effects that required interruption of treatment were recorded. Minor side effects were described, being the most reported in both groups; frequent awakenings were significantly higher in the AD group (60%), although half of them reported this side effect less than once per week. This value is in line with other studies on similar devices reporting awakening rates between 61% and 78%, [1,9] although higher than others.[20] This could be explained by the intended effect of the vibratory stimulus for inducing a body position change that might be subjectively perceived, as reported in other studies.[1,22,23,25] However, these awakenings did not translate into a worsening in subjective evaluation of device by patients (Figure 5), in patient compliance (Figure 4), or in objective measurements in macro and micro structure of sleep by PSG.[21]

Although a few patients reported skin irritation in the ID group, none of them required medical intervention, and all completed the study protocol. The differences between the two groups were attributed to chance.

Other side effects were reported occasionally. In other studies, side effects were also reported, such as discomfort, with rates between 17% and 29%, [1,20] difficulty initiating sleep in 67%, [1] or back or shoulder pain, with incidences ranging from 4% to 33%. [1,13,23,25] Since our device allows patients to turn only their heads without turning their bodies, it could be useful for those patients with musculoskeletal problems.

Our study had the limitation of not having a simultaneous recording of the postural device with the sleep study by PSG, which supposes the difficulty of comparing the changes in head position with respect to body. In addition, the lack of consensus regarding the criteria for measuring position changes and their influence on treatment results for positional therapy assumes an additional difficulty when comparing different treatment modalities.

5. CONCLUSION

This RCT showed that high compliance rates could be achieved with the use of the Somnibel device in patients with POSA, both in terms of use time and percentage of days used, with values above the usual compliance rates of CPAP treatment.

The effect of the device is immediate from the first day and sustained over time, avoiding the need for an adaptation period. Patients were highly satisfied with the device use, and minor side effects were reported. These results reinforce the clinical utility of the device considering previously published data from this RCT in which a significant reduction in AHI, desaturation index and TST in the supine position was reported [21].

In addition, the device increased TST and the percentages of time spent in the N3 and N3+REM phases without disturbing patient's sleep. This therapy could be very useful in the management of POSA regardless of its severity. Future studies are needed to evaluate its value when used in combination with other therapies or in other subgroups of POSA patients.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors acknowledge the collaboration of the personnel in the Sleeps Units of the OSI Araba University Hospital and IRB Lleida. Additionally, the authors acknowledge Sibelmed, who lent the devices to perform the study.

Collaborators: The Spanish Sleep Network: Carlos Egea, Jose L Manjón, Cecilia Tourino.

AUTHOR CONTRIBUTORS

LHA wrote the manuscript, collaborated in the recruitment of the patients and statistical treatment and participated and contributed to the review of the manuscript.

JC-G contributed to the statistical treatment data.

SI contributed to the coordination and control of patients and devices.

JU and JDC collaborated in data extraction from the devices.

FB and RV contributed to the selection and recruitment of part of the sample.

JD-C designed the study, reviewed the manuscript and contributed to all phases of the study.

All authors contributed to commenting on and editing the manuscript revisions.

All authors read and approved the final manuscript.

FUNDING

The Sibelmed Company provided the devices to perform the study but did not take part in the study design or management of the results. There was no economic contribution to the study by Sibelmed. This study was financed by the National Health Institute (ISCIII PI112/00243), the

Health Department of the Basque Government (DSGV 2013) and the Spanish Respiratory Society (SEPAR 2014).

COMPETING INTERESTS

LHA received funding from SIBEL to present the data at an international conference.

JR is an employee at SIBEL S.A.U.

PATIENT CONSENT FOR PUBLICATION

Not needed.

ETHICS APPROVAL

The trial was approved by the Euskadi Ethics Committee (n° 2014142).

REFERENCES

1. De Corso E, Mastrapasqua RF, Fiorita A, et al. Efficacy and long-term follow-up of positional therapy by vibrotactile neck-based device in the management of positional OSA. *J Clin Sleep Med* 2020;16(10):1711-9.
2. Zhu K, Bradley TD, Patel M, et al. Influence of head position on obstructive sleep apnea severity. *Sleep Breath* 2017;21(4):821-8.
3. Hidalgo Armas L, Turino C, Cordero-Guevara J, et al. A new postural device for the treatment of positional obstructive sleep apnea. A pilot study. *Respir Med* 2019;151:111-7.
4. Cuesta F, Arboledas G, Grupo Español de Sueño (GES). Documento de consenso nacional sobre el SAHS. *Arch Bronconumol* 2005;41:1–110.
5. Mediano O, González Mangado N, Montserrat JM, et al. International consensus document on obstructive sleep apnea. *Arch Bronconeumol* 2022;58(1):T52-68. doi: 10.1016/j.arbres.2021.03.017.
6. Rotenberg BW, Murariu D, Pang KP. Trends in CPAP adherence over twenty years of data collection: a flattened curve. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2016;45:43.
7. Barnes H, Edwards BA, Joosten SA, et al. Positional modification techniques for supine obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2017;36:107–15.
8. Mok Y, Tan A, Hsu PP, et al. Comparing treatment effects of a convenient vibratory positional device to CPAP in positional OSA: a crossover randomised controlled trial. *Thorax* 2020;75:331.
9. Beyers J, Vanderveken OM, Kastoer C, et al. Treatment of sleep-disordered breathing with positional therapy: long-term results. *Sleep Breath* 2019;23(4):1141-9.
10. Heinzer RC, Pellaton C, Rey V, et al. Positional therapy for obstructive sleep apnea: an objective measurement of patients' usage and efficacy at home. *Sleep Med*. 2012;13(4):425-8.
11. Omobomi O, Quan SF. Positional therapy in the management of positional obstructive sleep apnea-a review of the current literature. *Sleep Breath* 2018;22:297–304.
12. de Vries GE, Hoekema A, Doff MH, et al. Usage of positional therapy in adults with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2015;11:131–7.
13. Levendowski DJ, Seagraves S, Popovic D, et al. Assessment of a neck-based treatment and monitoring device for positional obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2014;10:863–71.
14. Frank MH, Ravesloot MJ, van Maanen JP, et al. Positional OSA part 1: Towards a clinical classification system for position-dependent obstructive sleep apnoea. *Sleep Breath* 2015;19:473–80.
15. Oksenberg A, Gadoth N. Are we missing a simple treatment for most adult sleep apnea patients? The avoidance of the supine sleep position. *J Sleep Res* 2014;23:204–10.
16. Bignold JJ, Deans-Costi G, Goldsworthy MR, et al. Poor long-term patient compliance with the tennis ball technique for treating positional obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2009;5:428–30.

17. Eijsvogel MM, Ubbink R, Dekker J, et al. Sleep position trainer versus tennis ball technique in positional obstructive sleep apnea syndrome. *J Clin Sleep Med* 2015;11:139–47.
18. Marklund M, Verbraecken J, Randerath W. Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea: mandibular advancement device therapy. *Eur Respir J* 2012;39:1241–7.
19. van Maanen JP, de Vries N. Long-term effectiveness and compliance of positional therapy with the sleep position trainer in the treatment of positional obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 2014;37:1209–15.
20. de Ruiter MHT, Benoist LBL, de Vries N, et al. Durability of treatment effects of the sleep position trainer versus oral appliance therapy in positional OSA: 12-month follow-up of a randomized controlled trial. *Sleep Breath* 2018;22:441–50.
21. Hidalgo Armas L, Ingles S, Vaca R, et al. New forehead device in positional obstructive sleep apnoea: a randomised clinical trial. *Thorax* 2021;76:930–8.
22. Benoist LBL, Verhagen M, Torensma B, et al. Positional therapy in patients with residual positional obstructive sleep apnea after upper airway surgery. *Sleep & breathing = Schlaf & Atmung* 2017;21:279–88.
23. Benoist L, de Ruiter M, de Lange J, et al. A randomized, controlled trial of positional therapy versus oral appliance therapy for position-dependent sleep apnea. *Sleep Med* 2017;34:109–17.
24. Levendowski D, Cunnington D, Swieca J, et al. User compliance and behavioral adaptation associated with supine avoidance therapy. *Behav Sleep Med* 2018;16:27–37.
25. Laub RR, Tønnesen P, Jennum PJ. A sleep position trainer for positional sleep apnea: a randomized, controlled trial. *J Sleep Res* 2017;26:641–50.
26. Beyers J, Dieltjens M, Kastoer C, et al. Evaluation of a trial period with a sleep position trainer in patients with positional sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2018;14:575–83.
27. Buyse B, Ciordas S, Hoet F, et al. Positional obstructive sleep apnoea: challenging findings in consecutive patients treated with a vibrating position trainer. *Acta Clin Belg* 2019;74:405–13.
28. van Maanen JP, Meester KA, Dun LN, et al. The sleep position trainer: a new treatment for positional obstructive sleep apnoea. *Sleep Breathing* 2013;17:771–9.
29. Bignold JJ, Mercer JD, Antic NA, et al. Accurate position monitoring and improved supine-dependent obstructive sleep apnea with a new position recording and supine avoidance device. *J Clin Sleep Med* 2011;7:376–83.
30. Dieltjens M, Vroegop AV, Verbruggen AE, et al. A promising concept of combination therapy for positional obstructive sleep apnea. *Sleep Breathing* 2015;19:637–44.
31. Benoist LBL, Vonk PE, de Vries N, et al. New-generation positional therapy in patients with positional central sleep apnea. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2019;276:2611–9.
32. van Kesteren ER, van Maanen JP, Hilgevoord AA, et al. Quantitative effects of trunk and head position on the apnea hypopnea index in obstructive sleep apnea. *Sleep* 2011;34:1075–81.
33. Tate A, Kurup V, Shenoy B, et al. Influence of head flexion and rotation on obstructive sleep apnea severity during supine sleep. *J Sleep Res* 2021;30:e13286.

34. Sabil A, Blanchard M, Trzepizur W, et al. Positional obstructive sleep apnea within a large multicenter French cohort: prevalence, characteristics, and treatment outcomes. *J Clin Sleep Med* 2020;16:2037–46.
35. Weaver TE, Sawyer AM. Adherence to continuous positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnoea: implications for future interventions. *Indian J Med Res* 2010;131:245–58.
36. Pascoe M, Bena J, Andrews ND, et al. Dose-response relationship between positive airway pressure therapy and excessive daytime sleepiness: the HomePAP study. *J Clin Sleep Med* 2022;18:1027–34.
37. Corrigan J, Tsai WH, Ip-Buting A, et al. Treatment outcomes among rural and urban patients with obstructive sleep apnea: a prospective cohort study. *J Clin Sleep Med* 2022;18:1013–20.

2.4 E-Letter. The correct way

La última publicación que cierra la contribución para esta tesis doctoral es una carta al editor en la que se hace hincapié en la direccionalidad de nuestro grupo de trabajo, principalmente con la atención focalizada en el último de ellos.

La necesidad de esta carta surge ante la revisión más reciente de literatura científica sobre dispositivos de PT. En este metaanálisis publicado en Mayo del 2023 se pone de manifiesto principalmente la eficacia del manejo del POSA mediante el uso de dispositivos de PT, por otro lado, y como apunte para los investigadores de este ámbito de conocimiento se reclama en forma de conclusiones principales la necesidad de investigar y obtener datos sobre el efecto de estos dispositivos en la calidad del sueño, en la somnolencia diurna y datos de calidad de vida, es decir en aquellos datos importantes para los pacientes.

Hemos de resaltar nuestra contribución al desarrollo de este metaanálisis con la participación de los dos primeros estudios que conforman esta tesis doctoral, aportando a la comunidad científica datos importantes para poder generar literatura de calidad metodológica importante. Así mismo, y por poco tiempo, el último de nuestros artículos no pudo llegar a ser uno de los analizados en este estudio, si bien, y por ello esta carta es el que hace referencia al análisis del efecto del Somnibel sobre la parte subjetiva de evaluación por el paciente, tanto de calidad de vida, como de calidad de sueño.

Esta carta al editor se hace especialmente importante para que la comunidad científica tenga la oportunidad de dirigirse a nuestro último artículo y bucear en estos datos tan importantes a la hora de establecer una terapia para el manejo de una patología tan prevalente como la POSA.

En este estudio encontramos el análisis de 18 estudios; 10 RCT y 8 estudios observacionales, entre los objetivos de esta publicación se encuentran:

1. Determinar el efecto de la PT sobre el IAH y el porcentaje de tiempo pasado en posición supina (% Tsupine) en pacientes con POSA, en comparación con el valor inicial.
2. Los objetivos secundarios fueron investigar el efecto sobre la somnolencia diurna, la calidad de vida y la calidad del sueño

En cuanto a los resultados obtenidos se postula que el uso de PT vibrotáctil redujo significativamente el IAH en el seguimiento en comparación con el valor inicial -9,19 eventos/hora; ($p < 0,00001$) (IC del 95%).

El porcentaje medio de TST en supino también se redujo significativamente -32,79 %; ($p < 0,00001$) (IC del 95%). Los cambios porcentuales en el IAH y el % TST en supino fueron del 43 % y 70 %, respectivamente.

Los resultados secundarios fueron la somnolencia diurna, la calidad de vida y los índices de sueño. Estos mostraron cambios mínimos, aunque el seguimiento fue corto.

Original research

Efficacy of vibrotactile positional therapy devices on patients with positional obstructive sleep apnoea: a systematic review and meta-analysis

Response

Letter to the editors. The effect of vibrotactile PT on patient with positional obstructive sleep apnoea (POSA).

Laura Hidalgo-Armas^{1,2}, José Cordero-Guevara³, Jordi Rigau^{4,5} and Joaquín Durán-Cantolla⁶. Published on: 14 July 2023

¹ Sleep Disorders Research Group, Osakidetza Basque Health Service, Araba Mental Health Network, Bioaraba Health Research Institute, Vitoria-Gasteiz, Spain

² Sleep Disorders Unit, Alava University Hospital, Bioaraba Health Research Institute, Vitoria-Gasteiz, Spain

³ Epidemiology and Public Health Research Group, Bioaraba Health Research Institute, Vitoria-Gasteiz, Spain

⁴ Biophysics and Bioengineering Unit, School of Medicine, University of Barcelona, Barcelona, Spain

⁵ Research, development and innovation department S.A.U, Barcelona, Spain

⁶ Honoric Professor of the Medicine Department, UPV/EHU Facultad de Medicina y Enfermería, Lejona, Spain

Correspondence to

Laura Hidalgo-Armas;

lauhidalgo92@gmail.com

The systematic review and meta-analysis by Abdullah ALQarni et al. on the effect of positional vibrotactile therapy for positional obstructive sleep apnoea shows that this treatment modality is effective, reducing time in the supine position, severity of obstructive sleep apnoea and daytime sleepiness. [1]

It also highlights the lack of patient-centered outcomes beyond daytime sleepiness, which is very important to achieve good adherence to treatment, one of the main limitations of obstructive sleep apnoea treatment to achieve greater health benefits for patients as shown by different clinical trials that have failed to show significant results of continuous airway pressure (CPAP) in the prevention of cardiovascular events in

intention-to-treat analyses but did show significant results in patients with good adherence to treatment [2].

Based on this statement, we would like to refer you to our last publication (3), a RCT, which shows high good compliance rates for the active device (mean value of 85% \pm 36.6%, defined as device use for more than 4 hours per night and more than 70% of nights per week), values above the usual ones for CPAP treatment, (generally 40% - 50% in the long term) [4,5], from the first day and sustained form over time. Patient's satisfaction was high and minor side effects were reported.

Our previous research showed their efficacy in terms of reduction of Apnoea-Hypopnoea Index, total sleep time in the supine position; improve oxygen saturation without deteriorating sleep quality. [6,7]. This treatment modality could be used as a primary therapy in Positional Obstructive Sleep Apnoea patients (POSA) or as an alternative in patients who cannot tolerate or are not compliant with the standard CPAP treatment. [3] Thus, we agree with Abdullah ALQarni et al. [1] that it is important to evaluate patient centered results that favor treatment compliance, in addition to assessing its effectiveness, that help overcome the current limitations of CPAP and thus contribute to improving the health of patients with POSA.

REFERENCES

1. ALQarni AS, Turnbull CD, Morrell MJ, Kelly JL. Efficacy of vibrotactile positional therapy devices on patients with positional obstructive sleep apnoea: a systematic review and meta-analysis. *Thorax*. 21 de junio de 2023;thoraxjnl-2021-218402.
2. Javaheri S, Martinez-Garcia MA, Campos-Rodriguez 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 Mar 1;201(5):607-610. doi: 10.1164/rccm.201908-1593LE. PMID: 31644880.
3. Hidalgo-Armas L, Inglés S, Vaca R, Cordero-Guevara J, Durán-Carro J, Ullate J, et al. Patient compliance and satisfaction with a new forehead device for positional obstructive sleep apnoea treatment: a post hoc analysis of a randomised controlled trial. *BMJ Open Respir Res*. junio de 2023;10(1):e001503.
4. Rotenberg BW, Murariu D, Pang KP. Trends in CPAP adherence over twenty years of data collection: a flattened curve. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2016;45:43.
5. Barnes H, Edwards BA, Joosten SA, et al. Positional modification techniques for supine obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2017;36:107–15.
6. Hidalgo Armas L, Turino C, Cordero-Guevara J, Manjón JL, Durán-Carro J, Barbé F, et al. A new postural device for the treatment of positional obstructive sleep apnea. A pilot study. *Respir Med*. May 2019;151:111-7.
7. Hidalgo Armas L, Ingles S, Vaca R, Cordero-Guevara J, Duran Carro J, Ullate J, et al. New forehead device in positional obstructive sleep apnoea: a randomised clinical trial. *Thorax*. Sept 2021;76(9):930-8.

CONCLUSIONES FINALES.

1 Conclusiones Finales

1. La AOS es una patología muy prevalente en la población, las últimas publicaciones postulan una afectación en torno a la séptima parte de la población mundial.
2. El componente postural en los pacientes con Apnea Obstructiva del Sueño es frecuente y puede tratarse de forma específica, focalizando el mecanismo de acción de tratamiento en la causa que la origina.
3. El Somnibel tiene una localización innovadora, en relación con los dispositivos posturales de nueva generación, mostrando ser efectivo para reducir la severidad del AOS y evidenciando una reducción significativa del IAH.
4. El Somnibel es efectivo en la reducción del tiempo total que el que paciente pasa en la posición de decúbito supino.
5. El Somnibel, logra este efecto sin alterar la arquitectura del sueño, en términos de calidad del sueño de los pacientes. Es decir, no hay un incremento del número de despertares durante el sueño.
6. El uso del Somnibel es bien tolerado por los usuarios, mostrando buenas tasas de cumplimiento definido como un uso del dispositivo mayor de 4h cada noche durante el 70% de las noches.
7. El uso de Somnibel presenta efecto positivo mostrando una reducción significativa del IAH en relación con los grupos control (Dispositivo Inactivo, Recomendaciones Generales).
8. El uso de Somnibel presenta una reducción significativa en el índice de desaturaciones respecto de los brazos de control.
9. El uso de Somnibel, muestra aumentó el tiempo total de sueño global durante la noche.
10. El uso de Somnibel muestra un aumento del tiempo de sueño profundo, con un aumento de los porcentajes de tiempo total de sueño en fase de sueño N3 y en fase de sueño N3 + REM.
11. El uso de Somnibel en pacientes con POSA, presenta buenas tasas de cumplimiento tanto en tiempo de uso como en porcentaje de días de uso.
12. El efecto de Somnibel es inmediato desde el primer día y sostenido en el tiempo, evitando la necesidad de un período de adaptación.
13. Es uso de Somnibel reporta tasas elevadas de satisfacción con el uso del dispositivo con valores de valoración subjetiva en torno a 8.5 sobre 10.

14. El uso de Somnibel presenta bajas tasas de efectos secundarios, y los que se reportaron son leves, sin necesidad de presentar asistencia ni por su equipo de atención primaria y mucho menos por equipos de atención especializada.
15. La direccionalidad de la investigación con el Somnibel se encamina a los requerimientos de los recientes estudios de alta calidad metodológica publicados; satisfacción y cumplimiento de las PT. Así mismo, las futuras direcciones de nuestra investigación también se enfocan a poder titular la dosis mínima eficaz en el uso del Somnibel para mantener los resultados expuestos en este trabajo, pudiendo hacer uso del dispositivo un número de días determinado y no todas las noches. Por otro lado, se abren puertas para el estudio de la terapia posicional en comparación con otras terapias orientadas a la reducción de la severidad de la Apnea Obstructiva del sueño o incluso al uso de este dispositivo como herramienta en las pruebas diagnósticas de sueño con la finalidad de hacer una monitorización estrecha de la posición de la cabeza en relación con el cuerpo.
16. Estos estudios muestran la necesidad de seguir investigando en la terapia posicional para evaluar datos objetivos a largo plazo, así como otros datos de las hipótesis propuestas en la conclusión anterior.



