

**ESTUDIOS ORIGINALES**

# Prevalencia de apnea obstructiva del sueño en pacientes que han iniciado terapia empírica con CPAP durante su hospitalización por SARS CoV-2

## Prevalence of obstructive sleep apnea in patients who have started empiric CPAP therapy during their hospitalization due to SARS CoV-2

Verónica López García<sup>1</sup>, Estefanía Rivas Navas<sup>2</sup>, Carmen Muñoz Peláez<sup>3</sup>, Rocío Sanz Merino<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Diplomada en Enfermería. Unidad Multidisciplinar de Sueño y Ventilación Dr. J. Terán Santos. Hospital Universitario de Burgos.

<sup>2</sup> Licenciada en Medicina. Médico especialista en Neurofisiología. Unidad Multidisciplinar de Sueño y Ventilación Dr. J. Terán Santos. Hospital Universitario de Burgos.

<sup>3</sup> Licenciada en Biología. Fundación Burgos por la Investigación de la Salud. Hospital Universitario de Burgos..

FECHA DE RECEPCIÓN: 08/01/2024. FECHA DE ACEPTACIÓN: 09/07/2024. FECHA DE PUBLICACIÓN: 31/10/2024.

DOI: <https://doi.org/10.60108/ce.282>

**Cómo citar este artículo:** López García, V. y otros, Prevalencia de apnea obstructiva del sueño en pacientes que han iniciado terapia empírica con CPAP durante su hospitalización por SARS CoV-2. Conocimiento Enfermero 26 (2024): 60-67.

**Disponible en:** <http://www.conocimientoenfermero.es>

### RESUMEN

**Introducción.** Durante la pandemia por SARS Cov-2 se generalizó el uso de presión positiva continua en la vía respiratoria (CPAP). Sociedades médicas recomiendan su uso en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda secundaria a la infección al comprobarse que reduce la necesidad de ventilación mecánica invasiva y evita o retrasa el ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI). En algunos pacientes durante su ingreso se inició tratamiento empírico con CPAP por sospecha de apnea obstructiva del sueño (AOS) no diagnosticada, continuando con el tratamiento al alta en domicilio.

**Objetivo.** El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de AOS en pacientes que iniciaron terapia empírica con CPAP por sospecha de AOS durante su hospitalización por síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) secundario a SARS CoV-2.

**Metodología.** Se trata de un estudio prospectivo, observacional y analítico. Se realizó un estudio de sueño, polisomnografía basal, a pacientes que iniciaron terapia empírica con CPAP por clínica sugestiva de AOS durante su ingreso con SDRA secundario a SARS CoV-2 entre marzo 2020 y diciembre 2021 y que continuaron con el tratamiento al alta en domicilio sin prueba diagnóstica.

**Resultados.** De los 348 pacientes que precisaron asistencia con soporte ventilatorio, 43 pacientes tenían un diagnóstico previo de AOS (12,35%). De los 14 pacientes reclutados, tras el estudio de sueño se confirmó el diagnóstico de AOS en el 85,7% de los casos con un IAH medio en pacientes con ingreso en UCI de 54,4/h y sin ingreso en UCI de 32,2/h.

**Conclusión.** Existe una tendencia de que la severidad de la AOS se asocia a una peor evolución de la enfermedad por SARS CoV-2.

**Palabras clave:** apnea obstructiva del sueño; COVID-19; SARS-CoV-2; síndrome de dificultad respiratoria del adulto; CPAP; polisomnografía.

## ABSTRACT

**Introduction.** During the SARS Cov-2 pandemic, the use of Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) became widespread. Medical societies recommend its use in patients with acute respiratory failure secondary to infection as it has been proven to reduce the need for invasive mechanical ventilation and prevent or delay admission to the intensive care unit (ICU). In some patients, empiric treatment with CPAP was initiated during their admission due to suspected undiagnosed obstructive sleep apnea (OSA), and treatment was continued at home.

**Objective.** The objective of this study was to determine the prevalence of OSA in patients who initiated empirical CPAP therapy for suspected OSA during their hospitalization for acute respiratory distress syndrome (ARDS) secondary to SARS CoV-2.

**Methodology.** This is a prospective, observational and analytical study. A sleep study, baseline polysomnography, was performed on patients who started empirical therapy with CPAP due to symptoms suggestive of OSA during their admission with SARS CoV-2 ARDS between March 2020 and December 2021 and who continued with the treatment at home without a diagnostic test.

**Results.** Of the 348 patients who required ventilatory support, 43 patients had a previous diagnosis of OSA (12.35%). Of the 14 patients recruited, the diagnosis of OSA was confirmed in 85.7% of the cases after the sleep study, with a mean AHI in patients with ICU admission of 54.4/h and without ICU admission of 32.2/h.

**Conclusion.** There is a tendency that the severity of OSA is associated with a worse evolution of SARS CoV-2 disease.

**Keywords:** sleep apnea; obstructive; COVID-19; SARS-CoV-2; respiratory distress syndrome; adult; CPAP; polysomnography.

## 1. Introducción

La pandemia de coronavirus COVID-19, derivada de la enfermedad ocasionada por el virus SARS-CoV-2 [1], ha ocasionado desde el primer caso notificado en Wuhan [2] en diciembre de 2019, más de trece millones de casos confirmados en España y 772 millones en el mundo, con un balance mundial de muertos cercano a los siete millones, a fecha del 19 de diciembre de 2023, con un total de 13.595.721.080 de dosis de vacunas administradas [3]. Los individuos de edad avanzada y aquellos con factores de riesgo respiratorio y cardiovascular como la obesidad y diabetes mellitus, tienen mayor riesgo de desarrollar resultados adversos asociados a la enfermedad [4].

Durante la pandemia, se ha generalizado el uso de dispositivos de presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) ya que se ha constatado que generan mejoría en diversas patologías que producen insuficiencia respiratoria [5, 6]. La Sociedad Europea de Cuidados Intensivos recomienda su uso en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda secundaria a la infección por COVID-19 [7] ya que se ha comprobado que reduce la necesidad de ventilación mecánica invasiva [8] y evita o retrasa el ingreso en una unidad de cuidados intensivos (UCI) [9].

Además, durante el ingreso por infección por

SARS CoV-2 de algunos de estos pacientes se inició tratamiento empírico con CPAP por sospecha de Apnea Obstructiva del sueño (AOS) no diagnosticada previamente. Esta patología está asociada con una mayor prevalencia de hipertensión, obesidad, depresión, enfermedad por reflujo gastroesofágico, diabetes mellitus, hipercolesterolemia y asma, entre otros [10]. Muchos de estos factores se han identificado como factores de riesgo que influyen en la gravedad de la infección por SARS CoV-2 [11].

Por tanto, podemos considerar a la apnea obstructiva del sueño como un probable factor de riesgo para desarrollar enfermedad grave por el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) por SARS CoV-2 debido a su similar fisiopatología [12, 13]. Un reciente estudio indica que un 1/3 de los pacientes que requirieron ingreso en UCI por SDRA COVID-19 tenían AOS preexistente [14].

Además, los sujetos con obesidad, una de las principales causas de la AOS, tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedad grave por coronavirus [15], siendo un factor de riesgo para la hospitalización y el ingreso en UCI [16-19]. Se estima que más de la mitad de los españoles sufre problemas de sobrepeso, en concreto un 53,6%, según el Estudio Nutricional de la Población Española (ENPE). El 22% de la población sufre problemas de obesidad y casi un 32% se en-

cuentra en una situación de sobrepeso [20]. De esto se deduce que la infección por SARS CoV-2 podría ser más pronunciada en pacientes obesos con AOS [21].

La AOS presenta una alta prevalencia entre los trastornos de sueño. Es responsable de pérdida de calidad de vida, aumenta el riesgo de accidentabilidad [22] y el desarrollo de enfermedades cardiovasculares [23]. Se caracteriza por un colapso de la vía aérea superior (VAS) durante el sueño, lo que resulta en una oclusión total o parcial de la misma. La respiración cesa hasta que se produce un microdespertar que ocasiona la reactivación de la musculatura [24] y su reapertura.

Según la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), se estima que entre 1 y 2 millones de personas sufren AOS en España, aunque menos del 10% son diagnosticadas y reciben tratamiento.

En cuanto a su tratamiento, existen diversas alternativas terapéuticas complementarias para el paciente. Según el Documento Internacional de consenso sobre Apnea Obstruktiva del sueño [25] la aproximación terapéutica debe ser de carácter multidisciplinar aunque el tratamiento de elección para reducir su gravedad sigue siendo la CPAP para muchos de los pacientes [26, 27], siempre en concordancia con la Academia Americana de Medicina del Sueño [28]. El diagnóstico clínico de esta patología tiene que ser confirmado mediante un estudio de sueño validado, siendo el Gold Standard la polisomnografía nocturna.

En base a esto, nos planteamos realizar este estudio en pacientes que iniciaron terapia empírica con CPAP por sospecha de AOS durante su ingreso por SARS CoV-2 con SDRA asociado y que han continuado con el tratamiento en el domicilio al alta sin una prueba de confirmación, con el fin de establecer un correcto diagnóstico a través de un estudio de sueño en el laboratorio que avale la continuidad del tratamiento.

Además, se pretende determinar la prevalencia de AOS en estos pacientes para tratar de conocer el papel de la AOS en el SARS CoV-2. El cribado de pacientes que requieren hospitalización por SARS CoV-2 a través de herramientas como la escala de Somnolencia de Epworth

(ESS) [29] y el cuestionario Stop-Bang actualizado [30] podría ayudar a identificar pacientes con AOS preexistente sin diagnosticar en riesgo de desarrollar complicaciones durante el ingreso.

## 2. Hipótesis y objetivos:

Existe una alta prevalencia de AOS entre los pacientes ingresados con SDRA secundario a SARS CoV-2. La escala de somnolencia de Epworth y el cuestionario Stop Bang pueden ser una herramienta útil de cribado que ayude a predecir los pacientes con AOS preexistente para evitar posibles complicaciones durante el ingreso por SARS CoV-2.

### Objetivo general:

- Determinar la prevalencia de AOS en pacientes que han iniciado terapia empírica con CPAP por sospecha de AOS durante su hospitalización por SDRA secundario a SARS CoV-2.

### Objetivos específicos:

- Determinar la severidad de la AOS.
- Analizar las características polisomnográficas de estos pacientes.
- Evaluar la escala de somnolencia de Epworth y su correlación con el índice de apnea hipopnea por hora de sueño.
- Evaluar la puntuación del cuestionario STOP-Bang y su correlación con el índice de apnea hipopnea por hora de sueño.
- Determinar la tasa de obesidad en estos pacientes.
- Analizar el cumplimiento y tolerancia de la terapia con CPAP.

## 3. Material y método:

Estudio prospectivo, observacional y analítico de un año de duración entre febrero de 2022 y febrero de 2023 en el que se reclutaron los pacientes que iniciaron tratamiento empírico con CPAP por sospecha clínica de AOS durante su ingreso hospitalario en el Hospital Universitario de Burgos por SARS CoV-2 con síndrome de

distrés respiratorio agudo asociado y que han continuado con la terapia en el domicilio tras el alta. Posteriormente, se realizó a cada uno de ellos un estudio de sueño tipo 1, polisomnografía basal nocturna completa para la confirmación del diagnóstico de AOS y valorar la necesidad de la continuidad del tratamiento con CPAP.

Días previos al estudio de polisomnografía en el laboratorio de sueño, los pacientes fueron preguntados nuevamente para detectar cualquier síntoma sugestivo de infección respiratoria que pudiese interferir con el resultado del estudio de sueño.

Las lecturas de los estudios de sueño se realizaron siempre de manera manual para determinar la presencia de AOS (índice de apnea-hipopnea por hora de sueño  $\geq 15$  eventos/h).

Además, se obtuvieron datos relativos a la historia personal del paciente, historia clínica y de sueño, datos antropométricos y cuestionarios clínicos entre los que se incluyen la escala de somnolencia de Epworth (ESS) y el cuestionario STOP-Bang actualizado. Además, se analizaron variables polisomnográficas procedentes del estudio de sueño y datos relativos a la terapia con CPAP.

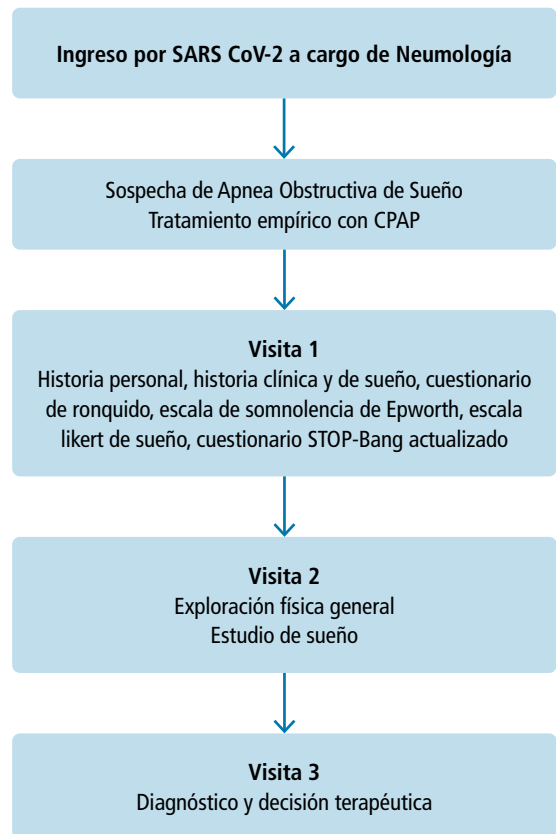
Los pacientes con AOS se gestionaron siguiendo la práctica habitual. En aquellos pacientes en los que se prescribió la continuidad del tratamiento con CPAP se realizó una evaluación de la tolerancia y adherencia al tratamiento.

Fue solicitada colaboración al servicio de Codificación del Hospital Universitario de Burgos para conocer el número de pacientes que precisaron soporte ventilatorio con CPAP durante su estancia hospitalaria por SARS CoV-2.

### 3.1. Criterios de inclusión

- Pacientes con sospecha de AOS.
- Edad > 18 años
- Ingreso hospitalario a cargo del servicio de neumología con prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) positiva para SARS-CoV-2.
- Pacientes con desarrollo del síndrome de dificultad respiratoria aguda durante hospitalización debido a COVID-19.

FIGURA 1. Diagrama de flujo del estudio.



- Tratamiento empírico con dispositivos de presión positiva continua en la vía aérea durante el ingreso por sospecha de Apnea Obstructiva de Sueño.
- Firma del consentimiento informado.

### 3.2. Criterios exclusión

- Incapacidad psico-física para completar cuestionarios.
- Tratamiento previo con dispositivos de presión positiva continua en la vía aérea superior.
- Pacientes que rechacen la participación en el estudio.

### 3.3. Tamaño muestral

Para estimar la muestra de la que partimos, se contactó con el servicio de Codificación, desde

el cual se recibe un listado de 348 pacientes ingresados a cargo del servicio de Neumología por SARS CoV-2 entre marzo de 2020 y diciembre de 2021, que precisaron soporte ventilatorio. Del total de los pacientes, 14 de ellos comenzaron tratamiento empírico con CPAP.

Para realizar el correspondiente análisis estadístico, se estableció un nivel de confianza del 95% y un margen de error del 5%.

#### 5.4. Implicaciones éticas

Todos los pacientes que accedieron a participar en el estudio cumplieron una hoja de consentimiento informado. Dicho documento recogió la información más relevante del estudio, de la confidencialidad de datos y del derecho del paciente a retirarse cuando desee.

El estudio fue presentado a dictamen del Comité de Ética e Investigación Clínica del Hospital Universitario de Burgos.

#### 5.5. Potenciales beneficiarios

Todos los pacientes ingresados por el síndrome de dificultad respiratoria secundaria a SARS CoV-2 que inicien tratamiento empírico con CPAP durante su ingreso por sospecha de AOS.

En general, usuarios del sistema sanitario con infección por SARS CoV-2.

### 4. Resultados

Se revisaron los pacientes ingresados por SARS CoV-2 a cargo del servicio de Neumología en las

fechas comprendidas entre el 11 de marzo de 2020 y el 31 de diciembre de 2021.

De los 1.131 pacientes ingresados por SARS CoV-2, 348 pacientes precisaron asistencia con soporte ventilatorio. De estos 348 pacientes, 43 pacientes tenían un diagnóstico previo de AOS (12,35% del total de la muestra). 14 pacientes iniciaron tratamiento empírico con CPAP por sospecha clínica de AOS durante su ingreso (4,02%).

De los 14 pacientes incluidos en la muestra, 4 fueron mujeres y 10 hombres, con una media de edad de 51.3 años ( $\pm 11,1$ )

13 pacientes presentaron obesidad (92.8%), con un IMC medio de 39 kg/m<sup>2</sup> ( $\pm 5,3$ ) y el paciente restante presentó sobrepeso. De los 14 pacientes, 9 tenían hipertensión arterial. La media de días de ingreso hospitalario fue de 21,1 días ( $\pm 17,8$ ).

De los 14 pacientes, 7 requirieron ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos con una estancia media de 16 días ( $\pm 13,7$ ). 3 pacientes precisaron intubación orotraqueal y de estos 3 pacientes, 1 requirió además traqueostomía.

Tras el alta domiciliaria, se realizó un estudio de sueño a los 14 pacientes para confirmar el diagnóstico por sospecha clínica de AOS, realizándose PSG basal a 13 sujetos y una poligrafía respiratoria basal a 1 sujeto. El IAH medio fue de 43,3/h ( $\pm 25,3$ ). Dos de los sujetos presentaron un IAH inferior a 15/h, confirmándose así el diagnóstico por sospecha clínica de AOS moderado/grave en el 85,7% de los casos.

Respecto al tratamiento con CPAP pautado de forma empírica durante el ingreso, 7 sujetos (50% de la muestra) tuvieron un cumplimiento medio  $\geq 4$  h/noche.

En el análisis estadístico por correlación de Spearman, el IAH en el estudio de sueño post-

**TABLA 1.** Coeficiente de correlación entre las principales variables vs IHA.

			IMC_pre	Epworth	StopBang	IMC PSG	cuello	días ingreso	días UCI
Rho de Spearman	IAH 1	Coeficiente de correlación	,119	,591	,557	,266	,623	,179	,473
		Sig. (bilateral)	,713	,026	,038	,358	,017	,541	,284
		N	12	14	14	14	14	14	7

**TABLA 2.** Variables dicotómicas respecto IAH. U de Mann-Whitney.

		IAH			p-valor
		n	Mediana	(min ; max)	
Obesidad	No	3	31,7	(4.5 ; 50.6)	0,186
	Sí	11	54,2	(6.7 ; 94.9)	
UCI	No	7	33	(4.5 ; 58.9)	0,085
	Sí	7	62	(18.7 ; 94.9)	
VMI	No	11	40,3	(4.5 ; 64.7)	0,312
	Sí	3	62	(24.2 ; 94.9)	
IOT	No	11	40,3	(4.5 ; 64.7)	0,312
	Sí	3	62	(24.2 ; 94.9)	
Traqueostomía	No	13	40,3	(4.5 ; 64.7)	0,107
	Sí	1	94,9	(94.9 ; 94.9)	

ingreso mostro correlación estadísticamente significativa con la puntuación en los cuestionarios Epworth (p valor 0.026) y Stop Bang (p valor 0.038) y también con la circunferencia de cuello (p valor 0.017).

No se ha encontrado correlación estadísticamente significativa entre el IAH y el número de días de ingreso en planta o en UCI. Tampoco existe correlación con la obesidad medida por el IMC.

En el análisis estadístico por U de Mann-whitney el IAH no mostro correlación estadísticamente significativa con la necesidad de ingreso en UCI ni con la necesidad de VMI, IOT ni traqueostomía.

El IAH medio de los pacientes con ingreso en UCI fue de 54,4/h ( $\pm 25,9$ ) y en el grupo que no precisó ingreso en UCI fue de 32,2/h ( $\pm 20,5$ ).

Cabe destacar que el sujeto que presentó el IAH más severo de la muestra (IAH 94,9/h) tuvo una evolución de la enfermedad más severa siendo el único sujeto con necesidad de IOT y además traqueostomía, teniendo el mayor número de días de estancia en UCI de la muestra (46 días).

Podemos concluir que existe una elevada prevalencia de AOS en pacientes que iniciaron terapia empírica con CPAP por sospecha clínica de AOS durante su hospitalización por SDRA secundario a SARS CoV-2 a cargo del servicio

de neumología en el Hospital Universitario de Burgos.

## 5. Discusión

La AOS aparece como un factor de riesgo de Covid-19. En el Hospital Universitario de Burgos, del total de ingresados por SARS CoV-2 que precisaron soporte ventilatorio entre marzo de 2020 y diciembre de 2021, el 12.3% de la muestra presentaba un diagnóstico previo de AOS.

Una AOS más grave asociada con factores de riesgo compartidos entre la AOS y Covid-19 como pueden ser la obesidad, el sexo masculino, enfermedades cardiovasculares, etc. refuerzan la idea de una influencia entre ambos por la consecuente inflamación de las vías respiratorias y la fragmentación del sueño producida por la AOS. Se puede considerar por tanto, que la AOS podría anticipar una forma severa de infección por Covid-19.

Como factor confusional podría aparecer el factor conductual ya que, presentar una edad más avanzada aumenta claramente la gravedad de la infección por SARS CoV-2 y los pacientes con AOS suelen tener una edad mayor, sin embargo, pueden establecer un mayor distanciamiento social como medida de protección frente a la infección.

Existe una tendencia de que la severidad de la AOS se asocia a una peor evolución de la enfermedad por SARS CoV-2. Se observa la tendencia de que presentar un IAH más alto se asocia con una peor evolución de la enfermedad por SARS CoV-2 requiriendo ingreso en UCI.

El cuestionario de somnolencia diurna de Epworth, el cuestionario Stop-Bang y la medición de la circunferencia de cuello pueden servir como herramientas útiles de cribado para el despistaje de la AOS en pacientes ingresados por SARS CoV-2.

Debido al vínculo existente entre la AOS y la

infección por SARS CoV-2, se requieren más estudios para establecer si los pacientes con AOS preexistente tienen un riesgo adicional de desarrollar complicaciones secundarias a la infección por SARS CoV-2.

En cuanto a las principales limitaciones del estudio encontramos fundamentalmente el escaso tamaño muestral ya que la muestra no es suficientemente grande como para realizar generalizaciones, además, son pacientes de un único centro hospitalario y sería más conveniente realizar un estudio multicéntrico que permita extrapolar los datos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gorbalenya, A. E.; Baker, S. C.; Baric, R. S.; de Groot, R. J.; Drosten, C.; Gulyaeva, A. A.; Haagmans, B. L.; Lauber, C.; Leontovich, A. M.; Neuman, B. M.; Penzar, D.; Poon, L. L. M.; Samborskiy, D.; Sidorov, I. A.; Sola, I.; Ziebuhr, J. «Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses - a statement of the Coronavirus Study Group». bioRxiv
2. Chaolin Huang; Yeming Wang; Xingwang Li; Lili Ren; Jianping Zhao; Yi Hu; Li Zhang; Guohui Fan; Jiuyang Xu; Xiaoying Gu. «Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China» [Características clínicas de los pacientes infectados con la nueva enfermedad de coronavirus de 2019 en Wuhan, China]. *The Lancet*. p. 3.
3. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard | WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data
4. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* 2020; 94:91e5.
5. L'Her E, Taille S, Deye N, Lellouche F, Fraticelli A, Demoule A, et al. Physiological response of hypoxemic patients to different modes of noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168:27.
6. Masip J, Roque M, Sánchez B, Fernández R, Subirana M, Expósito JA. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: systematic review and metaanalysis. *JAMA*. 2005; 294:3124-30.
7. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb 3M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving sepsis campaign: guidelines on the management of critically ill adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Crit Care Med*. 2020, <https://www.esicm.org/wp-content/uploads/2020/03/SSC-COVID19GUIDELINES.pdf>.
8. Cinesi-Gómez C, Carratalá-Perales JM. Soporte respiratorio en el paciente adulto con insuficiencia respiratoria aguda secundaria a COVID-19 en urgencias y emergencias. *Emergencias*. 2020; 32:197-200.
9. Pinto JA, Ribeiro DK, da Silva Cavallini AF, Duarte C, Freitas GS. Comorbidities associated with obstructive sleep apnea: a retrospective study. *Int Arch Otorhinolaryngol* 2016; 20(2):145e50.
10. Miller MA, Cappuccio FP. A systematic review of COVID-19 and obstructive sleep apnoea. *Sleep Med Rev*. 2021 Feb; 55:101382. doi: 10.1016/j.smrv.2020.101382. Epub 2020 Sep 8. PMID: 32980614; PMCID: PMC7833740.
11. McSharry D, Lam MT, Malhotra A. OSA as a probable risk factor for severe COVID-19. *J Clin Sleep Med* 2020 Sep 15; 16(9):1649. 1649.
12. Perkins GD, Ji C, Connolly BA, et al. Fuente: medRxiv 2021 [preprint]. An adaptive randomized controlled trial of non-invasive respiratory strategies in acute respiratory failure patients with COVID-19

13. Bellani G, Patroniti N, Greco M, Foti G, Pesenti A. The use of helmets to deliver non-invasive continuous positive airway pressure in hypoxemic acute respiratory failure. *Minerva Anestesiol.* 2008; 74:651-6.
14. Saxena K, Kar A, Goyal A. COVID 19 and OSA: exploring multiple cross-ways. *Sleep Med* 2021 Mar; 79:223.
15. Suquia AG, Alonso-Fernandez A, De La Peña M, et al. High D-dimer levels after stopping anticoagulants in pulmonary embolism with sleep apnoea. *Eur Respir J* 2009; 46(820):1691e700.
16. Stefan N., Birkenfeld A.L., Schulze M.B., Ludwig D.S. Obesity and impaired metabolic health in patients with COVID-19. *Nat Rev Endocrin.* 2020 doi: 10.1038/s41574-020-0364-6.
17. Simonnet A., Chetboun M., Poissy J., Reverdy V., Noulette J., Duhamel A. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesity.* 2020 doi: 10.1002/oby.22831.
18. Petrilli C.M., Jones S.A., Yang J., Rajagopalan H., O'Donnell L.F., Chernyak Y. Factors associated with hospitalization and critical illness among 4,103 patients with COVID-19 disease in New York city. *medRxiv.* 2020 doi: 10.1101/2020.04.08.20057794.
19. Lighter J., Phillips M., Hochman S., Sterling S., Johnson D., Francois F. Obesity in patients younger than 60 years is a risk factor for covid-19 hospital admission. *Clin Infect Dis.* 2020 doi: 10.1093/cid/ciaa415.
20. Caussy C., Wallet F., Laville M., Disse E. Obesity is associated with severe forms of COVID-19. *Obesity.* 2020 doi: 10.1002/oby.22842.
21. Carmen Pérez-Rodrigo, Gotzone Hervás Bárbara, Marta Gianzo Citores, Javier Aranceta-Bartrina. Prevalence of obesity and associated cardiovascular risk factors in the Spanish population: the ENPE study. 28 de enero de 2021.
22. Iannelli A, Favre G, Frey S, et al. Obesity and COVID 19: ACE 2, the missing tile.
23. Terán-Santos J, Egea Santaolalla C, Montserrat JM, et al.: Sleep Apnea and Driving. Recommendations for Interpreting Spanish Regulations for Drivers. *Arch Bronconeumol.* 2017; 53(6):336-41. 10.1016/j.arbres.2016.11.007
24. Manuel Sánchez-de-la-Torre, PhD, Francisco Campos-Rodriguez, MD, Prof Ferran Barbé, MD Obstructive sleep apnoea and cardiovascular disease, *The Lancet Respiratory Medicine*, volumen 1, ISSUE 1, P61-72, MARCH 01, 2013, DOI:[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(12\)70051-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(12)70051-6)
25. O. Mediano, N. Gonzalez Mangado, J.M. Montserrat et al., Documento internacional de consenso sobre apnea obstructiva del sueño, *Archivos de Bronconeumología*, <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2021.03.017>
26. Sanchez Quiroga MA, Corral J, Gomez de Terreros FJ, Carmona Bernal C, Asensio Cruz MI, Cabello M, et al. Primary care physicians can comprehensively manage patients with sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;198:648-56,<http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201710-2061OC>.
27. Tarraubella N, Sanchez-de-la-Torre M, Nadal N, de Batlle J, Benitez I, Cortijo A, et al. Management of obstructive sleep apnoea in a primary care vs sleep unit setting: A randomised controlled trial. *Thorax.* 2018;73:1152-60, <http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2017-211237>
28. Weaver TE, Mancini C, Maislin G, Cater J, Staley B, Landis JR, et al. Continuous positive airway pressure treatment of sleepy patients with milder obstructive sleep apnea: Results of the CPAP Apnea Trial North American Program (CATNAP) randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012; 186:677-83.
29. Patil SP, Ayappa IA, Caples SM, Kimoff RJ, Patel SR, Harrod CG. Treatment of adult obstructive sleep apnea with positive airway pressure: An American Academy of Sleep Medicine Systematic review, a meta-analysis, and GRADE assessment. *J Clin Sleep Med.* 2019; 15:301-34.
30. Patil SP, Shirsath LP, Chaudhari BL. Treatment of adult obstructive sleep apnea with positive airway pressure: An American Academy Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med.* 2019;15:335-