

Síndrome de apnea obstructiva del sueño y sus repercusiones en el síndrome metabólico

Yosselin Guadalupe de la Paz Ponce,* Humberto Medina Chávez,* Óscar Antonio Loman Zúñiga,* Damián Alejandro Jiménez Aguilón,* Alberto Labra,* Noé Contreras González,* Reyes Haro Valencia,* Francisco Sánchez Narváez*

Resumen

El síndrome metabólico es un conjunto de factores de riesgo de enfermedad cardiovascular y se caracteriza por obesidad abdominal, hipertensión arterial, hipertrigliceridemia, resistencia a la insulina, hiperglucemia y disminución del colesterol HDL (lipoproteínas de alta densidad). Se ha propuesto que podría incluir al síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), y entonces se llamaría “síndrome Z”. El SAOS se caracteriza por episodios repetidos de apnea durante el sueño. Un mecanismo para la hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina en el SAOS es que el nivel de actividad del músculo dilatador de la faringe puede verse disminuido en presencia de resistencia a la insulina, al igual que la alteración en el tono muscular arterial. La leptina, adiponectina y resistina, sustancias que cumplen funciones endocrinas, se han relacionado con trastornos respiratorios del sueño, obesidad y síndrome metabólico. La hipoxia y desaturación durante el sueño en el SAOS pueden inducir estrés oxidativo, que interviene en la aparición de enfermedades cardiovasculares. Para el diagnóstico de síndrome metabólico el enfoque que más destaca es el Adult Treatment Panel (ATP III), 2001. El SAOS, además de incrementar el riesgo de enfermedades cardiovasculares, reduce la calidad de vida, ya que favorece la aparición de accidentes de tráfico, laborales y domésticos, con lo que aumenta el riesgo de muerte. El tratamiento del SAOS con dispositivos de presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) mejora el control glucémico y reduce la presión arterial y los síntomas relacionados con los trastornos respiratorios del sueño.

Palabras clave:

síndrome metabólico, síndrome de apnea obstructiva del sueño, resistencia a la insulina, disfunción endotelial, hiperinsulinemia, trastornos respiratorios del sueño, obesidad, enfermedad cardiovascular, diabetes, hipertensión, presión positiva continua en las vías respiratorias, CPAP.

Abstract

The metabolic syndrome is a set of risk factors for cardiovascular disease, characterized by abdominal obesity, hypertension, hypertriglyceridemia, insulin resistance, hyperglycemia, and decreased HDL cholesterol. It is proposed that the syndrome may include obstructive sleep apnea (OSA) and then called “Syndrome Z”. Obstructive sleep apnea is characterized by repeated episodes of apnea during sleep. A mechanism for the hyperinsulinemia and insulin resistance in obstructive sleep apnea is that the level of activity of pharyngeal dilator muscle may be diminished in the presence of insulin resistance as well as the alteration in arterial muscle tone. Leptin, adiponectin and resistin, substances with endocrine functions have been associated with sleep-disordered breathing (SDB), obesity and metabolic syndrome. Hypoxia and desaturation during sleep in obstructive sleep apnea may induce oxidative stress involved in the development of cardiovascular disease. For the diagnosis of metabolic syndrome approach stands out most is Adult Treatment Panel (ATP III), 2001. Obstructive sleep apnea also increases the risk of cardiovascular disease, reduces quality of life, promoting traffic and domestic labor accidents, increasing the risk of death. Treatment of obstructive sleep apnea with continuous positive airway pressure devices (CPAP) improves glycemic control and reduces blood pressure and symptoms related to sleep-disordered breathing.

Key words:

metabolic syndrome, syndrome of obstructive sleep apnea, insulin resistance, endothelial dysfunction, hyperinsulinemia, sleep-disordered breathing, obesity, cardiovascular disease, diabetes, hypertension, pressure air continuous positive airway pressure, CPAP.

Introducción

El síndrome metabólico, anteriormente llamado “síndrome X”, “síndrome plurimetabólico”, “síndrome de resistencia a la insulina”, “síndrome de Reaven” o “CHAOS” (en Australia) por sus siglas en inglés (C = cardiopatía, H = hipertensión arterial, A = aterosclerosis, O = obesidad, y S = *stroke*-enfermedad vascular cerebral). Es un conjunto de factores de riesgo de enfermedad cardiovascular; se caracteriza por disfunción endotelial, hiperinsulinemia y resistencia a la insulina. Es un trastorno que se distingue por obesidad abdominal, hipertensión arterial, hipertrigliceridemia, hiperglucemia y disminución del colesterol HDL.¹

Actualmente se ha propuesto que el síndrome metabólico podría incluir el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), por lo que se sugiere el nombre de “síndrome Z”.

El SAOS es un trastorno común que se distingue por episodios de apnea durante el dormir debido a la obstrucción parcial o completa de la vía aérea superior durante el sueño,² lo que provoca fragmentación del sueño por microdespertares e incremento en las etapas 1 y 2 de sueño ligero debido a un aumento del esfuerzo respiratorio, hipoxemia, retención de dióxido de carbono y somnolencia diurna excesiva,^{3,4} además de las alteraciones en la mecánica ventilatoria y oxigenación que provocan una respuesta adrenérgica compensatoria, lo que provoca taquicardia, hipertensión y diferentes tipos de arritmias. Rosenberg y col. informaron que sólo una fracción de apneas obstructivas y centrales están asociadas con eventos de desaturación.⁵

Epidemiología, SAOS: un problema de salud pública

El SAOS es cada vez más reconocido como un problema de salud pública, ya que afecta a una cantidad considerable de la población; en particular, a quienes padecen enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, obesidad y otras enfermedades crónicas.⁶ La correlación entre el SAOS y el síndrome metabólico es compleja pero con frecuencias dependientes debido a un factor común: la obesidad y sus consecuencias.

La creciente incidencia de obesidad y del síndrome metabólico en la actualidad representa un problema de salud pública en todo el mundo, y por tanto, cabe esperar que la incidencia del SAOS vaya a la par de éste.

El síndrome metabólico es cada vez más preocupante, ya que afecta a 4-10% de los adolescentes. Redline y col. demostraron que los factores de riesgo incluyen sexo masculino, sobrepeso y la etnicidad hispana.⁷ De igual forma, Hamilton y col. demostraron que la obesidad es un factor importante asociado con SAOS, principalmente entre personas jóvenes,⁸ y que éste no es exclusivo de personas adultas; de hecho, en los últimos años se ha evidenciado que los trastornos respiratorios del sueño en niños se asocian con enfermedades cardiovasculares similares a las de los adultos.⁹ Sin embargo, no se ha establecido todavía si el SAOS también está asociado con el síndrome metabólico en niños.

Existe una prevalencia elevada del síndrome metabólico; es similar en los hombres (24%) y mujeres (23.4%) adultos. Aumenta notablemente con la edad de aproximadamente 7% de los adultos de 20 a 29 años a más de 40% en personas mayores de 60 años. El síndrome metabólico es más común en México (32%) que en Estados Unidos (21.6%), y es menos común en África (7.8%).¹⁰ Se manifiesta con mayor frecuencia en pacientes con bajo nivel socioeconómico y vida sedentaria.

Varios estudios clínicos y epidemiológicos han demostrado la asociación estricta que existe entre el SAOS y la obesidad. La incidencia del SAOS en pacientes con obesidad mórbida es 12 a 30 veces más alta que en la población general.⁴ Hasta ahora, los estudios se han centrado en la detección del síndrome metabólico en pacientes con SAOS y han mostrado que el síndrome metabólico es más frecuente en estos pacientes que en la población en general, dado que los pacientes diabéticos y obesos son más propensos a padecer SAOS que la población general.

El SAOS y el síndrome metabólico, así como la fragmentación del sueño y la corta duración del sueño profundo, son factores que incrementan el riesgo de sufrir eventos cardiovasculares, lo cual se evidencia por una alta prevalencia de

* Clínica de Trastornos del Sueño, Facultad de Medicina, UNAM, México, DF.

Correspondencia: Dra. Yosselin Guadalupe de la Paz Ponce. Clínica de Trastornos del Sueño, UNAM. Dr. Balmis 148, edif. UME, UNAM, colonia Doctores, CP 06726, México, DF. Correo electrónico: delapaz_yoss@hotmail.com
Recibido: septiembre, 2011. Aceptado: noviembre, 2011.

Este artículo debe citarse como: De la Paz-Ponce YG, Medina-Chávez H, Loman-Zúñiga OA, Jiménez-Aguillon DA y col. Síndrome de apnea obstructiva del sueño y sus repercusiones en el síndrome metabólico. *An Orl Mex* 2012;57(2):99-106.

accidentes cerebrovasculares, de ataques isquémicos transitorios y de arteriopatía coronaria en pacientes con SAOS.¹¹

Los últimos datos epidemiológicos y clínicos sugieren un papel decisivo del SAOS en la aparición de hipertensión arterial,¹² pues se considera una causa secundaria de hipertensión, aunque a su vez esta última es una característica clásica del síndrome metabólico. Asimismo, existe una creciente evidencia para apoyar la hipótesis de que el SAOS es un factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares y muerte en la población general.

Independientemente del riesgo cardiovascular incrementado en los pacientes con SAOS, éstos tienen entre 7 y 10 veces más riesgo de sufrir un accidente de tráfico que la población general y están más expuestos a sufrir accidentes laborales y domésticos, aunque por lo general no se atribuye como causa directa del accidente a la somnolencia provocada por este síndrome.

Mecanismos patogénicos del SAOS en el síndrome metabólico

Hiper glucemia

Papanas y Steiropoulos concluyeron que en estudios realizados en hombres con síndrome metabólico, que informaban sobre síntomas sugestivos de trastornos respiratorios del sueño e hiper glucemia, el síndrome metabólico se correlacionaba con un aumento significativo en la frecuencia del SAOS, incluso, después del ajuste de índice de masa corporal (IMC).

Resistencia a la insulina

Un mecanismo posible para la hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina que se observa en relación con el SAOS es que en la obesidad el nivel de actividad del músculo dilatador de la faringe puede verse disminuido en presencia de resistencia a la insulina, al igual que la alteración en el tono muscular arterial, que es bien reconocida en la enfermedad vascular.

Un mecanismo adicional puede ser el estado proinflamatorio asociado con la hiperinsulinemia, la resistencia a la insulina y la adiposidad abdominal previos al SAOS. Sin embargo, las asociaciones de SAOS con resistencia a la insulina y dislipidemia son motivo de controversia. La obesidad visceral sigue siendo un factor de confusión en el estudio de la asociación entre el SAOS y el síndrome metabólico.

Disfunción endotelial

La disfunción endotelial, un marcador temprano de aterosclerosis, aparece como resultado de la lesión de la pared endotelial arterial. La obesidad en sí misma¹³ y el SAOS son potentes inductores de disfunción endotelial.¹⁴ El deterioro de la vasodilatación dependiente del endotelio se produce antes de la aterosclerosis, y factores de riesgo aterogénico,

como hipertensión, diabetes mellitus y dislipemia, pueden poner en peligro la vasodilatación dependiente del endotelio y contribuir así a la enfermedad cardiovascular.

Otras sustancias (como el óxido nítrico) se sintetizan en el endotelio, y su producción se ve afectada en pacientes con SAOS, y la disminución de su disponibilidad ocasiona una afección protrombótica y proinflamatoria, con el consiguiente riesgo cardiovascular. La administración de oxígeno aumenta significativamente el óxido nítrico, con lo que mejora la vasodilatación.

Estudios recientes confirmaron la asociación positiva entre los índices de obesidad y los marcadores inflamatorios, principalmente en la proteína C reactiva y mayormente en las mujeres.

Hormonas y sustancias vasoactivas

Recientemente se demostró que el tejido adiposo es un órgano endocrino importante que secreta una variedad de sustancias bioactivas llamadas “adipocinas”, como la leptina, la adiponectina y la resistina, que –además de los efectos titulares locales– también cumplen funciones endocrinas. Estos descubrimientos han puesto en marcha un renovado interés y puntos de vista en nuestra comprensión de las complejas relaciones e interacciones entre los trastornos respiratorios del sueño, la obesidad y el síndrome metabólico. Se han observado efectos hormonales derivados del SAOS. Destacan las alteraciones en el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, la disminución de hormona del crecimiento¹⁵ y de testosterona.¹⁶ Estos trastornos pueden favorecer la perpetuación de la obesidad.

La leptina es una hormona derivada de los adipocitos, regula el gasto energético y la ingestión de alimentos y se encuentra fácilmente en la circulación, y sus concentraciones parecen estar determinadas por el grado de obesidad, así como por la gravedad de los trastornos respiratorios del sueño, en particular, por hipoxemia. Además, la leptina previene la depresión respiratoria asociada con obesidad y puede afectar el control de las vías respiratorias; por tanto, es posible que la elevación de las concentraciones de leptina en plasma en los trastornos respiratorios del sueño refleje un mecanismo de compensación respiratoria a la hipoventilación alveolar inducida por el aumento de la resistencia de la vía aérea superior. Por tanto, la elevación de las concentraciones de leptina en los niños con trastornos respiratorios del sueño puede representar un importante mecanismo de compensación, con el objetivo de minimizar la disfunción metabólica y preservar la homeostasia de la glucosa.

Además de su papel en el equilibrio energético, la leptina también tiene propiedades proinflamatorias, y su función en la modulación de la respuesta inmunitaria y la inflamación es cada vez más evidente. Estudios recientes sugieren que la leptina

está implicada en varios aspectos de morbilidad cardiovascular, incluidas la hipertrofia ventricular, la hipertensión arterial sistémica y la angiogénesis. El aumento de las concentraciones de leptina se asocia con disminución de la distensibilidad arterial y con aumento de las concentraciones de proteína C reactiva (PCR), sin necesidad de medidas de adiposidad.

La adiponectina es otra hormona derivada de los adipocitos y tiene una función protectora contra la aterosclerosis, y la reducción de sus concentraciones en plasma se relaciona con la respuesta inflamatoria endotelial, enfermedad arterial coronaria, dislipidemia y resistencia a la insulina. Paradójicamente, su disminución aumenta el riesgo de obesidad.

La función de la resistina en los seres humanos todavía no está clara. Aunque inicialmente se describió como una hormona del tejido adiposo derivada del aumento de la resistencia a la insulina (por eso su nombre), estudios recientes no han demostrado ninguna asociación entre las concentraciones de resistina y la resistencia a la insulina.

La grelina es una hormona que influye en el apetito y la acumulación de grasa, y sus efectos fisiológicos son opuestos a los de la leptina. No hay una relación clara entre la grelina y el SAOS.

Se han estudiado a fondo las posibles relaciones entre estas adipocinas, la proteína C reactiva (PCR) como marcador de la inflamación y la homeostasia de la glucosa. La evidencia acumulada apunta hacia una posible asociación entre los trastornos respiratorios del sueño, el síndrome metabólico y las concentraciones plasmáticas de adipocinas.

Es posible que la insulina desempeñe una función importante en la regulación de las concentraciones plasmáticas de leptina; sin embargo, también es posible que la leptina participe en la modulación de la insulina.³ El factor de riesgo más importante para SAOS parece ser la adiposidad.

Gozal y col. apoyan el concepto de que las alteraciones del intercambio gaseoso y las alteraciones del sueño que caracterizan al SAOS afectarían negativamente las concentraciones de lípidos en forma proaterogénica; además, promueven respuestas inflamatorias, como lo demuestra el aumento reversible de las concentraciones de PCR.¹

Activación simpática

Existe aumento del tono simpático inducido por la obesidad;¹⁷ se ve potenciado por la estimulación simpática que inducen los fenómenos de hipoxia a través de sus acciones sobre los reflejos quimiosensibles a nivel central, que tienen lugar con gran frecuencia en pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS).

En el SAOS los episodios nocturnos de hipoxia y de hipercapnia inducen estimulación de los quimiorreceptores arteriales, que podrían inducir efectos de estimulación sim-

pática, hiperleptinemia, resistencia a la insulina, aumento de angiotensina II, concentraciones de aldosterona, estrés oxidativo, inflamación y disfunción endotelial. También se ha sugerido que los posibles mecanismos por los que el SAOS puede contribuir a la progresión de la hipertensión arterial son producto de la activación simpática producida por quimiorreceptores mediados por estimulación hipóxica. Ocurre un aumento en la actividad de los nervios simpáticos vasculares y en las catecolaminas circulantes, lo que aumenta la resistencia vascular periférica.

Sistema renina-angiotensina-aldosterona

Un estudio realizado en pacientes con SAOS demostró mayores concentraciones de angiotensina II y de aldosterona, comparados con pacientes sanos. El tratamiento con presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) redujo la actividad de renina plasmática y las concentraciones de angiotensina II,¹⁸ lo que generó la teoría de que este sistema contribuye en la patogénesis de la hipertensión arterial.

Estrés oxidativo

La hipoxia y la desaturación durante el sueño en el SAOS pueden inducir estrés oxidativo, el cual tiene una función importante en la aparición de enfermedades cardiovasculares. Por tanto, la hipoxemia recurrente puede ser responsable de desencadenar la disfunción endotelial en el SAOS. Normalmente, el endotelio arterial contribuye al control del tono vascular y propiedades antiplaquetaria, anticoagulante y fibrinolítica.

La hipoxia intermitente en el SAOS se relaciona con la liberación de radicales libres, equivalente a la que sucede en la isquemia de la pared vascular, lo que aumenta el riesgo de aterosclerosis. La hipoxia constituye un estímulo para la activación de polimorfonucleares, los que se adhieren al endotelio y liberan los radicales libres. Por lo anterior, la hipoxemia nocturna se asocia con las enfermedades cardíacas y cerebrovasculares, aunque la asociación no se ha explicado plenamente.

Efectos en la arquitectura del sueño

Papanas y Steiropoulos afirmaron que el síndrome metabólico se asocia con alteraciones en la distribución de las etapas de sueño. El porcentaje de sueño de ondas lentas (sueño profundo) y el tiempo total de sueño se reducen en pacientes con síndrome metabólico. Esto podría indicar la mala calidad del sueño, aunque su eficiencia y la proporción de sus etapas no se ven afectadas.

Parece ser que la mala calidad del sueño perpetúa la activación del sistema nervioso simpático y altera la homeostasia preexistente del sistema endocrino.

Martica y col. relacionaron la duración del sueño a corto y largo plazo con varios factores de riesgo cardiovascular. Realizaron un estudio de cohorte transversal en el que evaluaron la relación entre la duración del sueño y la existencia de síndrome metabólico y concluyeron que la obesidad abdominal y la hiperglucemia fueron algunos de los componentes individuales del síndrome metabólico que con más fuerza se asociaron con la duración corta de sueño.¹⁹

Existe una preocupación creciente de que la supresión del sueño de ondas lentas, como ocurre en el SAOS, puede aumentar el riesgo de diabetes mellitus tipo 2. Los datos experimentales muestran que la restricción del sueño a cuatro horas por la noche durante una semana en individuos sanos, en ausencia de cualquier hipoxemia, perjudica la tolerancia a la glucosa.²⁰ Una reducción de horas de sueño por la noche está claramente asociada con el síndrome metabólico.

SAOS y enfermedades cardiovasculares

En pacientes con enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares preexistentes el SAOS puede exacerbar o desencadenar complicaciones que pueden llevar a la hospitalización e, incluso, a la muerte (Cuadros 1 y 2).

Durante el SAOS existe una autorregulación cerebral insuficiente para proteger al tejido cerebral de las rápidas fluctuaciones de la presión arterial, de la presión intracraneana y de la perfusión cerebral; sin embargo, hay una anomalía en la respuesta vascular cerebral a la hipercapnia, así como una disminución de la reserva vasodilatadora cerebral.²¹

Discusión

El Programa Nacional de Educación en Colesterol de Estados Unidos (NCEP) y el Adult Treatment Panel III (ATP III, 2001) propusieron un enfoque clínico que establece el diagnóstico del síndrome metabólico, cuando un individuo tiene tres de cinco factores de riesgo de enfermedad cardiovascular. El Cuadro 3 muestra los distintos enfoques propuestos para el diagnóstico de síndrome metabólico. La definición de síndrome metabólico de la OMS, en contraste con los criterios del NCEP y del ATP III, está orientada más etiológicamente y requiere resistencia a la insulina o intolerancia a la glucosa como criterio requisito, junto con dos de los siguientes: obesidad, hipertrigliceridemia, lipoproteínas de alta densidad (HDL), hipercolesterolemia, hipertensión o microalbuminuria.

El SAOS se diagnostica mediante un índice de apnea-hipopnea (IAH) de cinco o más episodios por hora en una polisomnografía nocturna. Se manifiesta en aproximadamente uno de cada cuatro en la población general adulta. Dado que el SAOS agrava la resistencia a la insulina y tiende a aumentar las enfermedades cardiovasculares, es importante la derivación al especialista para el diagnóstico temprano y mejor manejo terapéutico.

Aunque la asociación entre trastornos respiratorios del sueño y síndrome metabólico en pacientes adultos parece ser independiente de la obesidad, se han producido resultados contradictorios sobre la reversibilidad de las alteraciones metabólicas después del tratamiento con CPAP.

Cuadro 1. Relación entre el síndrome de apnea obstructiva del sueño y morbilidad cardiovascular

- La hipoxemia y las apneas pueden desencadenar isquemia nocturna aguda en pacientes con enfermedad coronaria y SAOS
- La activación simpática en los periodos de hipoxemia puede desencadenar crisis hipertensivas e hipertensión secundaria
- El SAOS puede provocar hipertensión arterial resistente al tratamiento
- El SAOS puede exacerbar la isquemia cardíaca en hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda
- El SAOS incrementa el estrés hemodinámico producto de las apneas y puede aumentar el riesgo de rotura de la placa coronaria
- Durante las apneas se incrementan la precarga y la poscarga, con lo que transitoriamente disminuye el gasto cardíaco con cada evento²²
- El SAOS incrementa la incidencia de arritmias cardíacas
- El 50% de los pacientes que sufren fibrilación auricular padecen SAOS²³
- El riesgo de taquicardia ventricular y de arritmias ventriculares complejas es elevado en pacientes con SAOS²⁴
- En pacientes con marcapaso permanente se ha descrito una prevalencia de SAOS de 59%²⁵
- El riesgo de insuficiencia cardíaca en pacientes con SAOS es de más del doble que en la población general²⁶
- Se han descrito cambios morfológicos con aumento de la masa ventricular izquierda,²⁷ lo que se relaciona con la intensidad del índice apnea-hipopnea y de hipoxemia

Cuadro 2. Relación del síndrome de apnea obstructiva del sueño y morbilidad cerebrovascular

- El SAOS se relaciona con la aparición de infartos cerebrales silenciosos^{28,29}
- Existe una alta prevalencia (60 a 80%) de SAOS en pacientes que están cursando con un evento vascular cerebral agudo
- El SAOS constituye un factor de riesgo independiente de eventos vasculares cerebrales³⁰
- El SAOS constituye una causa preexistente más que una consecuencia del evento cerebrovascular

Cuadro 3. Distintos enfoques propuestos para el diagnóstico de síndrome metabólico³¹

criterio	OMS (1998)	EGIR (1999)	ATP III (2001)	AACE (2003)	IDF (2005)	AHA/NHLBI (2005)
Resistencia a la insulina	Alteración de la glucosa en ayunas, intolerancia a la glucosa, diabetes mellitus tipo 2 o sensibilidad disminuida a la insulina	Insulina plasmática mayor al percentil 75. Dos o más de los siguientes	Ninguno. Tres o más de los siguientes	Alteración de la glucosa o intolerancia a la glucosa. Más cualquiera de los siguientes según juicio clínico	Ninguno	Ninguno. Tres o más de los siguientes
Obesidad	Dos o más de los siguientes: H: RCC > 0.9; M: RCC > 0.85 o IMC > 30	H: PA ≥ 94 cm; M: PA ≥ 80 cm	H: PA ≥ 102 cm; M: PA ≥ 88 cm	IMC ≥ 25	PA elevado según la población, más dos de los siguientes	H: PA ≥ 102 cm; M: PA ≥ 88 cm
Dislipidemia	TG ≥ 150 mg/dL o H: HDL < 35 mg/dL; M: HDL < 39 mg/dL	TG ≥ 150 mg/dL o HDL < 39 mg/dL	TG ≥ 150 mg/dL o H: HDL < 40 mg/dL; M: HDL < 50 mg/dL	TG ≥ 150 mg/dL o H: HDL < 40 mg/dL; M: HDL < 50 mg/dL	TG ≥ 150 mg/dL o con medicamentos para disminuir TG. H: HDL < 40 mg/dL; M: HDL < 50 mg/dL, o con medicamentos para aumentar HDL	TG ≥ 150 mg/dL o con medicamentos para disminuir TG. H: HDL < 40 mg/dL; M: HDL < 50 mg/dL, o con medicamentos para aumentar HDL
Presión arterial	≥ 140/90 mmHg	≥ 140/90 mmHg o con antihipertensivos	≥ 130/85 mmHg	≥ 130/85 mmHg	≥ 130/85 mmHg o en tratamiento antihipertensivo	≥ 130/85 mmHg o en tratamiento antihipertensivo
Glucemia	Alteración de la glucosa en ayunas, intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus tipo 2	AGA o intolerancia a la glucosa, pero no diabetes mellitus	> 110 mg/dL, incluida diabetes mellitus	AGA o intolerancia a la glucosa, pero no diabetes mellitus	≥ 100 mg/dL, incluida diabetes mellitus	≥ 100 mg/dL o con medicamentos antidiabetes
Otros	Microalbuminuria			Otras características de resistencia a la insulina		

OMS: Organización Mundial de la Salud; EGIR: Grupo Europeo para el Estudio de la Resistencia a la Insulina; ATP III: Adult Treatment Panel; AACE: Asociación Americana de Endocrinología Clínica; IDF: Federación Internacional de Diabetes; AHA/NHLBI: Asociación Americana del Corazón/Instituto Nacional del Corazón, Pulmón y Sangre de Estados Unidos; H: hombres; RCC: relación cintura-cadera; M: mujeres; IMC: índice de masa corporal; PA: perímetro abdominal; TG: triglicéridos; HDL: lipoproteínas de alta densidad.

Las recomendaciones en el tratamiento de SAOS incluyen una reducción de peso en personas obesas y tratamiento CPAP si se requiere. Aunque es necesario proseguir la investigación, el tratamiento de SAOS puede mejorar el control de la glucemia, con lo que se beneficiará a las personas al mejorar su calidad de vida y al reducir la hipertensión, las arritmias y, en general, el riesgo de enfermedad cardiovascular.

La evidencia preliminar sugiere que el tratamiento de SAOS en personas con diabetes tipo 2 mejora el control

glucémico, disminuye la resistencia a la insulina y reduce la presión arterial y los síntomas relacionados con los trastornos respiratorios del sueño. De igual manera, la CPAP como tratamiento médico del SAOS es un factor para disminuir las enfermedades cardiovasculares.³² También se ha demostrado que las concentraciones plasmáticas de leptina disminuyen significativamente después del tratamiento con CPAP.

Es determinante el diagnóstico y tratamiento adecuado del SAOS, ya que de lo contrario puede conducir a enfermedades

con riesgo para la vida, como diabetes, obesidad y enfermedades cardiovasculares, en particular, hipertensión, enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular, así como accidentes industriales y laborales (Cuadro 4).

Cuadro 4. Factores comunes entre SAOS y síndrome metabólico

Factores endógenos

- Sexo: masculino
- Edad: adultos, más frecuente
- Alteraciones faciales
- Antecedentes familiares

Factores exógenos

- Sobrepeso
- Tabaco
- Alcohol
- Sedantes
- Sedentarismo

Enfermedades

- Hipertensión
- Obesidad
- Diabetes
- Cardiopatías

Fisiopatológicos

- Hiper glucemia
- Hiperlipidemia
- Resistencia a la insulina
- Disfunción endotelial
- Aumento de leptina, adiponectina y resistina
- Disminución de hormona del crecimiento¹⁵ y de testosterona¹⁶
- Aumento de leptina
- Aumento de angiotensina
- Hipoxia y desaturación durante el sueño

Complicaciones cardíacas y respiratorias

- Enfermedad coronaria
- Insuficiencia cardíaca
- Fibrilación auricular
- Crisis hipertensivas
- Hipertensión secundaria
- Rotura de la placa coronaria
- Arritmias cardíacas
- Taquicardia ventricular
- Arritmias ventriculares
- Infarto cerebral
- Evento vascular cerebral
- Insuficiencia respiratoria
- Hipertensión arterial pulmonar

Complicaciones sociales

- Disminución de la atención en el trabajo
- Accidentes
- Disminución de la capacidad de concentración y de resolución de problemas
- Negligencia

Conclusiones

El síndrome metabólico aglomera un grupo de factores de riesgo, es un paradigma útil y atrae la atención sobre algunos factores de riesgo comprobados de enfermedad cardiovascular en pacientes predispuestos, y la identificación de uno de estos factores debe impulsar al médico a buscar otros componentes de forma rutinaria, como el SAOS.

El SAOS representa un importante problema de salud en términos de alta prevalencia, con niveles altos de morbilidad y mortalidad cardiovascular. Diversos autores concuerdan en que en los pacientes que cumplen los criterios para un diagnóstico de síndrome metabólico también debería tenerse en cuenta el diagnóstico de SAOS, ya que este último es, incluso, un factor desencadenante de síndrome metabólico. A su vez, el SAOS es un factor de riesgo de síndrome metabólico y se asocia con la ocurrencia de enfermedades cardiovasculares. Con lo expuesto puede inferirse que un adecuado control y diagnóstico del SAOS se convierte en una estrategia importante para la reducción de la incidencia del síndrome metabólico.

El tratamiento del síndrome metabólico consiste en tratar las enfermedades subyacentes. Por consiguiente, si el paciente tiene diabetes, hiperinsulinemia, hipertensión, hipercolesterolemia y SAOS, debe recibir el tratamiento adecuado. Además, se recomiendan medidas generales, como hacer ejercicio y bajar de peso, ya que reducen la resistencia a la insulina.

El diagnóstico del SAOS inicialmente es clínico, sobre todo en sujetos del sexo masculino frecuentemente obesos o con sobrepeso, de mediana edad, que pueden tener anomalías maxilomandibulares, orofaríngeas y nasofaríngeas, cardiovasculares (como hipertensión arterial sistémica), así como arritmias cardíacas. Sin embargo, el patrón de referencia para el diagnóstico del SAOS es la polisomnografía nocturna, indispensable para centrar el tratamiento, el cual puede ser médico, quirúrgico o mixto.

Las investigaciones futuras deben centrarse en la interacción de SAOS, obesidad, hipertensión, resistencia a la insulina y disfunción endotelial como factores de riesgo de enfermedad cardiovascular.³³

Referencias

1. Kostoglou A, Athanassiou P, et al. Metabolic syndrome and sleep apnea. *Hippokratia* 2008;12(2):81-86.
2. Chin K, Oga T, Takahashi K, et al. Associations between obstructive sleep apnea, metabolic syndrome, and sleep duration, as measured with an actigraph, in an urban male working population in Japan. *Sleep* 2010;33(1):89-95.
3. Papanas N, Steiropoulos P, Nena E, et al. Predictors of obstructive sleep apnea in males with metabolic syndrome. *Vasc Health Risk Manag* 2010;6:281-286.

4. Lanfranco F, Motta G, Minetto MA, et al. Neuroendocrine alterations in obese patients with sleep apnea syndrome. *Int J Endocrinol* 2010;2010:474-518.
5. Gali B, Whalen FX Jr, Gay P, et al. Management plan to reduce risks in perioperative care of patients with presumed obstructive sleep apnea syndrome. *J Clin Sleep Med* 2007;3(6):582-588.
6. Balkau B, Vol S, Loko S, et al. High baseline insulin levels associated with 6-year incident observed sleep apnea. *Diabetes Care* 2010;33(5):1044-1049.
7. Redline S, Storfer A, Rosen C, et al. Association between metabolic syndrome and sleep-disordered breathing in adolescents. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:401-408.
8. Sundquist J, Li X, Friberg D, et al. Obstructive sleep apnea syndrome in siblings: an 8-year Swedish follow-up study. *Sleep* 2008;31(6):817-823.
9. Tauman R, Serpero L, Capdevila O, et al. Adipokines in children with sleep disordered breathing. *Sleep* 2007;30(4):443-449.
10. Lau DC, Yan H, Dhillon B. Metabolic syndrome: a marker of patients at high cardiovascular risk. *Can J Cardiol* 2006;22(Suppl B):85B-90B.
11. Chung S, Yoon I, Shin Y, et al. Endothelial dysfunction and C-reactive protein in relation with the severity of obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 2007;30(8):997-1001.
12. Yanai H, Tomono Y, Ito K, et al. The underlying mechanisms for development of hypertension in the metabolic syndrome. *Nutr J* 2008;7:10.
13. Suwaidi J, Higano T, Holmes J, et al. Obesity is independently associated with coronary endothelial dysfunction in patients with normal or mildly diseased coronary arteries. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1523-1528.
14. Kato M, Thomson P, Phillips B, et al. Impairment of endothelium dependent vasodilation of resistance vessels in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation* 2000;102:2607-2610.
15. Gianotti L, Pivetti S, Lanfranco F, et al. Concomitant impairment of growth hormone secretion and peripheral sensitivity in obese patients with obstructive sleep apnea. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:5052-5057.
16. McCowen K, Malhotra A, et al. The correlation between obstructive sleep apnea and low gonadotropin secretion in men. *Sleep Med* 2003;4:83-84.
17. Alvarez G, Beske S, Ballard T, et al. Sympathetic neural activation in visceral obesity. *Circulation* 2002;106:2533-2536.
18. Moller D, Lind P, Strunge B, et al. Abnormal vasoactive hormones and 24-hour blood pressure in obstructive sleep apnea. *Am J Hypertens* 2003;16:274-280.
19. Hall M, Muldoon M, Jennings J, et al. Self-reported sleep duration is associated with the metabolic syndrome in midlife adults. *Sleep* 2008;31(5):635-643.
20. Lopez-Jimenez F, Somers VK. Stress measures linking sleep apnea, hypertension and diabetes-AHI vs arousals vs hypoxemia. *Sleep* 2006;29(6):743-744.
21. Mohsenin V. Sleep-related breathing disorders and risk of stroke. *Stroke* 2001;32:1271-1278.
22. Hall M, Ando S, Floras J, et al. Magnitude and time course of hemodynamic response to Mueller maneuvers in patients with congestive heart failure. *J Appl Physiol* 1998;85:1476-1484.
23. Gami A, Pressman G, Caples S, et al. Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Circulation* 2004;110:364-367.
24. Stevenson I, Teichtahl H, Cunningham D, et al. Prevalence of sleep disordered breathing in paroxysmal and persistent atrial fibrillation patients with normal left ventricular function. *Eur Heart J* 2008;29:1662-1669.
25. Garrigue S, Pépin J, Defave P, et al. High prevalence of sleep apnea syndrome in patients with long term pacing: the European Multicenter Polysomnographic Study. *Circulation* 2007;115:1703-1709.
26. Shahar E, Whitney C, Redline S, et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:19-25.
27. Dursunoglu N, Dursunoglu D, Özkurt S, et al. Effects of CPAP on right ventricular myocardial performance index in obstructive sleep apnea patients without hypertension. *Respir Res* 2006;7:22.
28. Muñoz R, Duran-Cantolla J, Martínez-Vila E, et al. Severe sleep apnea and risk of ischemic stroke in the elderly. *Stroke* 2006;37:2317-2321.
29. Parra O, Arboix A, Montserrat J, et al. Sleep-related breathing disorders: impact on mortality of cerebrovascular disease. *Eur Respir J* 2004;24:267-272.
30. Yaggi H, Mohsenin V. Sleep-disordered breathing and stroke. *Clin Chest Med* 2003;24(2):223-237.
31. Pineda C, et al. Síndrome metabólico, definición, historia y criterios. *Colombia Médica* 2008;39(1):96-106.
32. Jean G, Zizi F, Clark L, et al. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: role of the metabolic syndrome and its components. *J Clin Sleep Med* 2008;4(3):261-272.
33. Parish J, Adam T, Facchiano L. Relationship of metabolic syndrome and obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2007;3(5):467-472.