



Revista de Endocrinología y Nutrición
Vol. 20, No. 3 • Julio-Septiembre 2012 • pp 107-112

Artículo original

Factores predisponentes de diabetes mellitus en pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño

Paola Portillo-Sánchez,* Alicia Ramírez-Rivera,** Guillermo Villarreal-Coindreau,***
Héctor Glenn Valdez-López,**** Luis Villela-Martínez*****

Resumen

Antecedentes y objetivos: La apnea obstructiva del sueño es un trastorno caracterizado por la obstrucción intermitente de la vía aérea. Genera períodos de apnea o hipopnea que resultan en una activación de varios sistemas hormonales. Se ha encontrado que los pacientes hispanos presentan una de las mayores prevalencias de diabetes asociado a la severidad de la apnea. **Objetivo:** Estimar la presencia de diabetes o prediabetes en los pacientes con apnea obstructiva del sueño. **Material y métodos:** Se revisaron expedientes clínicos de 122 pacientes con diagnóstico polisomnográfico de apnea obstructiva del sueño, los cuales fueron estudiados entre junio de 1998 y marzo de 2012. Se extrajeron datos antropométricos, clínicos y bioquímicos. Se determinaron las frecuencias de diabetes y otras alteraciones en el metabolismo de la glucosa, y en algunos casos, se calculó el índice de resistencia a la insulina mediante el método de HOMA. El análisis estadístico estuvo orientado a buscar correlaciones entre la apnea obstructiva del sueño y las alteraciones en el metabolismo de la glucosa. **Resultados:** De los 122 pacientes estudiados por polisomnografía, 13.1% tenían apnea obstructiva del sueño leve, 12.3% moderada y grave, el 75.6%. El diagnóstico nuevo de diabetes mellitus fue del 8.2% (n = 10), intolerancia a carbohidratos en un 45% (n = 55), y el resto no presentó alteraciones glucémicas. La mediana para resistencia a la insulina fue de 5.73. La presencia de diabetes de diagnóstico reciente se asoció positivamente con un mayor índice de masa corporal. Las comorbilidades más comúnmente asociadas fueron la enfermedad cardiovascular, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y el hipotiroidismo. **Conclusiones:** En este estudio no se identificó una asociación directa entre prediabetes y diagnóstico de diabetes en los pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño, sin embargo, se documentó una mayor tendencia a cursar con alteración en el metabolismo de los carbohidratos en los pacientes con obesidad.

Palabras clave: Apnea del sueño, diabetes mellitus, obesidad, intolerancia a la glucosa.

Abstract

Background and objectives: Obstructive sleep apnea is characterized by intermittent airway obstruction during sleep, that results in apnea or hypopnea that trigger an activation of various hormonal systems. Hispanic patients with obstructive sleep apnea have a higher prevalence of diabetes that is associated with the severity of the condition. **Objective:** To estimate the prevalence of diabetes and prediabetes in patients with obstructive sleep apnea. **Material and methods:** We retrospectively evaluated the charts of 102 patients with obstructive sleep apnea, documented by polysomnography who were seen between June 1998 and March

* Residente de Departamento de Medicina Interna.

** Jefa de Fisiología Pulmonar UMAE Número 34.

*** Jefe de Endocrinología UMAE Número 34.

**** Adscrito de Neumología/Fisiología Pulmonar UMAE Número 34.

***** Profesor Investigador/Medicina Interna. Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud Tecnológico de Monterrey.

Recibido: 10-Mayo-2012 Aceptado: 10-Junio-2012

2012. Anthropometric, clinical and biochemical data was obtained. The frequency of diabetes and other abnormalities of glucose metabolisms were established and in some cases, the insulin resistance index was calculated by means of the HOMA method. We sought correlations between the presence of obstructive sleep apnea and abnormalities of glucose metabolism. **Results:** Of the 122 patients evaluated with polysomnography, 13.1% had mild obstructive sleep apnea, 12.3% had moderate obstructive sleep apnea and 75.6% were classified as having severe obstructive sleep apnea. Diabetes as a new diagnosis was present in 10 patients (8.2%), where as glucose intolerance was found in 55 (45%), the remaining patients did not show any abnormalities in glucose metabolism. The median insulin resistant index by HOMA was 5.73. The presence of diabetes was positively associated with body mass index. The most commonly associated comorbidities were cardiovascular disease, chronic obstructive pulmonary disease and hypothyroidism. **Conclusions:** We did not find a direct association between diabetes and prediabetes and obstructive sleep apnea, however, obese patients with obstructive sleep apnea tended to have a higher frequency of abnormalities in glucose metabolism.

Key words: Obstructive sleep apnea, diabetes mellitus, obesity, glucose intolerance.

Introducción

El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) se describe como el desorden de sueño crónico que se caracteriza por el cierre intermitente y recurrente de la vía aérea superior, lo cual resulta en una fragmentación de sueño, hipoxemia, hipercapnia e incremento de las hormonas contrareguladoras, resultado de la activación del sistema nervioso simpático. La apnea obstructiva de sueño afecta a un 24% de los hombres y 9% de las mujeres de la población en general.¹ El principal factor predisponente para desarrollar SAOS es la obesidad.²

En el *Sleep Heart Health Study* se encontró una asociación en el 58% de los pacientes diagnosticados con SAOS y diabetes mellitus (DM);³ en el estudio AHEAD (por sus siglas en inglés *Action for Health in Diabetes*) se documentó una asociación de 86%.⁴ La prevalencia de prediabetes (glucosa de ayuno alterada e intolerancia a la glucosa) se ha reportado entre el 20 y 37% de los pacientes con SAOS.⁵ El fenómeno de hipoxia intermitente que se presenta en el SAOS predispone a alteraciones en el metabolismo de la glucosa, ya que genera un incremento en el fenómeno de resistencia a la insulina, así como una respuesta simpática neurogénica que produce mayores niveles séricos de norepinefrina; éstos tienen como respuesta un incremento en la glucogenólisis y lipólisis. Se menciona que el adipocito produce un estado inflamatorio continuo, el cual predispone a un aumento en las hormonas contrareguladoras y mediadores, tal como la interleucina-6, el factor de necrosis tumoral alfa y la leptina, las cuales pueden modificar sus concentraciones al encontrarse en estados de hipoxia cíclica contribuyendo así, a un estado de resistencia insulina e hiperglucemia.⁶ Dentro del cuadro clínico de apnea obstructiva del sueño se describe una disrupción de sueño

con tendencia a hacer ondas lentas, lo que genera una disminución de secreción de hormona de crecimiento, aumento de cortisol, aumento de tono simpático y alteración del sistema nervioso autónomo, trayendo como consecuencia un impacto directo con la secreción de insulina.⁷ La presencia de exposición a hipoxia y reoxigenación intermitente produce radicales libres que generan una inflamación a nivel endotelial, provocando una reacción en los macrófagos y promoviendo el desarrollo de aterosclerosis; esta cascada de fenómenos genera una predisposición a enfermedad cardiovascular.⁸

El manejo del SAOS incluye la intervención nutricional orientada a la pérdida de peso. El uso de presión positiva de vía aérea (CPAP) al disminuir los períodos de apnea, mejora el control de la hipertensión arterial y reduce la resistencia a la insulina.⁹⁻¹¹ En el presente estudio evaluamos la presencia de alteraciones en el metabolismo de hidratos de carbono en una población cautiva de pacientes con AOS documentada a través de un estudio polisomnográfico.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, de tipo observacional y transversal. Se analizaron los expedientes clínicos del departamento de Fisiología Pulmonar de Unidad de alta especialidad número 34, abarcando el periodo comprendido entre junio de 1998 y marzo de 2012. Los pacientes debieron cumplir con el diagnóstico polisomnográfico de SAOS y ser mayores de 18 años. Se obtuvieron datos respecto de la presencia de comorbilidades como enfermedad vascular principalmente asociada a aterosclerosis como infarto agudo al miocardio y patología vascular cerebral, además del diagnóstico previo de diabetes mellitus con o sin tratamiento. Se recolectaron las siguientes

mediciones antropométricas: talla y peso, con la finalidad de obtener un índice de masa corporal y de presión arterial. Se extrajeron datos referentes a los análisis bioquímicos, tales como perfil lipídico, insulina sérica, cortisol sérico, glucemia en ayuno y postprandial. El SAOS se clasificó de acuerdo a los criterios de la Academia Americana de Medicina del Sueño como leve (5 a 15 eventos de apnea o hipopnea por hora), moderado (15 a 30 eventos por hora) y grave (más de 30 eventos por hora).

De acuerdo al grado de alteración en el metabolismo de los carbohidratos, los pacientes fueron clasificados según los criterios de la Asociación Americana de Diabetes en: intolerancia a los carbohidratos, glucosa en ayuno alterado o diabetes mellitus. Para la definición de resistencia a la insulina se realizó el índice de HOMA (*Homeostatic Model Assesment*) y la presencia de hipertrigliceridemia estuvo definida por los triglicéridos séricos superiores a 150 mg/dL basado en los parámetros del Adult Panel Treatment III (ATP III). En cuanto a las mediciones de presión arterial se clasificaron a los pacientes de acuerdo al JNC 7. Se excluyeron los pacientes con historia de uso de glucocorticoides, aquellos pacientes que no contaban con mediciones séricas de glucemia o insulina ya sean basales o postprandiales o que tenían el antecedente de diabetes mellitus.

Para la búsqueda de diferencia de las variables se seleccionó la prueba t de Student o U de Mann-Whitney según correspondiera el caso. La diferencia se estableció cuando $p \leq 0.05$. En el caso de las variables cualitativas, se valoraron en proporciones y las diferencias se buscaron con χ^2 . Se consideró estadísticamente diferentes cuando la $p \leq 0.05$. Se realizó un análisis de varianza (ANOVA) comparando entre los grupos con SAOS con sobrepeso y los grupos grados de obesidad.

Resultados

Se revisó un total de 154 expedientes con sospecha clínica de SAOS, de los cuales 13 pacientes fueron excluidos por no realizarse el diagnóstico polisomnográfico de SAOS, 9 pacientes no contaban con la medición de glucosa sérica en ayuno o glucosa postcarga y 10 de ellos contaban con antecedente de diabetes mellitus, siendo el total de expedientes estudiados de 122. Las características demográficas de nuestra población se encuentran en el *cuadro I*. En éste se observa predominio del género masculino. Con respecto a los grupos de

edad, se dividieron en subgrupos, donde se observa que la mayoría de la población se encuentra distribuida entre los 35 y 54 años, abarcando más del 50% de la población. La mediana de índice de masa corporal fue de 37.6 con un rango de 21 a 62. El 91% de los pacientes fueron catalogados como obesos. Los pacientes con SAOS grave tuvieron una mayor prevalencia de obesidad en comparación con aquellos que tuvieron apnea leve y moderada (78.5% *versus* 22%, respectivamente; $p = 0.045$); los pacientes catalogados como obesos tuvieron un mayor grado de somnolencia de acuerdo a la escala de Epworth (79% *versus* 21%, respectivamente; $p = 0.012$).

La mediana global de glucosa en ayuno fue de 100 mg/dL con rangos entre 63 a 264 mg/dL. La

Cuadro I. Características demográficas de la población.

		n = 122	(%)
Género	Masculino	102	(83.6)
	Femenino	20	(16.4)
Edad	Mediana	48	[25-76]
	25-34	9	(7.3)
	35-44	36	(29.5)
	45-54	44	(36.1)
	55-64	22	(18.03)
	65-74	10	(8.9)
	> 75	1	(0.8)
Índice de masa corporal	Mediana	37.6	[21-62]
	Normal	1	(0.8)
	Sobrepeso	9	(7.3)
	Obesidad	112	(91.8)
Presión arterial	Sistólica	Mediana	120 [180-80]
	Diastólica	Mediana	80 [120-50]
Clasificación Presión arterial	Normal	9	(7.7)
	Prehipertenso	29	(23.7)
	Hipertenso I	36	(29.5)
	Hipertenso II	18	(14.6)
	No documentado	30	(24.5)
Polisomnografía	Leve	16	(13.1)
	Moderado	15	(12.3)
	Grave	91	(75.6)
Epworth	Normal	15	(12.3)
	Anormal	101	(82.8)
	No documentado	6	(4.9)

Índice de masa corporal: Normal 18.5-24.9; Sobrepeso 25-29.9. Obesidad 1, 30-34.9. Obesidad 2, 35-39.9. Obesidad 3, > 40. Polisomnografía: Normal < 5 en índice apnea hipopnea (IAH), Leve > 5-15 IAH, Moderada 15-30 IAH, Grave > 30 IAH. Presión arterial: Normal < 120/ < 80 mmHg; Prehipertenso 120-139/ 80-89 mmHg; Hipertenso I 140-159/ 90-99 mmHg; Hipertenso II $\geq 160 / \geq 100$ mmHg.

mediana global de glucosa a las 2 horas postcarga (75 g) fue de 122 mg/dL con un rango de 50 y 425 mg/dL. En cuanto a la resistencia a insulina se observó una mediana de 5.73 con rangos entre 0.49 a 85. La diabetes como diagnóstico nuevo se encontró solamente en 10 pacientes (8.2%) y el de intolerancia a hidratos de carbono en 55 (45%); el resto de los pacientes no cursaron con alteraciones demostrables en el metabolismo de la glucosa.

El incremento del índice de masa corporal se encuentra asociado a diabetes, por lo que se intentó evaluar si el incremento influyó en los casos *de novo* de DM/intolerancia a carbohidratos y aunque estadísticamente no hubo diferencia ($p = 0.51$), sí se observó un incremento porcentual a diferencia de los pacientes sin SAOS (Figura 1). Se realizó un análisis de varianza (ANOVA) entre los grupos con SAOS con sobrepeso *versus* los grupos con obesidad tipo I, II, III y se distinguió que el incremento porcentual de los diagnósticos *de novo* de DM se asocian a un mayor índice de masa corporal (4.6% *versus* 26 % *versus* 28% *versus* 40%) con una $F = 165$ y $p < 0.0001$, por lo que estos datos sugieren que el SAOS no es causa directa de alteraciones glucémicas, sin embargo, sí está relacionado con la obesidad, lo que no se pudo confirmar estadísticamente.

Así también se exploraron variables que pudieran asociarse al diagnóstico de DM entre los grupos de SAOS *versus* los grupos con no SAOS como índice de HOMA e hipercortisolismo vespertino ($< 10 \mu\text{g/dL}$ *versus* $> 10 \mu\text{g/dL}$) cuadro II. La única variable con asociada a DM fue el hipercortisolismo vespertino, donde se observa un incremento del mismo en relación al grado de IMC ($F = 6.59$, $p = 0.002$). Mientras que el cortisolismo matutino tuvo solamente una tendencia

($F = 2.39$, $p = 0.092$). Los pacientes presentaron una mediana global de TG de 157 mg/dL con un rango entre 48 a 937 mg/dL. Cuando se comparó el grupo de SAOS *versus* no SAOS, se observó un aumento de TG en el segundo grupo aunque sin diferencia estadística (190 mg/dL *versus* 224 mg/dL) ($p = 0.48$). La hipertrigliceridemia es un parámetro sugestivo de resistencia a la insulina, por lo que indirectamente el grupo de no SAOS estaría en un riesgo mayor de resistencia a la insulina, pero al analizar este dato se encontró que es prácticamente igual al porcentaje de HOMA entre los grupos SAOS *versus* no SAOS (92% *versus* 91%, respectivamente; $p = 0.88$).

La mediana global del HDL fue de 44.2 mg/dL con rango entre 22 a 115 mg/dL, donde el grupo de SAOS *versus* no SAOS presentó una mediana mayor de HDL (44mg/dL *versus* 35 mg/dL, respectivamente; $p = 0.23$) y la mediana de LDL global fue de 120 mg/dL con rango entre 55 y 198 mg/dL, cuando realizamos el mismo ejercicio entre SAOS *versus* no SAOS (120 mg/dL *versus* 129 mg/dL, respectivamente; $p = 0.53$). Mediante la historia clínica se identificaron los siguientes antecedentes patológicos: cinco de los pacientes con cardiopatía isquémica, un paciente con enfermedad vascular cerebral y cuatro de los pacientes con antecedente de arritmia cardíaca. Se identificaron con hipotiroidismo 7 de los pacientes, con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) 7 de los pacientes y se detectaron 4 pacientes con enfermedades psiquiátricas.

Discusión

La apnea obstructiva del sueño es uno de los trastornos respiratorios más frecuentes en el adulto

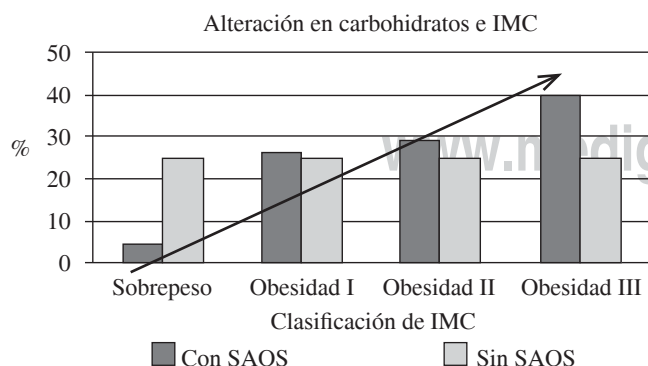


Figura 1. Comparación de acuerdo con el índice de masa corporal en los grupos con SAOS y sin SAOS.

Cuadro II. Tabla del perfil endocrinológico.

Variable	Mediana
Glucosa ayuno (mg/dL)	100 [63-264]
CTG (mg/dL)	123 [50-425]
HOMA	5.73 [0.49-85]
Triglicéridos (mg/dL)	157 [48-937]
HDL (mg/dL)	44.2 [22-115]
LDL (mg/dL)	120 [55-198]
Cortisol 8 horas (μg/dL)	13 [1-21]
Cortisol 14 horas (μg/dL)	8.26 [3.9 - 15]

CTG = Curva tolerancia a glucosa, HOMA = Homeostatis model assessment, LDL = Low density lipoprotein, HDL = High density lipoprotein.

y se ha descrito que ciertos padecimientos como la patología cardiovascular y las alteraciones del metabolismo de glucosa pueden incrementar su prevalencia.² El diagnóstico de diabetes mellitus *de novo* en los pacientes con SAOS en esta población fue de 8.2%, en los pacientes sin SAOS no se documentaron nuevos casos. La presencia de prediabetes fue diagnosticada en un 45% (n = 55). En estudios realizados en pacientes con SAOS, como el descrito por Relchmud, se encontró una incidencia de 12.4% casos de diabetes mellitus y 14.7% de prediabéticos;¹² en el estudio de población japonesa reportado por Tamura, se detectaron un 30% de casos con diabetes y 30% de prediabéticos.¹³ Peltier reporta un 25% de DM y hasta 79% de los pacientes eran clasificados como prediabéticos.¹⁴ No se identificó una asociación directa entre prediabetes y el nuevo diagnóstico de diabetes en los pacientes con SAOS, sin embargo, sí se documentó una mayor tendencia a cursar con alteración en el metabolismo de los carbohidratos, en los pacientes con obesidad. Se ha descrito que durante los episodios de microdespertares se presenta una activación simpática, con la cual hay un incremento en la lipólisis, lo cual mediante el mecanismo descrito por Randle genera un inadecuado metabolismo de la glucosa.¹⁵ En cuanto a las cifras de la presión arterial se documentaron medianas de presión sistólica (PS) en 120 mmHg y diastólica (PD) en 80 mmHg. Fisiopatológicamente los episodios repetitivos de oclusión de la vía aérea superior, generan eventos de hipoxemia y reoxigenación, modificaciones en la presión intratorácica y alteración neurohumoral. Estos mecanismos se encuentran asociados con fases de vasoconstricción periférica y consecuentes elevaciones de la presión arterial durante el sueño. En los casos de hipertensión preexistente, la cual se ha visto documentada en SAOS, puede inducir una disminución de la función de los barorreceptores y contribuir a un aumento en la respuesta mediada por quimiorreceptores simpáticos.¹⁶ Se encontró una relación entre la presencia de hipercortisolismo vespertino y el IMC; este mismo evento no fue documentado en las mediciones de cortisol matutino. Se ha hipotetizado que la presencia de fragmentación de sueño e hipoxia con la que cursan los pacientes con SAOS genera una hiperactivación del eje. Se han documentado cifras de cortisol sérico elevado en algunos estudios, sin embargo, no han sido corroborados los mismos hallazgos en otros trabajos. Se ha visto

que algunos pacientes cursan con una respuesta incrementada a la administración de hormona liberadora de corticotropina como probable mecanismo de disminución de la sensibilidad a la acción retroalimentadora de los glucocorticoides. Aún no se ha podido corroborar de manera definitiva la asociación de niveles incrementados de cortisol con apnea del sueño.¹⁷ Existe también una activación del eje hipotalámico-pituitario-adrenal que genera liberación de cortisol, lo cual tiene como efecto adverso resistencia a insulina, específicamente el cortisol predispone a la acumulación de grasa abdominal lo que contribuye al incremento de esta misma resistencia.¹⁸ Dentro de las comorbilidades más frecuentes en la población analizada se encuentran las enfermedades asociadas a aterosclerosis, tales como cardiopatía isquémica y eventos cerebrales vasculares; el 5.7% refería presencia de hipotiroidismo durante el interrogatorio y se ha reportado que puede existir esta comorbilidad en un 25%.¹⁹ Parte de las limitaciones de este estudio podría considerarse que es retrospectivo y que no se cuenta con un seguimiento de las características metabólicas de los pacientes, así como el grado de progresión de SAOS y modificaciones antropométricas, por lo que en el momento del estudio no fue encontrado estadísticamente significativa una correlación entre los estados alterados de metabolismo de carbohidratos y la apnea del sueño. Considerando las mediciones de presión arterial no fue estandarizado el instrumento de medición, ni el horario en el que era documentado, lo cual podría generar modificaciones en el grupo de pacientes.

Conclusiones

La apnea obstructiva del sueño es una patología que frecuentemente se encuentra subdiagnosticada, por lo que se sugiere realizar un mejor abordaje en los pacientes de los que hay sospecha clínica o cuentan con factores de riesgo. Se ha descrito fisiopatológicamente la relación entre esta enfermedad y las alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos, sin embargo, aún se requerirán estudios prospectivos multicéntricos que lo asocien de manera definitiva. En la población mexicana deben realizarse una mayor cantidad de estudios epidemiológicos que permitan conocer la prevalencia de esta enfermedad, así como hacer hincapié en que se realice un modelo de atención preventiva en el que sean valorados los pacientes que cuentan con factores de riesgo.

Bibliografía

1. Pamidi S. Obstructive sleep apnea: Role in the risk and severity of diabetes. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2010; 24: 703-715.
2. Yaggi K, Kingman S. Adult obstructive sleep apnea hypopnea syndrome: Definitions, risk factors, and pathogenesis. *Clin Chest Med*. 2010; 31: 179-186.
3. Young T et al. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults. *Arch Intern Med*. 2002; 162: 893-900.
4. Tasali E et al. Obstructive sleep apnea and type 2 diabetes: interacting epidemics. *Chest*. 2008; 133: 496-506.
5. Araoz I et al. Síndrome de apnea obstructiva del sueño como factor de riesgo para otras enfermedades. *Rev Cient Cienc Med*. 2011; 14: 25-30.
6. Macy L, Mary SM. Disorders of glucose metabolism in sleep disordered breathing. *Clin Chest Med*. 2010; 31: 271-285.
7. Tasali E, Leproult R, Ehrman D. Slow-wave sleep and the risk of type 2 diabetes in humans. *PNAS*. 2008; 105: 1044-1049.
8. Ramar K, Caples S. Cardiovascular consequences of obese and nonobese obstructive sleep apnea. *Med Clin N Am*. 2010; 94: 465-478.
9. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med*. 2009; 5: 263.
10. Harsch I, Schahin SP, Radespiel-Tröger M, Weintz O. Continuous positive airway pressure treatment rapidly improves insulin sensitivity in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004; 169: 156-166.
11. West SD, Nicoll DJ, Wallace T. Effect of CPAP on insulin resistance and HbA1c in men with obstructive sleep apnea and type 2 diabetes. *Thorax*. 2007; 62: 969-974.
12. Reichmuth KJ, Austin D, Skatrud JB, Young T. Association of sleep apnea and type II diabetes: a population-based study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005; 172: 1590-1595.
13. Tamura A, Kawano Y, Watanabe T, Kadota J. Relationship between the severity of obstructive sleep apnea and impaired obstructive sleep apnea and impaired glucose metabolism in patients with obstructive sleep apnea. *Respir Med*. 2008; 102: 1412-6.
14. Peltier, AC, Consens, FB, Sheikh, K et al. Autonomic dysfunction in obstructive sleep apnea is associated with impaired glucose regulation. *Sleep Med*. 2007; 8: 149-155.
15. Lann D, Le Roith D. Insulin resistance as the underlying cause for the metabolic syndrome. *Med Clin N Am*. 2007; 91: 1063-1077.
16. Kannan R, Caples S. Cardiovascular consequences of obese and non obese obstructive sleep apnea. *Med Clin N Am*. 2010; 94: 465-478.
17. Balbo M, Leproult R, Van Cauter E. Impact of sleep and its disturbances on hypothalamo-pituitary-adrenal axis activity. *Int J Endocrinol*. 2010; 2010: 759234.
18. Mary SM et al. Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 165: 670-676.
19. Attal P, Chanson P. Endocrine aspects of sleep obstructive apnea. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010; 95: 483-495.

Correspondencia:

Paola Portillo-Sánchez

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud
Tecnológico de Monterrey.

E-mail: paolaporsa@gmail.com