

Prevalencia de síndrome metabólico en pacientes adultos con síndrome de apneas obstructivas del sueño

Fernando Saldías P¹*, Katia Farcas O¹, Antonia Reyes S¹, Isabel Leiva R¹.

Prevalence of metabolic syndrome in adult patients with obstructive sleep apnea syndrome

¹Departamento de Enfermedades Respiratorias, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

*Correspondencia: Fernando Saldías Peñafiel / fsaldias@uc.cl
Departamento de Enfermedades Respiratorias
División de Medicina – Facultad de Medicina
Pontificia Universidad Católica de Chile
Diagonal Paraguay 362 – Sexto Piso, Santiago, Chile.

RESUMEN

El síndrome de apneas obstructivas del sueño (SAHOS) está asociado con factores de riesgo cardiovascular que comprenden el síndrome metabólico, incluyendo la obesidad central, hipertensión, resistencia a la insulina y dislipidemia. **Objetivo:** Evaluar la prevalencia del síndrome metabólico en pacientes adultos con SAHOS. **Métodos:** Se aplicó un cuestionario estandarizado de síntomas, se realizó mediciones antropométricas, cuatro cuestionarios de sueño (Berlin, Escala de somnolencia de Epworth, STOP y STOP-Bang) y se midió la glicemia, lípidos séricos y la presión arterial después de un ayuno nocturno. El síndrome metabólico fue diagnosticado empleando los criterios del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol. Los pacientes se sometieron a una poligrafía respiratoria ambulatoria durante la noche para confirmar el diagnóstico de SAHOS. Las variables predictoras se sometieron a análisis univariado y multivariado en un modelo de regresión logística. **Resultados:** Se evaluaron 1.030 pacientes adultos roncadores en el programa de trastornos respiratorios del sueño, 68% eran hombres, 92% tenían comorbilidades y el 58% tenían SAHOS moderado o grave. Los pacientes con SAHOS eran más obesos, tenían mayor circunferencia cervical y de cintura, presión arterial y glicemia en ayunas, HDL colesterol sérico más bajo y una mayor incidencia de síndrome metabólico (55,4% vs 44,8%, $p < 0,013$). La edad, sexo masculino, hipertensión, índice de masa corporal, circunferencias cervicales, de cintura y cadera, ronquidos, apneas presenciadas, nicturia y los componentes del síndrome metabólico se asociaron con el riesgo de SAHOS y su gravedad. La glicemia en ayunas,

Recibido: 10 de enero de 2023.
Aceptado: 04 de abril de 2024.

presión arterial y circunferencia de cintura se asociaron con el riesgo de SAHOS moderado-grave, lo que no fue significativo para la alteración de los lípidos séricos. **Conclusión:** El SAHOS se asoció con aumento de los factores de riesgo cardiovascular que componen el síndrome metabólico.

Palabras clave: Apnea Central del Sueño; Factores de Riesgo de Enfermedad Cardíaca; Hipertensión; Síndrome Metabólico; Obesidad.

ABSTRACT

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is associated with cardiovascular risk factors that comprise metabolic syndrome, including central obesity, hypertension, insulin resistance, impaired glucose tolerance, and dyslipidaemia. **Aim:** To assess metabolic syndrome prevalence in adult patients with OSAS. **Methods:** We administered a standardized clinical questionnaire and four sleep questionnaires (Berlin, Epworth Sleepiness Scale, STOP, and STOP-Bang), and measured anthropometric variables. We also measured serum glucose and lipids, and blood pressure following an overnight fast. Metabolic syndrome was diagnosed according to National Cholesterol Education Program criteria. Patients underwent an overnight ambulatory respiratory polygraphy to confirm the diagnosis of OSAS. The predictive variables were subjected to univariate and multivariate analysis in a logistic regression model. **Results:** Of 1,030 screened patients, 68% were male, 92% had comorbidities and 58% had moderate-severe OSAS. Subjects with OSAS were more obese, had higher cervical and waist circumference, blood pressure and fasting serum glucose, had lower HDL cholesterol, and an increased incidence of metabolic syndrome (55.4% vs. 44.8%, $p < 0.013$). Age, male sex, hypertension, body mass index, cervical, waist and hip circumferences, intense snoring, witnessed apnea, nocturia, and components of metabolic syndrome were associated with the risk of OSAS and its severity. Fasting blood glucose, blood pressure, and waist circumference were associated with the risk of moderate or severe OSAS, which was not significant for the alteration of blood lipids. **Conclusion:** Patients with OSAS have a high prevalence of metabolic syndrome. OSAS was associated with an increase in the cardiovascular risk factors that comprise the metabolic syndrome.

Keywords: Heart Disease Risk Factors; Hypertension; Metabolic Syndrome; Sleep Apnea Central.

El síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) es un problema clínico prevalente que afecta a una proporción importante de la población adulta, alrededor de un tercio de los varones y 25% de las mujeres¹.

Se caracteriza por episodios recurrentes de obstrucción parcial o completa de la vía aérea superior, lo cual ocasiona fragmentación del sueño, episodios de hipoxemia e hipercarbia, activación del sistema autónomo, deterioro

cognitivo y aumento del riesgo cardiovascular^{2,4}. La obesidad es el principal factor de riesgo asociado a SAHOS determinado por la reducción del lumen faríngeo y aumento de la colapsabilidad de la vía aérea superior por el depósito de grasa en la pared de la faringe. Los pacientes con SAHOS tienen mayor depósito de grasa visceral y la gravedad de la condición estimada por el índice de apnea-hipopnea (IAH) se ha relacionado con el contenido de tejido adiposo visceral^{3,6,7}. La obesidad central o visceral se asocia a menor volumen pulmonar, disminución de la tracción longitudinal sobre las estructuras de la vía aérea superior, favoreciendo su colapsabilidad durante el sueño⁵.

El síndrome metabólico corresponde a un conjunto de alteraciones metabólicas, incluyendo la obesidad de distribución central, disminución de la concentración de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL colesterol), aumento de la concentración de triglicéridos séricos, aumento de la presión arterial y alteración del metabolismo de los carbohidratos⁸. El síndrome metabólico se está convirtiendo en uno de los principales problemas de salud pública de la población adulta, asociado a un incremento en la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 y de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica^{9,10}. Desde la primera definición del síndrome metabólico realizada por el Grupo de Trabajo de la Organización Mundial de la Salud (OMS, 1999)¹¹, se han propuesto algunas definiciones alternativas, siendo las más aceptadas aquellas elaboradas por el European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR, 1999)¹², Adult Treatment Panel III del National Cholesterol Education Program (NCEP: ATP-III, 2001)¹³ e International Diabetes Foundation (IDF, 2005)¹⁴.

Los trastornos respiratorios del sueño, especialmente el SAHOS, están relacionados con los diferentes componentes del síndrome metabólico, la fragmentación del sueño y la hipoxia intermitente ocasionan activación del sistema simpático, liberación de hormonas de

estrés, inflamación, estrés oxidativo y cambios en la concentración de adipoquinas (leptina, adiponectina), los cuales están relacionados con la resistencia a la insulina, obesidad, hipertensión arterial y dislipidemia, factores de riesgo cardiovascular conocidos¹⁵. El propósito de este estudio es examinar la asociación entre el síndrome de apneas obstructivas del sueño y los componentes del síndrome metabólico en población adulta derivada a una clínica de sueño.

Pacientes y métodos

Estudio clínico descriptivo prospectivo que examinó la asociación entre los componentes del síndrome metabólico y el síndrome de apneas obstructivas del sueño en pacientes adultos roncadores atendidos en el Programa de Trastornos Respiratorios del Sueño de la Red de Salud UC Christus en el período de 1 de enero de 2019 hasta el 31 de diciembre de 2022. Los pacientes respondieron a una entrevista clínica estandarizada de sueño, los cuestionarios de sueño autoadministrados (cuestionarios de Berlin¹⁶, STOP¹⁷ y STOP-Bang¹⁸), las escalas de somnolencia de Epworth¹⁹ y Stanford²⁰ y el inventario de depresión de Beck²¹. A todos los pacientes se les realizó mediciones antropométricas (peso, talla, índice de masa corporal, circunferencia cervical, de cintura y cadera), se obtuvieron muestras de laboratorio para estudio metabólico, midiendo la glicemia, colesterol total, HDL y LDL colesterol y triglicéridos séricos en ayunas, y se realizó una poligrafía respiratoria en el domicilio para confirmar o descartar el diagnóstico de SAHOS. Además, se midió la presión arterial con un esfigmomanómetro manual y manómetro de mercurio calibrado estando el paciente en reposo durante diez minutos en posición sentada y luego de quince minutos se realizó una segunda medición, consignando los valores promedio de la presión arterial sistólica y diastólica de ambas mediciones. Se excluyeron del estudio los pacientes menores de 18 años; con comorbilidades descompensadas; diagnóstico

previo de SAHOS; o incapacidad de responder a los cuestionarios clínicos o realizar el estudio de sueño. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Institución, resguardando la confidencialidad de los antecedentes clínicos de los pacientes, y los procedimientos del estudio respetaron las normas éticas recomendadas en la Declaración de Helsinki (actualizada en 2013)²².

En la evaluación clínica estandarizada realizada a los pacientes atendidos en el programa de trastornos respiratorios del sueño se consignaron la edad, sexo, ocupación, comorbilidades, uso de medicamentos, consumo de tabaco y alcohol, presión arterial en reposo, peso, talla, índice de masa corporal (IMC), perímetro cervical, circunferencia de cintura y cadera, historia de sueño: duración, presencia de ronquido, pausas respiratorias, insomnio, cefalea matinal, nicturia, inquietud psicomotora nocturna, sofocación nocturna y sueño poco reparador. El síndrome metabólico fue definido siguiendo las recomendaciones del Adult Treatment Panel III del National Cholesterol Education Program (NCEP: ATP-III, 2001), donde se establece el diagnóstico de síndrome metabólico cuando hay tres o más de los siguientes hallazgos: a) Obesidad abdominal (circunferencia de cintura ≥ 102 cm en varones o ≥ 88 cm en mujeres); b) hipertrigliceridemia ≥ 150 mg/dL; c) HDL-colesterol sérico menor de 40 mg/dL en varones o menor de 50 mg/dL en mujeres o uso de fármacos hipolipemiantes; d) presión arterial $\geq 130/85$ mmHg o uso de fármacos antihipertensivos; e) glicemia en ayunas mayor de 100 mg/dL o uso de fármacos hipoglicemiantes¹³.

Estudio trastornos respiratorios del sueño

La medición y cuantificación de los trastornos respiratorios del sueño se realizó en el domicilio del paciente con un equipo de poligrafía respiratoria (PR) marca Embletta Gold o Embletta MPR (Natus Neurology Incorporated, Middleton, WI, USA) que cumple con las exigencias de la Academia Americana de Medicina del Sueño (AASM) para los estudios

de nivel III^{23,24,25}, el cual mide el flujo aéreo oronasal, esfuerzo respiratorio torácico y abdominal, pulsioximetría, posición corporal y ronquido. El análisis de la PR fue realizado manualmente por un médico especialista en enfermedades respiratorias que desconocía los antecedentes clínicos del paciente y los resultados de los cuestionarios de sueño y exámenes de laboratorio; consignando la duración del estudio, posición corporal, número de apneas e hipopneas obstructivas, centrales y mixtas, caída de la saturación arterial de oxígeno bajo 90% (CT90%) y número de episodios de desaturación mayor de 3% (ID3%). Se calculó el número de eventos respiratorios dividiendo el número total de apneas e hipopneas por el tiempo total de registro en horas. La ejecución e interpretación de los exámenes siguió las recomendaciones de la Academia Americana de Medicina del Sueño²⁶. El diagnóstico y la gravedad del SAHOS se clasificó siguiendo las recomendaciones internacionales: registro normal (IAH <5 eventos/hora), SAHOS leve (IAH: 5-14,9), moderado (IAH: 15-29,9) y grave (IAH ≥ 30 eventos/hora).

Análisis estadístico

Los resultados fueron expresados como valores promedio \pm desviación estándar para las variables numéricas de distribución normal y en porcentaje para las medidas en escala nominal. Las variables de distribución desconocida fueron consignadas como mediana y rangos intercuartílicos. Las variables cualitativas fueron comparadas mediante la prueba de chi cuadrado y el test exacto de Fisher, y las variables continuas según su distribución con la prueba t de Student o la prueba de Mann-Whitney. Para ello se utilizaron los programas estadísticos SPSS 22.0 (SPSS Inc, Chicago) y MedCalc (MedCalc Software Ltd., Bélgica). Los componentes del síndrome metabólico definidos según Adult Treatment Panel III del National Cholesterol Education Program y el riesgo de SAHOS o su gravedad estimada por el índice de apnea-hipopnea fueron sometidos a análisis

univariado y multivariado en un modelo de regresión logística (modalidad stepwise) que permitió el control simultáneo de múltiples factores. De este modo, los parámetros que no agregaron valor predictivo no fueron retenidos en el modelo. Se midió el coeficiente de correlación de Pearson y las razones de probabilidades (odds ratio) e intervalos de confianza del 95% de los diferentes factores clínicos asociados con el riesgo de SAHOS y síndrome metabólico. Las diferencias entre las variables fueron consideradas significativas con un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Se evaluaron 1.030 pacientes roncadores en el programa de trastornos respiratorios del sueño, edad media: 56 ± 15 años (rango: 18-92), 68% sexo masculino, 46% habían fumado, 92% tenían enfermedades crónicas, especialmente hipertensión, diabetes mellitus y dislipidemia. El 84% de la cohorte tenía síndrome de apneas obstructivas del sueño (IAH ≥ 5 eventos respiratorios/horas), siendo en dos tercios de los casos de magnitud moderada o severa (IAH ≥ 15 eventos/hora). Las principales manifestaciones clínicas reportadas por los pacientes eran ronquido intenso, apneas presenciadas, somnolencia diurna, fatigabilidad, insomnio, cefalea matinal, nicturia, sofocación e inquietud psicomotora nocturna.

El 55,4% de los pacientes con síndrome de apneas obstructivas del sueño (IAH ≥ 5 eventos/hora) tiene síndrome metabólico comparado con el 44,8% del grupo sin trastornos respiratorios del sueño (IAH < 5 eventos/hora), elevándose a 62,8% en los pacientes con SAHOS grave (IAH ≥ 30 eventos/hora) ($p: 0,013$ y $p: 0,001$ comparado con el grupo sin SAHOS, respectivamente). De hecho, la probabilidad de síndrome metabólico aumentó significativamente en los pacientes con SAHOS moderado-grave (OR: 1,63, IC95% 1,15-2,30; $p: 0,006$) comparado con el grupo sin trastornos respiratorios del sueño. La circunferencia de cintura, presión arterial y glicemia en ayunas aumentaron significativamente con la grave-

dad del síndrome de apneas obstructivas del sueño, mientras que el HDL colesterol sérico disminuyó significativamente en los pacientes con SAHOS grave (Tabla 1).

La edad, sexo masculino, hipertensión arterial, IMC, circunferencia cervical, cintura y cadera, ronquido intenso, apneas presenciadas, nicturia y los componentes del síndrome metabólico se asociaron al riesgo de SAHOS y a su gravedad (Tablas 1 y 2). La glicemia en ayunas, presión arterial y circunferencia de cintura elevados se asociaron al riesgo de SAHOS moderado o grave, lo cual no fue significativo para la alteración de los lípidos sanguíneos (HDL colesterol y triglicéridos séricos). En la Tabla 3 se describe la correlación entre el síndrome metabólico y sus componentes y la gravedad del SAHOS objetivado mediante el IAH, CT90%, ID3%, SaO₂ media y mínima.

En esta cohorte de adultos roncadores, los principales predictores clínicos de síndrome metabólico fueron la edad (OR: 1,02, IC95% 1,01-1,04; $p < 0,001$), sexo femenino (OR: 3,75, IC95% 2,32-6,08; $p < 0,001$), circunferencia cervical (OR: 1,14, IC95% 1,07-1,21; $p < 0,001$) y de cadera (OR: 1,03, IC95% 1,01-1,05; $p < 0,001$) y el índice cintura/cadera (OR: 46,7, IC95% 3,32-66,1; $p < 0,001$).

En el análisis multivariado, los principales predictores clínicos de riesgo de SAHOS moderado-grave en varones fueron la edad, insomnio, nicturia, duración del sueño, perímetro cervical, dislipidemia y glicemia en ayunas; mientras que en las mujeres los predictores independientes de SAHOS fueron la edad, ronquido habitual, perímetro cervical y circunferencia de cadera (Tabla 4). En los varones, los componentes del síndrome metabólico asociados al riesgo de SAHOS moderado-grave fueron la circunferencia de cintura (OR: 1,03, IC95% 1,01-1,05; $p: 0,002$), presión arterial (OR: 1,55, IC95% 1,01-2,36; $p: 0,045$) y glicemia en ayunas (OR: 1,78, IC95% 1,18-2,69; $p: 0,006$); mientras que en las mujeres lo fue la circunferencia de cintura (OR: 1,03, IC95% 1,01-1,05; $p: 0,014$).

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN / RESEARCH ARTICLE

Prevalencia de síndrome metabólico en pacientes adultos con síndrome de apneas obstructivas del sueño - F Saldías et al.

Tabla 1. Variables clínicas, antropométricas y metabólicas asociadas al riesgo de SAHOS en población adulta.

Características	SAHOS (-)	SAHOS leve	SAHOS moderado	SAHOS grave	p
N	165	267	230	368	
Edad (años)	51,2 ± 17,9	54,4 ± 13,9	57,4 ± 13,6	57,3 ± 13,7	<0,001
Sexo (Masculino-Femenino)	51,5 - 48,5	61,8 - 38,2	69,6 - 30,4	79,3 - 20,7	<0,0001
Fumador activo	18,8	16,9	14,8	19,3	0,5218
Comorbilidades	89,1	92,5	91,7	94,8	0,1156
Enfermedad cardiovascular	9,7	15,4	14,3	16,3	0,2426
Hipertensión arterial	40,6	46,8	57,4	60,0	<0,0001
Diabetes mellitus	22,4	23,6	22,6	30,7	0,0570
Dislipidemia	31,5	24,0	24,8	27,4	0,3193
Rinitis alérgica	32,1	31,8	33,0	28,3	0,5891
Asma/EPOC	17,6	18,0	13,9	13,6	0,3515
Reflujo gastroesofágico	41,8	42,3	41,7	41,0	0,9906
Hipotiroidismo	17,0	18,0	15,7	14,9	0,7602
Depresión	23,0	24,3	20,9	18,5	0,3146
IMC (Kg/m ²)	28,9 ± 5,5	30,7 ± 5,9	31,5 ± 5,4	32,7 ± 5,5	<0,001
IMC >30 kg/m ²	35,2	48,7	56,1	63,6	<0,0001
Circunferencia cervical (cm)	38,8 ± 4,2	40,3 ± 4,1	41,9 ± 3,8	43,6 ± 4,0	<0,001
CCv >42 cm hombres y >36 cm mujeres	40,0	45,7	55,7	66,8	<0,0001
Circunferencia de cintura (cm)	101,3 ± 15,0	106,1 ± 13,3	108,6 ± 12,3	112,8 ± 12,1	<0,001
CC ≥94 cm hombres y ≥80 cm mujeres	83,2	94,5	95,1	99,4	<0,0001
Circunferencia de cadera (cm)	106,3 ± 10,6	108,8 ± 11,1	110,4 ± 9,9	112,0 ± 11,1	<0,001
Índice cintura/cadera	0,95 ± 0,08	0,98 ± 0,07	0,98 ± 0,07	1,01 ± 0,08	<0,001
ICC >0,94 hombres y >0,85 mujeres	78,5	87,7	87,9	90,8	0,0027
Presión arterial sistólica (mmHg)	121,0 ± 17,4	124,8 ± 18,2	128,1 ± 20,1	130,6 ± 21,2	<0,001
Presión arterial diastólica (mmHg)	74,6 ± 9,9	78,9 ± 12,1	80,4 ± 12,4	83,7 ± 14,5	<0,001
Roncador habitual	69,7	80,1	84,3	79,3	0,0050
Apneas presenciadas	56,3	71,2	73,9	81,8	<0,0001
Somnolencia diurna excesiva	40,2	34,8	40,4	45,7	0,0541
Fatigabilidad diurna	65,4	61,8	63,0	62,0	0,8669
Insomnio	53,3	39,7	35,7	32,9	0,0001
Cefalea matinal	42,4	40,1	40,4	33,7	0,1517
Nicturia	55,7	61,8	70,0	75,0	<0,0001
Sofoación nocturna	28,9	43,3	43,1	44,0	0,1636
Inquietud psicomotora nocturna	37,9	33,9	23,6	31,9	0,2840
Cuestionario de depresión de Beck	13,6 ± 9,3	12,5 ± 8,5	12,3 ± 8,2	12,3 ± 8,3	0,4150
Escala de Epworth	9,8 ± 5,5	9,8 ± 5,4	9,9 ± 5,3	11,6 ± 5,5	<0,001
Escala de Stanford	3,1 ± 1,4	2,9 ± 1,4	3,0 ± 1,3	3,1 ± 1,5	0,2560
STOP ≥2	72,7	81,6	89,6	92,7	<0,0001
STOP-Bang ≥3	79,3	88,4	95,2	99,2	<0,0001
Síndrome metabólico: Glicemia *	38,7	41,9	50,0	55,2	0,0006
Síndrome metabólico: P. Arterial *	49,1	62,2	71,7	73,1	<0,0001
Síndrome metabólico: HDL Colesterol*	49,0	45,9	49,4	61,3	0,0022
Síndrome metabólico: Triglicéridos *	28,4	33,0	32,2	38,9	0,0878
Síndrome metabólico: Circunf. cintura *	70,9	75,6	79,5	86,8	0,0002
Puntaje componente metabólico (0-5)	2,28 ± 1,43	2,45 ± 1,39	2,63 ± 1,28	2,91 ± 1,25	<0,001
Síndrome metabólico*	44,8	51,7	47,8	62,8	0,0001
Índice de apneas-hipopneas	2,5 ± 1,4	9,6 ± 2,8	21,6 ± 4,1	50,9 ± 17,6	<0,0001
SaO ₂ basal (%)	96,1 ± 2,3	95,9 ± 2,0	95,8 ± 2,2	95,5 ± 2,0	0,0030
SaO ₂ media (%)	93,6 ± 3,1	93,0 ± 3,0	92,5 ± 3,3	90,9 ± 3,6	<0,0001
SaO ₂ mínima (%)	86,3 ± 5,9	82,5 ± 6,6	78,7 ± 7,7	72,1 ± 10,0	<0,0001
CT90% (% del registro)	10,5 ± 25,3	11,6 ± 22,9	15,8 ± 25,3	26,3 ± 25,1	<0,0001
ID 3%	3,5 ± 3,2	10,3 ± 5,4	21,0 ± 8,8	48,7 ± 20,5	<0,0001

Nota: Datos expresados como promedio ± desviación estándar o porcentajes; EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; IMC: Índice de masa corporal; SAHOS: Síndrome de apneas-hipopneas obstructivas del sueño. CCv: Circunferencia cervical. CC: Circunferencia de cintura. ICC: Índice cintura/cadera. *Criterios diagnósticos de síndrome metabólico propuestos por Adult Treatment Panel III del National Cholesterol Education Program (NCEP: ATP-III, 2001/2004). CT90%: Porcentaje del tiempo de registro con SaO₂ bajo 90%. ID3%: Índice de desaturación del 3%.

Tabla 2. Variables clínicas, antropométricas y metabólicas asociadas al riesgo de SAHOS moderado-grave en población adulta.

Características	SAHOS (-)	SAHOS moderado-grave	p
N	165	598	
Edad (años)	51,2 ± 17,9	57,4 ± 13,7	< 0,001
Sexo masculino	51,5	75,6	< 0,001
Comorbilidades	89,1	93,6	0,0472
Enfermedad cardiovascular	9,7	15,6	0,0572
Hipertensión arterial	40,6	59,0	< 0,001
Diabetes mellitus	22,4	27,6	0,1832
IMC (Kg/m ²)	28,9 ± 5,5	32,2 ± 5,5	< 0,001
IMC >30 kg/m ²	35,2	62,1	< 0,001
Circunferencia cervical (cm)	38,8 ± 4,2	43,0 ± 4,0	< 0,001
CCv >42 cm hombres y > 36 cm mujeres	40,0	69,6	< 0,001
Circunferencia de cintura (cm)	101,3 ± 15,0	111,2 ± 12,3	< 0,001
CC ≥94 cm hombres y ≥80 cm mujeres	83,2	97,7	< 0,001
Circunferencia de cadera (cm)	106,3 ± 10,6	111,4 ± 10,7	< 0,001
Índice cintura/cadera	0,95 ± 0,08	1,00 ± 0,08	< 0,001
ICC >0,94 hombres y >0,85 mujeres	78,5	89,7	0,0003
Presión arterial sistólica (mmHg)	121,0 ± 17,4	129,6 ± 20,8	< 0,001
Presión arterial diastólica (mmHg)	74,6 ± 9,9	82,4 ± 13,8	< 0,001
Roncador habitual	69,7	81,3	0,0013
Apneas presenciadas	56,3	78,8	< 0,001
Somnolencia diurna excesiva	40,2	43,6	0,7794
Insomnio	53,3	33,9	< 0,001
Nicturia	55,7	73,1	< 0,001
Sofocación nocturna	28,9	43,7	0,0348
Escala de Epworth	9,8 ± 5,5	10,9 ± 5,5	0,0240
STOP-Bang ≥3	79,3	97,7	< 0,001
Síndrome metabólico: Glicemia *	38,7	53,2	< 0,001
Síndrome metabólico: Presión Arterial *	49,1	72,6	< 0,001
Síndrome metabólico: HDL Colesterol*	49,0	56,9	0,6589
Síndrome metabólico: Triglicéridos *	28,4	49,4	0,3073
Síndrome metabólico: Circunferencia de cintura *	70,9	83,9	0,0003
Puntaje componente metabólico (0-5)	2,28 ± 1,43	2,80 ± 1,26	< 0,001
Síndrome metabólico *	44,8	57,0	0,0055
Índice de apneas-hipopneas	2,5 ± 1,4	39,6 ± 20,1	< 0,001
SaO ₂ basal (%)	96,1 ± 2,3	95,6 ± 2,1	0,0060
SaO ₂ media (%)	93,6 ± 3,1	91,6 ± 3,6	< 0,001
SaO ₂ mínima (%)	86,3 ± 5,9	74,7 ± 9,7	< 0,001
CT90% (% del registro)	10,5 ± 25,3	22,2 ± 25,7	< 0,001
ID 3%	3,5 ± 3,2	37,8 ± 21,6	< 0,001

Nota: Datos expresados como promedio ± desviación estándar o porcentajes; IMC: Índice de masa corporal; SAHOS: Síndrome de apneas-hipopneas obstructivas del sueño. CCv: Circunferencia cervical. CC: Circunferencia de cintura. ICC: Índice cintura/cadera. *Criterios diagnósticos de síndrome metabólico propuestos por Adult Treatment Panel III del National Cholesterol Education Program (NCEP: ATP-III, 2001/2004). CT90%: Porcentaje del tiempo de registro con SaO₂ bajo 90%. ID3%: Índice de desaturación del 3%.

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN / RESEARCH ARTICLE

Prevalencia de síndrome metabólico en pacientes adultos con síndrome de apneas obstructivas del sueño - F Saldías et al.

Tabla 3. Correlación entre los componentes del síndrome metabólico y la gravedad de los trastornos respiratorios del sueño en la población adulta.

Parámetros fisiológicos y metabólicos	IAH r (IC95%)	CT 90% r (IC95%)	ID3% r (IC95%)	SaO ₂ media r (IC95%)	SaO ₂ mínima r (IC95%)
Índice de masa corporal (Kg/m ²)	0,25 *** (0,19-0,31)	0,31 *** (0,26-0,37)	0,33 *** (0,28-0,39)	-0,35 *** (-0,40 a -0,29)	-0,36 *** (-0,41 a -0,30)
Circunferencia cervical (cm)	0,39 *** (0,34-0,44)	0,26 *** (0,20-0,32)	0,41 *** (0,35-0,46)	-0,31 *** (-0,37 a -0,25)	-0,34 *** (-0,40 a -0,29)
Circunferencia de cintura (cm)	0,32 *** (0,26-0,37)	0,33 *** (0,28-0,39)	0,38 *** (0,32-0,43)	-0,38 *** (-0,43 a -0,32)	-0,39 *** (-0,44 a -0,33)
Índice cintura/cadera	0,29 *** (0,23-0,35)	0,18 *** (0,12-0,25)	0,28 *** (0,22-0,34)	-0,23 *** (-0,29 a -0,17)	-0,23 *** (-0,29 a -0,17)
Glicemia en ayunas (mg/dL)	0,12 ** (0,05-0,19)	0,17 *** (0,10-0,24)	0,16 *** (0,08-0,23)	-0,20 *** (-0,27 a -0,13)	-0,21 *** (-0,27 a -0,13)
Presión arterial sistólica (mmHg)	0,19 *** (0,12-0,29)	0,13 ** (0,06-0,19)	0,19 *** (0,13-0,26)	-0,15 *** (-0,22 a -0,09)	-0,20 *** (-0,26 a -0,13)
Presión arterial diastólica (mmHg)	0,25 *** (0,19-0,31)	0,02 (-0,04-0,09)	0,23 *** (0,17-0,30)	-0,03 (-0,10 a 0,03)	-0,14 *** (-0,20 a -0,07)
HDL Colesterol (mg/dL)	-0,13 ** (-0,20 a -0,05)	-0,04 (-0,11-0,04)	-0,13 ** (-0,20 a -0,05)	0,06 (-0,02 a 0,13)	0,09 * (0,01-0,16)
Triglicéridos séricos (mg/dL)	0,07 (-0,01 a 0,15)	0,03 (-0,04-0,10)	0,10 * (0,02-0,17)	-0,05 (-0,13-0,02)	-0,07 (-0,14-0,01)
Puntaje componente metabólico (0-5)	0,19 *** (0,13-0,25)	0,20 *** (0,14-0,26)	0,23 *** (0,17-0,29)	-0,26 *** (-0,31 a -0,20)	-0,22 *** (-0,28 a -0,16)

Nota: Coeficiente de correlación de Pearson (r, IC95%). IAH: Índice de apnea-hipopnea; CT90%: Porcentaje del tiempo de registro con SaO₂ bajo 90%; ID3%: Índice de desaturación del 3%; SaO₂: Saturación arterial de oxígeno. Criterios diagnósticos de síndrome metabólico propuestos por Adult Treatment Panel III del National Cholesterol Education Program (NCEP: ATP-III, 2001/2004). * p < 0,01; ** p < 0,001; *** p < 0,0001.

Tabla 4. Variables clínicas, antropométricas y metabólicas asociadas al riesgo de síndrome de apneas obstructivas del sueño de magnitud moderada-severa según sexo. Análisis multivariado.

Hombres Predictores de SAHOS	Coficiente	Error estándar	Odds ratio	IC95%	p
Edad	0,0242	0,0098	1,03	1,01 - 1,04	0,0141
Nicturia	0,5974	0,2510	1,82	1,11 - 2,97	0,0173
Insomnio	-0,5997	0,2473	0,55	0,34 - 0,89	0,0153
Duración de sueño	-0,1622	0,0771	0,85	0,73 - 0,98	0,0352
Perímetro cervical	0,2080	0,0401	1,23	1,14 - 1,33	< 0,001
Dislipidemia	-0,5042	0,2523	0,60	0,37 - 0,99	0,0457
Glicemia	0,4838	0,2330	1,62	1,03 - 2,56	0,0379

Área bajo la curva receptor operador (AUC) del modelo: 0,75 (IC95% 0,70-0,79).

Mujeres					
Predictores de SAHOS	Coefficiente	Error estándar	Odds ratio	IC95%	p
Edad	0,0485	0,0138	1,05	1,02 - 1,08	0,0004
Ronquido	2,3776	0,8531	10,77	2,03 - 57,38	0,0053
Perímetro cervical	0,1808	0,0720	1,20	1,04 - 1,37	0,0121
Circunferencia de cadera	0,0572	0,0255	1,06	1,01 - 1,11	0,0249

Área bajo la curva receptor operador (AUC) del modelo: 0,75 (IC95% 0,69-0,81).

Discusión

Los principales hallazgos de este estudio fueron: 1) La obesidad, hipertensión arterial y el síndrome metabólico son problemas clínicos prevalentes en los pacientes con síndrome de apneas obstructivas del sueño; 2) Los componentes del síndrome metabólico se asociaron al riesgo de SAHOS y su gravedad; 3) La circunferencia de cintura, presión arterial, glicemia en ayunas y HDL colesterol sérico se correlacionaron con la gravedad del trastorno respiratorio del sueño, lo cual no aconteció con los triglicéridos séricos; 4) La circunferencia de cintura se asoció al riesgo de SAHOS moderado-grave en ambos sexos, mientras que la presión arterial y glicemia en ayunas se asoció al riesgo de SAHOS moderado-grave en los varones.

El aumento de la prevalencia de la obesidad (31,2%) y síndrome metabólico se han asociado a aumento del riesgo de SAHOS en la población adulta de nuestro país^{27,28,29}. Según la Encuesta Nacional de Salud 2016/2017, el 40,1% de la población adulta chilena tiene síndrome metabólico, afectando a un tercio de los adultos jóvenes y alrededor del 60% de los adultos mayores de 45 años²⁹. En nuestro estudio, el 57% de los pacientes adultos con SAHOS moderado-grave tenían síndrome metabólico y los componentes del síndrome metabólico se relacionaron con la gravedad del trastorno respiratorio del sueño objetivado mediante el índice de apneas-hipopneas, caída de la saturación arterial de oxígeno bajo 90% (CT90%) y el índice de desaturación del 3%

(ID3%). En varios estudios poblacionales se ha demostrado la asociación entre el SAHOS, independiente de la obesidad, y la resistencia a la insulina^{30,31,32}, hipertensión arterial³³, diabetes mellitus^{34,35} y dislipidemia aterogénica (HDL colesterol sérico bajo y triglicéridos séricos elevados)^{36,37,38,39}, los cuales constituyen importantes factores de riesgo cardiovascular. Se ha planteado que la fragmentación del sueño y los episodios de hipoxia intermitente asociados a los trastornos respiratorios del sueño ocasionan aumento de la actividad simpática y cortisol sérico, estrés oxidativo, liberación de citoquinas proinflamatorias y activación del eje renina-angiotensina-aldosterona que favorecerían el aumento de la presión arterial y alteración del metabolismo de los glúcidos y lípidos séricos; explicando la asociación que existe entre SAHOS y el síndrome metabólico^{15,34,40,41,42}.

En nuestra cohorte de pacientes adultos con SAHOS moderado-grave, el 62% eran obesos, 45% tenía circunferencia de cintura elevada, 59% hipertensión arterial, 28% diabetes mellitus y 26% dislipidemia. La circunferencia de cintura, presión arterial medida en reposo y glicemia en ayunas se asociaron significativamente con el riesgo de SAHOS y su gravedad; mientras que el HDL colesterol sérico bajo se asoció al riesgo de SAHOS grave y los triglicéridos séricos no se asociaron significativamente al riesgo de SAHOS o su gravedad. En una revisión sistemática que incluyó veinte estudios, 15 estudios transversales y 5 estudios de caso y control, la probabilidad de síndrome metabólico

aumentó significativamente en los pacientes con SAHOS leve (OR: 2,39, IC95% 1,65-3,46) y SAHOS moderado-grave (OR: 3,45, IC95% 2,33-5,12)⁴³. Sin embargo, las definiciones de SAHOS y síndrome metabólico de los estudios fueron heterogéneas y el factor confundente de la edad, género y obesidad no permitió establecer con claridad una relación de causalidad entre SAHOS y síndrome metabólico. Se requiere estudios controlados aleatorizados para lograr precisar la relación de causalidad entre ambas condiciones.

En nuestro estudio, los principales predictores clínicos de síndrome metabólico fueron la edad, sexo femenino, circunferencia cervical y de cadera y el índice cintura/cadera. El diagnóstico de SAHOS y su gravedad objetivada por el índice de apneas-hipopneas, CT90% e ID3% no se mantuvieron en el modelo predictivo. El diseño de nuestro estudio no permitió examinar la relación de causalidad entre el trastorno respiratorio del sueño y el síndrome metabólico. Sin embargo, nos permitió demostrar la asociación entre la obesidad central objetivada por la circunferencia de cintura o índice cintura/cadera, la presión arterial medida en reposo y la glicemia en ayunas con el diagnóstico de SAHOS y su gravedad. Cabe mencionar que los estudios de reducción de peso mediante cirugía bariátrica en pacientes con SAHOS moderado-grave han demostrado reducción significativa del índice de apneas e hipopneas, mejorando el control metabólico y la presión arterial de los enfermos⁴⁴. Mientras que el tratamiento con equipo de CPAP en pacientes con SAHOS moderado-grave no ha demostrado cambios significativos en el control metabólico y riesgo cardiovascular de los enfermos^{45,46,47,48}.

En conclusión, algunos componentes del síndrome metabólico, tales como la obesidad central u abdominal, y la presión arterial y glicemia en ayunas elevadas se han asociado al diagnóstico de SAHOS y su gravedad, especialmente en los varones, siendo menor su asociación con los trastornos del metabolismo de los lípidos.

Referencias

1. Senaratna CV, Perret JL, Lodge CJ, Lowe AJ, Campbell BE, Matheson MC, et al. Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: A systematic review. *Sleep Med Rev*. 2017; 34: 70-81.
2. Yaggi HK, Strohl KP. Adult obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome: Definitions, risk factors, and pathogenesis. *Clin Chest Med* 2010; 31: 179-186.
3. Lévy P, Kohler M, McNicholas WT, Barbé F, McEvoy RD, Somers VK, et al. Obstructive sleep apnoea syndrome. *Nat Rev Dis Primers* 2015; 1: 15015.
4. Parish JM, Somers VK. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc* 2004; 79: 1036-1046.
5. Schwartz AR, Patil SP, Squier S, Schneider H, Kirkness JP, Smith PL. Obesity and upper airway control during sleep. *J Appl Physiol* (1985). 2010; 108: 430-435.
6. Bozkurt NC, Beysel S, Karbek B, Unsal IO, Cakir E, Delibasi T. Visceral obesity mediates the association between metabolic syndrome and obstructive sleep apnea syndrome. *Metab Syndr Relat Disord*. 2016; 14: 217-221.
7. Yuan H, Schwab RJ, Kim C, He J, Shults J, Bradford R, et al. Relationship between body fat distribution and upper airway dynamic function during sleep in adolescents. *Sleep*. 2013; 36: 1199-1207.
8. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet*. 2005; 365: 1415-1428.
9. Grundy SM. Obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89: 2595-2600.
10. Gonzalez-Chávez A, Chávez-Fernández JA, Elizondo-Argueta S, González-Tapia A, León-Pedroza JI, Ochoa C. Metabolic syndrome and cardiovascular disease: A health challenge. *Arch Med Res*. 2018; 49: 516-521.
11. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med*. 1998; 15: 539-553.
12. Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med*. 1999; 16: 442-443.
13. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001; 285: 2486-2497.
14. Alberti KG, Zimmet PZ, Shaw JE. IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome: A new world-wide definition. *Lancet*. 2005; 366: 1059-1062.
15. Seetho IW, Wilding JP. Sleep-disordered breathing, type 2 diabetes and the metabolic syndrome. *Chron Respir Dis*. 2014; 11: 257-275.
16. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk

- for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med.* 1999; 131: 485-491.
17. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, Chung SA, Vairavanathan S, Islam S. STOP questionnaire: A tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology.* 2008; 108: 812-821.
 18. Chung F, Abdullah HR, Liao P. STOP-Bang Questionnaire: A practical approach to screen for obstructive sleep apnea. *Chest.* 2016; 149: 631-638.
 19. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: The Epworth sleepiness scale. *Sleep.* 1991; 14: 540-545.
 20. Hoddes E, Zarcone V, Smythe H, Phillips R, Dement WC. Quantification of sleepiness: A new approach. *Psychophysiology.* 1973; 10: 431-436.
 21. Beck AT, Steer RA, Brown GK. BDI-II. Manual for the Beck Depression Inventory-Second Edition. San Antonio, TX: Psychological Corporation; 1996.
 22. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013. <https://www.wma.net/es/politicas-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/> Acceso el 2 de enero de 2023.
 23. Lux L, Boehlecke B, Lohr KN. Effectiveness of Portable Monitoring Devices for Diagnosing Obstructive Sleep Apnea: Update of a Systematic Review. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2004. AHRQ Technology Assessments.
 24. Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B, Claman D, Goldberg R, Gottlieb DJ, et al. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med.* 2007; 3: 737-747.
 25. El Shayeb M, Topfer LA, Stafinski T, Pawluk L, Menon D. Diagnostic accuracy of level 3 portable sleep tests versus level 1 polysomnography for sleep-disordered breathing: A systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2014; 186: E25-51.
 26. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, Harrod CG. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med.* 2017; 13: 479-504.
 27. Encuesta Nacional de Salud 2016/2017 – Primeros resultados. Ministerio de Salud de Chile. <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/11/ENS-2016-17-PRIMEROS-RESULTADOS.pdf> Acceso el 2 de enero de 2023.
 28. Saldías F, Brockmann P, Santín J, Fuentes-López E, Leiva I, Valdivia G. Estudio de prevalencia de síndrome de apneas obstructivas del sueño en la población adulta chilena. Subestudio de la Encuesta Nacional de Salud, 2016/17. *Rev Med Chile.* 2020; 148: 895-905.
 29. Encuesta Nacional de Salud 2016/2017 – Segunda entrega de resultados. Ministerio de Salud de Chile. https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2018/01/2-Resultados-ENS_MINSAL_31_01_2018.pdf Acceso el 2 de enero de 2023.
 30. Ip MS, Lam B, Ng MM, Lam WK, Tsang KW, Lam KS, et al. Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 165(5): 670-676.
 31. Peled N, Kassirer M, Shitrit D, Kogan Y, Shlomi D, Berliner AS, et al. The association of OSA with insulin resistance, inflammation and metabolic syndrome. *Respir Med.* 2007; 101(8): 1696-1701.
 32. Punjabi NM, Shahar A, Redline S, Gottlieb DJ, Givelber R, Resnick HE, et al. Sleep-disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance: The Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol.* 2004; 160(6): 521-530.
 33. Sands-Lincoln M, Grandner M, Whinnery J, Keenan BT, Jackson N, Gurubhagavata I. The association between obstructive sleep apnea and hypertension by race/ethnicity in a nationally representative sample. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2013; 15(8): 593-599.
 34. Vgontzas AN, Bixler EO, Chrousos GP. Sleep apnea is a manifestation of the metabolic syndrome. *Sleep Med Rev.* 2005; 9(3): 211-224.
 35. 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(12): 1590-1595.
 36. McArdle N, Hillman D, Beilin L, Watts G. Metabolic risk factors for vascular disease in obstructive sleep apnea: A matched controlled study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007; 175(2): 190-195.
 37. Nadeem R, Singh M, Nida M, Waheed I, Khan A, Ahmed S, et al. Effect of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome on lipid profile: A meta-regression analysis. *J Clin Sleep Med.* 2014; 10(5): 475-489.
 38. Wu WT, Tsai SS, Shih TS, Lin MH, Chou TC, Ting H, et al. The association between obstructive sleep apnea and metabolic markers and lipid profiles. *PLoS One.* 2015; 10(6): e0130279.
 39. Qian Y, Yi H, Zou J, Meng L, Tang X, Zhu H, et al. Independent association between sleep fragmentation and dyslipidemia in patients with obstructive sleep apnea. *Sci Rep.* 2016; 6: 26089.
 40. Morgenstern M, Wang J, Beatty N, Batemarco T, Sica AL, Greenberg H. Obstructive sleep apnea an unexpected cause of insulin resistance and diabetes. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2014; 43(1): 187-204.
 41. Li M, Li X, Lu Y. Obstructive sleep apnea syndrome and metabolic diseases. *Endocrinology.* 2018; 159(7): 2670-2675.
 42. Carneiro G, Zanella MT. Obesity metabolic and hormonal disorders associated with obstructive sleep apnea and their impact on the risk of cardiovascular events. *Metabolism.* 2018; 84: 76-84.

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN / RESEARCH ARTICLE

Prevalencia de síndrome metabólico en pacientes adultos con síndrome de apneas obstructivas del sueño - F Saldías et al.

43. Xu S, Wan Y, Xu M, Ming J, Xing Y, An F, Ji Q. The association between obstructive sleep apnea and metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med.* 2015; 15: 105.
44. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrbach K, et al. Bariatric surgery: A systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2004; 292(14): 1724-1737.
45. Durán-Cantolla J, Aizpuru F, Martínez-Null C, Barbé-Illa F. Obstructive sleep apnea/hypopnea and systemic hypertension. *Sleep Med Rev.* 2009; 13(5): 323-331.
46. Keenan BT, Maislin G, Sunwoo BY, Arnardottir ES, Jackson N, Olafsson I. Obstructive sleep apnoea treatment and fasting lipids: A comparative effectiveness study. *Eur Respir J* 2014; 44(2): 405-414.
47. Yu J, Zhou Z, McEvoy RD, Anderson CS, Rodgers A, Perkovic V, et al. Association of positive airway pressure with cardiovascular events and death in adults with sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2017; 318(2): 156-166.
48. Labarca G, Reyes T, Jorquera J, Dreyse J, Drake L. CPAP in patients with obstructive sleep apnea and type 2 diabetes mellitus: Systematic review and meta-analysis. *Clin Respir J.* 2018; 12(8): 2361-2368.