



Revista de la Facultad de Medicina

ISSN: 2357-3848

ISSN: 0120-0011

Universidad Nacional de Colombia

Londoño-Palacio, Natalia; Rico-López, Álvaro Fernando
Repercusiones endocrinológicas del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)
Revista de la Facultad de Medicina, vol. 65, núm. 1, Suppl., 2017, pp. 55-57
Universidad Nacional de Colombia

DOI: 10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59523

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=576364366011>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org
UAEM

Sistema de Información Científica Redalyc
Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

ARTÍCULO DE REFLEXIÓNDOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59523>**Repercusiones endocrinológicas del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)***Endocrinological implications of the obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)*

Recibido: 10/08/2016. Aceptado: 25/04/2017.

Natalia Londoño-Palacio¹ • Álvaro Fernando Rico-López²¹ Clínica del Country - Bogotá D.C. - Colombia.² Fundación para la Investigación en Diabetes y Endocrinología - Sogamoso - Colombia.

Correspondencia: Natalia Londoño-Palacio. Clínica del Country. Calle 84 No. 18-38. Teléfono: +57 1 6233536. Bogotá D.C. Colombia. Correo electrónico: nalonpa39@yahoo.com.

| Resumen |

El síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS), como enfermedad multisistémica, afecta también el sistema endocrinológico: la producción normal de las hormonas se puede afectar ante la presencia de hipoxia intermitente, inflamación y estrés oxidativo. Por ejemplo, los sujetos con obesidad y SAHOS tienen niveles de leptina mucho más elevados que sujetos obesos pareados sin SAHOS. En el presente artículo se trata la relación existente entre la apnea del sueño y la obesidad, el síndrome metabólico (SM), la diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), los desórdenes neuroendocrinos y la osteoporosis.

Palabras clave: Síndromes de la apnea del sueño; Obesidad; Diabetes mellitus; Osteoporosis (DeCS).

Londoño-Palacio N, Rico-López AF. Repercusiones endocrinológicas del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). Rev. Fac. Med. 2017;65:S51-7. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59523>.

| Abstract |

Since obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) is a multisystemic disease, it also affects the endocrine system. Normal production of hormones can be influenced by the presence of intermittent hypoxia, inflammation, and oxidative stress; for example, subjects with obesity and OSAHS have much higher leptin levels than obese subjects without OSAHS. This article discusses the relationship between sleep apnea and obesity, metabolic syndrome (MS), diabetes mellitus type 2 (DM2), neuroendocrine disorders and osteoporosis.

Keywords: Sleep Apnea Syndromes; Obesity; Diabetes Mellitus; Osteoporosis (MeSH).

Londoño-Palacio N, Rico-López AF. [Endocrinological implications of the obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)]. Rev. Fac. Med. 2017;65:S55-7. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59523>.

Introducción

El síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) se considera una enfermedad sistémica (1,2) en cuanto genera liberación de mediadores inflamatorios y activación plaquetaria con impacto en diferentes sistemas —cardiovascular, neurológico, etc.—, incluyendo desregulación metabólica. Dentro de las repercusiones del SAHOS sobre el sistema endocrinológico, en este artículo se tratan la obesidad, el síndrome metabólico (SM), la diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), los desórdenes neuroendocrinos y la osteoporosis.

Desarrollo**Obesidad**

Muchos estudios alrededor del mundo han demostrado la asociación bidireccional entre obesidad y SAHOS. La obesidad, en especial la de tipo central o visceral, aumenta el riesgo de SAHOS. En obesidad mórbida, este incremento puede llegar a ser hasta de 30 veces en comparación con la población no obesa. El 40% de los obesos tienen SAHOS y 70% de los pacientes con SAHOS son obesos (3). Algunos mecanismos que podrían explicar la asociación entre estos dos trastornos incluyen, por un lado, depósitos grasos en faringe que disminuyen el diámetro de su luz y aumentan su colapsabilidad y, por el otro, inestabilidad del control ventilatorio o del tono de la vía aérea, como consecuencia de la resistencia a la leptina observada en sujetos con obesidad ya que se sabe que la leptina tiene propiedades de estabilizar centros respiratorios (4).

En la actualidad, el tejido adiposo se considera un órgano endocrino. El adipocito produce una gran cantidad de sustancias químicas llamadas adiponectinas, las cuales actúan en diferentes niveles e inducen cambios metabólicos. Una de estas sustancias es la leptina, hormona encargada de regular el apetito; su secreción disminuye el apetito, aumenta el gasto calórico y promueve la pérdida de peso.

Dentro de otros efectos, el aumento de la actividad simpática y el gasto energético en tejidos periféricos disminuye los lípidos intracelulares, en la medida que reduce la síntesis de triglicéridos y ácidos grasos con aumento de la oxidación lípida. Se ha visto que los

sujetos obesos tienen hiperleptinemia, lo que sugiere que existe una resistencia a su acción.

Los sujetos con obesidad y SAHOS tienen niveles de leptina mucho más elevados—hasta 50 veces más—que obesos pareados sin SAHOS, mostrando mayor resistencia a la sustancia y, de esta forma, aumentando el riesgo de desarrollar más obesidad; esto constituye un círculo donde la presencia de obesidad favorece al SAHOS y el SAHOS genera mayor obesidad (5).

El tratamiento del SAHOS con dispositivo CPAP(presión positiva continua en vía aérea) por seis meses ha mostrado disminución en los niveles de leptina (6). Esta puede ser una explicación del porqué los sujetos con SAHOS, después de iniciar tratamiento, bajan más fácil de peso y mejoran su estilo de vida, p. ej. adquieren mayor capacidad de actividad física al corregir su trastorno de sueño.

La obesidad, por sí misma, tiene alteraciones hormonales y cuando, además, se asocia a SAHOS puede generar un comportamiento hormonal diferente (Tabla 1) (7).

Tabla 1. Cambios hormonales en obesidad con y sin síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño.

Hormonas	Obesidad sin SAHOS	Obesidad con SAHOS
GH: hormona de crecimiento	Baja	Muy baja
IGF-1: factor de crecimiento 1, similar a la insulina	Normal o baja	Muy baja
Prolactina	Baja	Normal o alta
ACTH: hormona adrenocorticotropa	Alta	Alta
Cortisol	Alta	Normal o alta
Aldosterona	Alta	Alta
T3: triyodotiroxina	Normal	Normal
T4: tetrayodotiroxina	Normal	Normal
TSH: hormona estimulante de tiroides	Normal	Normal o baja
LH: hormona luteinizante	Normal o baja	Normal o baja
FSH: hormona folículoestimulante	Normal o baja	Normal o baja
Testosterona libre en hombres	Normal o baja	Baja
Testosterona en mujeres	Alta	? *
SHBG: globulina transportadora de hormonas sexuales	Baja	Baja
Insulina	Alta	Muy alta
Leptina	Alta	Muy alta
Adiponectina	Baja	Muy baja
Ghrelina	Baja	? *

* Desconocido.

Fuente: Elaboración con base en Lanfranco *et al.* (7).

Síndrome metabólico

El SM se define como la coexistencia de obesidad, hipertensión arterial, dislipidemia y alteraciones en el metabolismo de la glucosa, condiciones altamente relacionadas con el SAHOS.

En los pacientes con SAHOS severo, la somnolencia diurna excesiva se ha considerado un marcador clínico importante para identificar quiénes están en riesgo de SM (8).

Diabetes mellitus tipo 2

Pacientes con SAHOS tienen mayor prevalencia de DM2 (8-10) y su riesgo se incrementa en la medida en que aumenta la severidad del SAHOS (Tabla 2):

Tabla 2. The European Sleep Apnea Cohort (ESADA) Study.

	SAHOS leve	SAHOS moderado	SAHOS severo
OR para DM2	1.33	1.73	1.87
IC95%	1.04-1.72	1.33-2.25	1.45-2.42
P	p<0.001	p<0.001	p<0.001

Fuente: Elaboración con base en Kent *et al.* (8).

Los pacientes con DM2 y SAHOS severo tienen peor control glucémico (8). Varios estudios, incluyendo la investigación epidemiológica poblacional de São Paulo, Brasil (11), han demostrado que el SAHOS se asocia con alteración en el metabolismo de la glucosa y los lípidos de manera independiente a los efectos de la obesidad, género, edad y tiempo total de sueño. El SAHOS severo y la hipoxemia son asociados de manera independiente con las anormalidades metabólicas, razón por la cual es importante que el personal de salud comprometido en la prevención y el tratamiento de este síndrome esté atento a la presencia de disfunción metabólica.

El SAHOS es un factor de riesgo independiente de resistencia periférica a la insulina y de disfunción de las células beta del páncreas (9). La combinación de hipoxemia intermitente y fragmentación del sueño producen activación del sistema simpático con aumento de catecolaminas; alteración del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, lo que aumenta el cortisol plasmático; estrés oxidativo con producción de especies reactivas de oxígeno; activación de las vías inflamatorias con aumento de IL-6 y FNT-alfa, y cambios en las adipocinas con aumento de la leptina y disminución de la adiponectina, independiente del grado de obesidad. Todos estos factores producen resistencia a la insulina y disfunción de la célula beta del páncreas, lo cual favorece la alteración de la glicemia en ayunas, la presencia de intolerancia a la glucosa y el desarrollo de DM2.

El tratamiento con CPAP mejora la sensibilidad a la insulina (12) y, de esta forma, el control glucémico (13).

Trastornos neuroendocrinos

En el SAHOS, tanto la fragmentación del sueño como la hipoxemia intermitente son las causas de alteraciones en diferentes ejes (2,14,15):

- 1) Eje GH/IGF-1 —hormona de crecimiento y factor de crecimiento similar a la insulina—, con reducción de la secreción de GH y de IGF-1 independiente de la adiposidad.
- 2) Eje hipotálamo/pituitario, con disminución de la secreción nocturna de prolactina.
- 3) Eje hipotálamo/pituitario/adrenal, con respuestas exageradas de hormona corticotropina (ACTH) y hormona liberadora de corticotropina (CRH), así como aumento del cortisol plasmático.
- 4) Eje renina/angiotensina/aldosterona, con aumento de la aldosterona, lo cual favorece la hipertensión arterial y el aumento en la dificultad de su manejo.
- 5) Eje gonadal, con diferentes grados de hipogonadismo y con disminución de la testosterona, LH, estradiol y progesterona.

La disfunción erétil es una de las principales manifestaciones del compromiso de este último eje en el SAHOS. Se ha demostrado que estas alteraciones mejoran con el tratamiento con CPAP, a excepción de la secreción nocturna de prolactina (7).

Osteoporosis

El hipogonadismo hipogonadotrópico, el hipercortisolismo y la intolerancia a la glucosa favorecen la resorción de calcio en el hueso y, así, la osteoporosis. Los estudios son pocos y se necesitan investigaciones sobre la incidencia de osteoporosis y riesgo de fracturas en pacientes con SAHOS (16).

Conflictos de intereses

Ninguno declarado por los autores.

Financiación

Ninguna declarada por los autores.

Agradecimientos

A la Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI® - Médicos para adultos), la Asociación Colombiana de Neurología (ACN) y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas (ACSC) por permitir a los autores usar sus instalaciones como lugar de reunión de trabajo.

Referencias

1. Zamarrón C, García V, Riveiro A. Obstructive Sleep Apnea is a systemic disease. Current evidence. *Eur J Intern Med.* 2008;19(6):390-98. <http://doi.org/crkz7x>.
2. Labarca G, Cruz R, Descalzi F. Compromiso multisistémico en apnea obstructiva del sueño. *Rev Med Chil.* 2014;142(6):748-57. <http://doi.org/bnm8>.
3. Resta O, Foschino-Barbado MP, Legari G, Talamo S, Bonfitto P, Palumbo A, et al. Sleep-related breathing disorders snoring and excessive daytime sleepiness in obese subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2001;25(5):669-75. <http://doi.org/bqkst4>.
4. O'Donnell CP, Tankersley CG, Polotsky VP, Schwartz AR, Smith PL. Leptin, obesity and respiratory function. *Respir Physiol.* 2000;119(2-3):163-70. <http://doi.org/fhzwg9>.
5. Phillips BG, Kato M, Narkiewicz K, Choe I, Somers VK. Increases in leptin levels, sympathetic drive and weight gain in obstructive sleep apnea. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2000;279(1):H234-7.
6. Chin K, Shimizu K, Nakamura T, Narai N, Masuzaki H, Ogawa Y, et al. Changes in intra-abdominal visceral fat and serum leptin levels in patients with obstructive sleep apnea syndrome following nasal continuous positive airway pressure therapy. *Circulation.* 1999;100(7):706-12. <http://doi.org/bnm9>.
7. Lanfranco F, Motta G, Minetto MA, Baldi M, Balbo M, Ghigo E, et al. Neuroendocrine alterations in obese patients with sleep apnea syndrome. *Int J Endocrinol.* 2010;2010:474518. <http://doi.org/ddt6mx>.
8. Kent BD, Grote L, Ryan S, Pépin JL, Bonsignore MR, Tkacova R, et al. Diabetes Mellitus prevalence and control in Sleep-disorders Breathing. The European Sleep Apnea Cohort (ESADA) Study. *Chest.* 2014;146(4):982-90.
9. Briançon-Marjollet A, Weiszstein M, Henri M, Thomas A, Godin-Ribout D, Polakcorresponding J. The impact of sleep disorders on glucose metabolism: endocrine and molecular mechanisms. *Diabetol Metab Syndr.* 2015;7:25. <http://doi.org/bnnb>.
10. Shaw JE, Punjabi NM, Naughton MT, Willes L, Bergenstal RM, Cistulli PA, et al. The Effect of Treatment of Obstructive Sleep Apnea on Glycemic Control in Type 2 Diabetes. *Am J Respir Crit Care Med.* First published online 29 Feb 2016. <http://doi.org/bk8x>.
11. Togeiro SM, Carneiro G, Ribeiro FF, Zanella MT, Santos-Silva R, Taddei JA, et al. Consequences of Obstructive Sleep Apnea on Metabolic Profile: A Population Based Survey. *Obesity.* 2013;21(4):847-51. <http://doi.org/bnnc>.
12. Huang J-f, Chen L-D, Lin Q-C, Chen GP, Yu YH, Huang JC, Zhao JM. The relationship between excessive daytime sleepiness and metabolic syndrom in severe obstructive sleep apnea syndrome. *Clin Respir J.* 2015. <http://doi.org/bk8z>.
13. Chakhoura M, Nasrallah M, Chami H. Obstructive Sleep Apnea and Osteoporosis Risk. *J Clin Sleep Med.* 2015;11(9):1071-2. <http://doi.org/bnnd>.
14. Harsch IA, Schahin SP, Brückner K, Radespiel-Tröger M, Fuchs FS, Hahn EG, et al. The effect of continuous positive airway pressure treatment on insulin sensitivity in patients with obstructive sleep apnoea syndrome and type 2 diabetes. *Respiration.* 2004;71(3):252-59. <http://doi.org/dqk5sr>.
15. Attal P, Chanson P. Endocrine aspects of Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(2):483-95. <http://doi.org/dfsh2h>.
16. Kamenov Z, Gateva A, Higashino H, Angelova P, Georgiev O. Endocrine aspects of obstructive sleep apnea. *Acta Med Kinki Univ.* 2010;35:67-75.