

# Síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS)



**Dra. Mercedes Martín Romero**  
Unidad de Trastornos Respiratorios del Sueño  
Neumología

# SAHS

Episodios repetidos de obstrucción completa (apneas) o parcial (hipopneas) de la vía respiratoria superior durante el sueño de más de 10 segundos de duración, que debido a que las partes blandas de la garganta se colapsan y se ocluyen durante el sueño.

Estas obstrucciones provocan una reducción importante de la cantidad de oxígeno disponible en la sangre y múltiples despertares no conscientes, que dan lugar a un sueño no reparador que es el causante del cansancio, excesiva somnolencia durante el día y de los problemas de salud que presentan estos pacientes.

Aunque la presencia de un cierto número de apneas e hipopneas durante el sueño puede observarse hasta en la cuarta parte de la población, nos referimos al SAHS cuando su número es elevado (> 5 episodios (IAH) /hora) y causan síntomas y problemas de salud.



# SAHS: DEFINICIÓN

- Cuadro de somnolencia excesiva, trastornos cognitivo-conductuales, respiratorios, cardíacos, metabólicos o inflamatorios secundarios a episodios repetidos de obstrucción de la vía aérea superior durante el sueño.
- Estos episodios se miden con el Índice de Apneas-Hipopneas (IAH).
- Un IAH >5 asociado a síntomas relacionados con la enfermedad y no explicados por otras causas, confirma el diagnóstico.

» **Consenso Nacional SAHS**



# SÍNDROME DE APNEAS-HIPOPNEAS DEL SUEÑO

1-3% de los niños

4-6% de los varones y 2-4% de las mujeres en las edades medias

Su frecuencia aumenta con la edad. (> 20% en > 65 años)

- 1.255 trabajadores de ambos sexos (30 y 60 años)  
(SAHS IAH  $\geq$  5 y excesiva somnolencia durante el día)
- 2.148 sujetos de la población general en ambos sexos (30 y 70 años)  
(SAHS: IAH  $\geq$  10 y excesiva somnolencia durante el día)

Predisponentes : obesidad (70-80%) y anomalías anatómicas.



# SÍNDROME DE APNEAS-HIPOPNEAS DEL SUEÑO

Reduce la calidad de vida  
Aumenta el riesgo de hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares,  
Aumenta el riesgo de muerte  
Aumenta el riesgo de accidentes de tráfico, laborales y domésticos  
Aumenta el consumo de recursos sanitarios.  
En niños: dificultades de aprendizaje y trastornos de la conducta.



Problema de salud pública de primera magnitud

Diagnosticado y tratado: 5-10%  
(1.200.000 a 2.150.000 SAHS en España).



# FISIOPATOLOGÍA

- Mecanismos no totalmente conocidos
- Posible origen multifactorial
- Interaccionan factores anatómicos y funcionales
- Colapso de la vía aérea superior (VAS) : desequilibrio entre los factores que tienden a cerrarla y las que la mantienen abierta
- Base genética y ambiental

# FACTORES DE RIESGO

1. Sexo masculino
2. Obesidad
3. Edad
4. Menopausia
5. Anomalías craneofaciales
6. Determinadas enfermedades metabólicas, neurológicas endocrinas o renales
7. Posición corporal en supino durante el sueño



# CONSECUENCIAS DEL SAOS

Hipoxemia  
Hipercapnia  
Reoxigenación  
Cambios en la presión torácica  
Microdespertares

## Activación Simpática

- Vasoconstricción
- A um catecolamina
- Taquicardias
- Dism. adaptabilidad vascular

## Estrés Oxidativo

## Inflamación

## Hipercoagulabilidad

## Alt. Metabólicas

- Resistencia Leptina
- Obesidad
- Resistencia a la insulina

HIPERTENSIÓN  
ARTERIAL  
ARTEROESCLEROSIS

Ictus  
Cardiopatía isquémica  
Arritmias cardiacas  
Insuficiencia cardiaca  
Intolerancia glucídica



## RIESGOS DEL PADECER ENFERMEDADES TENIENDO SAOS

Enfermedad (riesgo en pacientes con SAHS)	Odds ratio (IC95%)
Hipertensión arterial	1,37 (1,03-1,83)
Cardiopatía isquémica	1,27 (0,99-1,62)
Insuficiencia cardiaca	2,38 (1,22-4,62)
Accidente cerebrovascular	1,58 (1,02-2,46)
Fibrilación auricular	4,02 (1,03-15,5)
Hipertensión pulmonar	1,4 (1,1-2,8)
Diabetes Mellitus	1,7 (1,1-2,7)
Mortalidad general	6,24 (2,01-19,4)
Accidentes de tráfico	6,3 (2,4-16,2)
Accidentes laborales	2,2 (1,3-3,8)

\* Odds ratio: Exceso de riesgo de los pacientes con SAHS respecto a los pacientes sin SAHS

# RIESGOS DEL PADECER ENFERMEDADES TENIENDO SAOS

# Circulation

JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION

American Heart  
Association  
*Learn and Live*

## Sleep Apnea and Cardiovascular Disease :

Virend K. Somers, David P. White, Raouf Amin, William T. Abraham, Fernando Costa, Antonio Culebras, Stephen Daniels, John S. Floras, Carl E. Hunt, Lyle J. Olson, Thomas G. Pickering, Richard Russell, Mary Woo and Terry Young

*Circulation* 2008, 118:1080-1111; originally published online July 28, 2008  
doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.189420

Circulation is published by the American Heart Association, 7272 Greenville Avenue, Dallas, TX 75214  
Copyright © 2008 American Heart Association. All rights reserved. Print ISSN: 0009-7322. Online ISSN: 1524-4539

The online version of this article, along with updated information and services, is located on the World Wide Web at:

<http://circ.ahajournals.org/content/118/10/1080>

Data Supplement (unedited) at:

<http://circ.ahajournals.org/content/suppl/2009/02/18/CIRCULATIONAHA.107.189420.DC1.html>

Subscriptions: Information about subscribing to *Circulation* is online at  
<http://circ.ahajournals.org/subscriptions>

Permissions: Permissions & Rights Desk, Lippincott Williams & Wilkins, a division of Wolters Kluwer Health, 531 West Camden Street, Baltimore, MD 21202-2436. Phone: 410-528-4050. Fax: 410-528-4350. E-mail: [journalpermissions@lww.com](mailto:journalpermissions@lww.com)

Reprints: Information about reprints can be found online at  
<http://www.lww.com/reprints>

## Accepted Manuscript

Obstructive Sleep Apnea and the Risk of Sudden Cardiac Death: A Longitudinal Study of 10,701 Adults

Apoor S. Gami, M.D., M.Sc., F.A.C.C. Eric J. Olson, M.D. Win K. Shen, M.D., F.A.C.C. R. Scott Wright, M.D., F.A.C.C. Karla V. Ballman, Ph.D. Dave O. Hodge, M.S. Regina M. Herges, B.S. Daniel E. Howard, M.D. Virend K. Somers, M.D., Ph.D., F.A.C.C.



## ABSTRACT

**Objective:** To identify the risk of sudden cardiac death (SCD) associated with obstructive sleep apnea (OSA).

**Background:** Risk stratification for SCD, a major cause of mortality, is difficult. OSA is linked to cardiovascular disease and arrhythmias, and has been shown to increase the risk of nocturnal SCD. It is unknown if OSA independently increases the risk of SCD.

**Methods:** We included 10,701 consecutive adults undergoing their first diagnostic polysomnogram between 7/1987 and 7/2003. During follow-up up to 15 years, we assessed incident resuscitated or fatal SCD in relationship to the presence of OSA, physiological data including the apnea-hypopnea index (AHI) and nocturnal oxygen saturation (O<sub>2</sub>sat) parameters, and relevant comorbidities.

**Results:** During an average follow-up of 5.3 years, 142 patients had resuscitated or fatal SCD (annual rate 0.27%). In multivariate analysis, independent risk factors for SCD were age, hypertension, coronary artery disease, cardiomyopathy or heart failure, ventricular ectopy or nonsustained ventricular tachycardia, and lowest nocturnal O<sub>2</sub>sat (per -10%, HR 1.14, P=0.029). SCD was best predicted by age >60 years (HR 5.53), AHI >20 (HR 1.60), mean nocturnal O<sub>2</sub>sat <93% (HR 2.93), and lowest nocturnal O<sub>2</sub>sat <78% (HR 2.60, all P<0.0001).

**Conclusions:** In a population of 10,701 adults referred for polysomnography, OSA predicted incident SCD, and the magnitude of risk was predicted by multiple parameters characterizing OSA severity. Nocturnal hypoxemia, an important pathophysiological feature of OSA, strongly predicted SCD independently of well-established risk factors. These findings implicate OSA, a prevalent condition, as a novel risk factor for SCD.

**Key words:** Arrhythmia, Heart disease, Risk factor, Sleep apnea, Sudden cardiac death

## ABBREVIATIONS

AHI, apnea hypopnea index  
CART, classification and regression tree  
ICD, implantable cardioverter-defibrillator  
OSA, obstructive sleep apnea  
SCD, sudden cardiac death

# APNEA y CÁNCER

AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE VOL 186 2012

## Sleep-disordered Breathing and Cancer Mortality Results from the Wisconsin Sleep Cohort Study

F. Javier Nieto<sup>1</sup>, Paul E. Peppard<sup>1</sup>, Terry Young<sup>1</sup>, Laurel Finn<sup>1</sup>, Khin Mae Hla<sup>1,2</sup>, and Ramon Farré<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Population Health Sciences and <sup>2</sup>Department of Medicine, School of Medicine and Public Health, University of Wisconsin-Madison, Madison, Wisconsin; and <sup>3</sup>Unitat de Biòsica i Bioenginyeria, Facultat de Medicina, Universitat de Barcelona-IDIBAPS-CIBERS, Barcelona, Spain

**Rationale:** Sleep-disordered breathing (SDB) has been associated with total and cardiovascular mortality, but an association with cancer mortality has not been studied. Results from *in vitro* and animal studies suggest that intermittent hypoxia promotes cancer tumor growth.

**Objectives:** The goal of the present study was to examine whether SDB is associated with cancer mortality in a community-based sample.

**Methods:** We used 22-year mortality follow-up data from the Wisconsin Sleep Cohort sample (n = 1,522). SDB was assessed at baseline with full polysomnography. SDB was categorized using the apnea-hypopnea index (AHI) and the hypoxemia index (percent sleep time below 90% oxygen hemoglobin saturation). The hazards of cancer mortality across levels of SDB severity were compared using crude and multivariate analyses.

**Measurements and Main Results:** Adjusting for age, sex, body mass index, and smoking, SDB was associated with total and cancer mortality in a dose-response fashion. Compared with normal subjects, the adjusted relative hazards of cancer mortality were 1.1 (95% confidence interval [CI], 0.5–2.7) for mild SDB (AHI, 5–14.9), 2.0 (95% CI, 0.7–5.5) for moderate SDB (AHI, 15–29.9), and 4.8 (95% CI, 1.7–13.2) for severe SDB (AHI > 30) (P trend = 0.0052). For categories of increasing severity of the hypoxemia index, the corresponding relative hazards were 1.6 (95% CI, 0.6–4.4), 2.9 (95% CI, 0.9–9.8), and 8.6 (95% CI, 2.6–28.7).

**Conclusions:** Our study suggests that baseline SDB is associated with increased cancer mortality in a community-based sample. Future studies that replicate our findings and look at the association between sleep apnea and survival after cancer diagnosis are needed.

**Keywords:** cancer; cohort study; mortality; obstructive sleep apnea; sleep-disordered breathing

Sleep-disordered breathing (SDB) is characterized by recurrent episodes of total or partial obstruction of the upper airway (apnea or hypopnea) during sleep that are associated with intermittent hypoxemia, repeated sleep disruption, and snoring (1). The prevalence of moderate to severe SDB has been estimated to be as high as 6% among U.S. adults and rising as the prevalence of obesity, a major risk factor for SDB, continues to increase (2–4).

### AT A GLANCE COMMENTARY

#### Scientific Knowledge on the Subject

Results from *in vitro* and animal studies suggest that intermittent hypoxia promotes cancer tumor growth, but there are no previous studies in humans on the association between sleep-disordered breathing (SDB) and cancer incidence or mortality.

#### What This Study Adds to the Field

This population-based epidemiologic study suggests a strong and dose-response association between SDB and cancer mortality.

SDB is associated with a variety of psychopathological disorders (depression, reduced quality of life) and increased risk of occupational and motor vehicle injuries, as well as with a variety of cardiovascular disease outcomes, hypertension, and the metabolic syndrome (3, 5, 6). These associations have been explained by the profound metabolic and sympathetic system disruption associated with repeated hypoxic events (5, 7).

Chronic hypoxia, a common feature in solid tumor tissue, has been associated with therapeutic resistance, tumor progression, and metastatic potential (8–10). *In vitro* studies have further demonstrated that cultured lung cancer cells subject to intermittent hypoxia are more resistant to radiation and apoptosis and are more prone to metastasis (11).

Recent results from a study using a mouse model for obstructive sleep apnea showed that intermittent hypoxia was associated with accelerated cancer progression (12). These effects might be mediated by the hypoxia-induced increased tumor tissue angiogenesis and resulting cell proliferation and tumor growth (13–15). To our knowledge, no epidemiologic studies to date have extended the reasonable association between SDB and cancer inci-

THORAX  
An International Journal of Respiratory Medicine

## Association between nocturnal hypoxaemia and cancer mortality in a large clinical cohort of patients investigated for obstructive sleep apnoea

Journal:	Thorax
Manuscript ID:	thoraxjnl-2012-202860.R1
Article Type:	Original Article
Date Submitted by the Author:	n/a
Complete List of Authors:	Martinez-Carriz, Miquel-Àngel; Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, Spain, Pneumology Service; Campos-Rodriguez, Francisco; Hospital Valme, Seville, Spain, Pneumology Service; Durán, Joaquín; Hospital Txagorritxu de la Peña, Múrcia; Hospital Son Espases, Palma de Mallorca, Spain, Pneumology Service; Masdeu, Miquel-José; Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell, Spain, Pneumology Service; Gonzalez, Mónica; Hospital Marqués de Valdecilla, Santander, Spain, Pneumology Service; del Campo-Matas, Félix; Hospital Río Hortega, Valladolid, Spain, Pneumology Service; Catalan-Serra, Pablo; Hospital General de Requena, Pneumology Unit Valero-Sánchez, Irene; Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, Spain, Pneumology Service; Selma-Ferrer, Maria-José; Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, Spain, Pneumology Service; Marin, Jose-Maria; Hospital Miquel Servet, Zaragoza, Spain, Pneumology Service; Barbé-Illa, Ferrán; Hospital Arnau de Vilanova de Lleida, Spain, Pneumology Service; Martínez, Montserrat; IRB-Ujiada, Statistics Department; Farré, Ramón; Facultat de Medicina, Universitat de Barcelona University, IDIBAPS, Spain, Biomedical Engineering Department; Montserrat, Josep-Maria; IDIBAPS-Hospital Clinic, Barcelona, Pneumology Service
Keywords:	Sleep apnoea

CONJUNTO MANUSCRITO

Seguimiento en 1.522 individuos: con SAHS moderado : dos veces más propensos a morir de cáncer en comparación con la población sana y los SAHS grave, hasta nueve veces más.

Seguimiento en 5.246 pacientes con apneas de sueño y sin diagnóstico de cáncer previo :el 5,7% de los individuos desarrolló un cáncer. En concreto, los pacientes con hipoxia leve multiplicaban por 1,68 el riesgo de sufrir la enfermedad, y los graves, por 2,19 veces.

## AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE VOL 187 2013

### Association between Obstructive Sleep Apnea and Cancer Incidence in a Large Multicenter Spanish Cohort

Francisco Campos-Rodríguez<sup>1</sup>, Miguel A. Martínez-García<sup>2,3</sup>, Montserrat Martínez<sup>2,4</sup>, Joaquín Durán-Cantolla<sup>5,6</sup>, Mónica de la Peña<sup>4,6</sup>, María J. Masdeu<sup>3,7</sup>, Mónica González<sup>8</sup>, Felix del Campo<sup>9</sup>, Inmaculada Gallego<sup>10</sup>, Jose M. Marin<sup>11</sup>, Ferran Barbe<sup>12</sup>, Jose M. Monserrat<sup>13</sup>, and Ramon Farré<sup>1,4</sup>; on behalf of the Spanish Sleep Network

<sup>1</sup>Respiratory Department and <sup>10</sup>Oncology Department, Hospital Universitario de Valme, Sevilla, Spain; <sup>2</sup>Respiratory Department, Hospital Universitario y Politécnico La Fé, Valencia, Spain; <sup>3</sup>CIBER de Enfermedades Respiratorias, Burjosa, Spain; <sup>4</sup>Statistical Department, IRB Lleida, Lleida, Spain; <sup>5</sup>Research Department, Hospital Universitario Araba, Vitoria, Spain; <sup>6</sup>Respiratory Department, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Maiorca, Spain; <sup>7</sup>Respiratory Department, Hospital Parc Tauli, Sabadell, Spain; <sup>8</sup>Respiratory Department, Hospital Marques de Valdeilla, Santander, Spain; <sup>9</sup>Respiratory Department, Hospital Rio Hortega, Valladolid, Spain; <sup>11</sup>Respiratory Department, Hospital Miguel Servet, Zaragoza, Spain; <sup>12</sup>Respiratory Department, Hospital Arnau de Vilanova, IRB Lleida, Lleida, Spain; <sup>13</sup>Respiratory Department, Hospital Clinic, Barcelona, Spain; and <sup>14</sup>Facultat de Medicina, Universitat de Barcelona, IDIBAPS, Barcelona, Spain

**Rationale:** Obstructive sleep apnea (OSA) has been associated with increased cancer mortality, but whether it is also associated with cancer incidence is unknown.

**Objectives:** To investigate whether OSA is associated with increased cancer incidence in a large clinical cohort.

**Methods:** A multicenter, clinical cohort study including consecutive patients investigated for suspected OSA between 2003 and 2007 in seven Spanish teaching hospitals. Apnea hypopnea index (AHI) and percent night time with oxygen saturation less than 90% (TSat<sub>90</sub>) were used as surrogates of OSA severity, both as continuous variables and categorized by tertiles. Cox proportional hazards regression analyses were used to calculate hazard ratio (HR) and 95% confidence interval (CI) for cancer incidence after adjusting for confounding variables.

**Measurements and Main Results:** A total of 4 910 patients were analyzed (median follow-up, 4.5 yr; interquartile range, 3.4–5.2). Compared with the lower TSat<sub>90</sub> category (<1.2%), the adjusted hazards (95% CI) of cancer incidence for increasing categories were 1.58 (1.07–2.34) for TSat<sub>90</sub> 1.2–1.2% and 2.33 (1.57–3.46) for TSat<sub>90</sub> greater than 12%. Continuous TSat<sub>90</sub> was also associated with cancer incidence (adjusted HR, 1.07 [1.02–1.13] per 10-unit increase in TSat<sub>90</sub>). In stratified analyses, TSat<sub>90</sub> was associated with cancer incidence in patients younger than 65 years (adjusted HR, 1.13 [95% CI, 1.06–1.21] per 10-unit increase in TSat<sub>90</sub>) and males (adjusted HR, 1.11 [95% CI, 1.04–1.17] per 10-unit increase in TSat<sub>90</sub>). AHI was not associated with cancer incidence in the adjusted analyses, except for patients younger than 65 years (adjusted HR for AHI >43 vs. <18.7, 1.66; 95% CI, 1.04–2.64).

**Conclusions:** Increased overnight hypoxia as a surrogate of OSA severity was associated with increased cancer incidence. This association seems to be limited to men and patients younger than 65 years of age.

#### AT A GLANCE COMMENTARY

##### Scientific Knowledge on the Subject

Recent research in animal models and human population cohorts has shown that sleep apnea and, specially, intermittent hypoxia may worsen the prognosis of cancer. To date, however, the relationship between sleep apnea and cancer incidence in humans has not yet been assessed.

##### What This Study Adds to the Field

This study investigates the association between obstructive sleep apnea and cancer incidence in a large clinical cohort. Increased overnight hypoxia as a surrogate of obstructive sleep apnea severity was associated with increased incidence of cancer, and this association was stronger in patients younger than 65 years.

Obstructive sleep apnea (OSA) is a highly prevalent disorder characterized by repetitive upper airway obstructions during sleep that lead to intermittent hypoxia and sleep fragmentation. There is increasing evidence to implicate OSA as a risk factor for cardiovascular mortality and morbidity (1–4). Systemic mechanisms, such as intermittent hypoxia and oxidative stress, play an important intermediate role in these cardiovascular outcomes (5–7). Some of these pathophysiological pathways seem, however, to also be decisively involved in the pathogenesis of other disorders, such

Am J Respir Crit Care Med 2013; 187:1315–1317  
DOI: 10.1164/rccm.1216-092013  
Copyright © 2013



#### EDITORIAL

### Sleep apnoea and cancer: current insights and future perspectives

Miguel Ángel Martínez-García<sup>1,2</sup>, Francisco Campos-Rodríguez<sup>1</sup> and Ramon Farré<sup>1,4</sup>

It seems paradoxical to observe how obstructive sleep apnoea (OSA) has been associated with a large number of systemic diseases, and is even recognized as a risk factor for some of them [1–4], but is nevertheless, strictly speaking, basically a local mechanical problem resulting from intermittent collapses of the upper airway during sleep. The explanation for this phenomenon is that these repetitive airway obstructions trigger several pathophysiological mechanisms that have an overall systemic effect. Thus, sympathetic activation, periodic hypoxaemia-normoxaemia, hypercapnia, arousals and changes in intrathoracic pressure induced by OSA lead to the activation of some pathophysiological pathways similar to those observed in several cardiovascular diseases [5]. This explains why OSA has been associated with the onset poor control and worsened prognosis of some of the most prevalent cardiovascular diseases, such as arterial hypertension [6], cardiac arrhythmias [7], and cerebral and cardiovascular events [3, 4]. One aspect that has been far less studied to date is the relationship between OSA and systemic inflammation. In this respect, OSA has recently been associated with diseases with a great inflammatory burden, such as psoriasis [8] and other autoimmune disorders [9]. The relative scientific youthfulness of OSA means that new action mechanisms and previously unknown associations with other diseases are now being increasingly discovered. One particular piece of news was sprung on the scientific community at recent international congresses, creating quite a stir: some studies in both animals [10–12] and humans [13–15], undertaken almost simultaneously, had found an association between OSA and cancer.

There have been reports of a relationship between different aspects of nonapnoeic sleep disorders, particularly sleep duration, and cancer. Specifically, some studies have shown an association between short sleep duration and increased incidence of malignant tumours, particularly breast cancer [16, 17], although these findings have not been replicated by other authors [18]. Several mechanisms have been postulated to explain this association, most notably the increased production of pro-inflammatory cytokines and the suppression of melatonin

secretion, which have been shown to inhibit cancer development and growth [16, 19, 20]. Another association has been reported between long sleep duration [21] or long daytime naps [22] and higher incidence of cancer. It has been postulated that this association could be explained by intermediate variables such as a poorer underlying state of health in people given to prolonged naps [16, 22]. Nevertheless, until very recently, there was no literature available on a possible relationship between OSA and cancer, even though both diseases share some common pathophysiological mechanisms. However, it is interesting to note that there was already speculation about a possible relationship between these two diseases, in which intermittent hypoxia would play a fundamental role, back in 2007 [23].

Intermittent hypoxia is one of the most specific landmarks of OSA and has proven to induce considerable consequences at both tissue and systemic levels [24]. It has been reported that intermittent hypoxia plays an important role in regulating the different stages of tumour formation and progression [25]. In a situation of cellular hypoxia (typically found in tumours), the adaptive response is orchestrated by a family of transcription factors, the most important and most fully studied probably being hypoxia-inducible factor (HIF)-1. HIF-1 activates the transcription of genes that play critical roles in angiogenesis, the oxidative stress response, genetic instability, immune evasion, metabolic reprogramming, invasion and metastasis, radiation resistance, and stem-cell maintenance related to cancer [26]. Among all the effects of HIF-1, two stand out as being especially relevant. On the one hand, the overexpression of HIF-1 has been associated with a sharp increase in reactive oxygen species generated during reoxygenation periods, which can also play an important role in modifying gene expression by regulating the activity of some transcription factors. These include activator protein-1, which is known to play a pivotal role in tumorigenesis, and nuclear factor-κB, which has been associated with tumour development via the induction of apoptotic inhibitor factors, proliferation molecules, matrix metalloproteinases and pro-angiogenic factors [25, 27]. On the other hand, overexpression of HIF-1 has also



# RIESGOS TENIENDO SAOS

nota de prensa



Nota de prensa, 21 de mayo de 2012

Se ha presentado en la Conferencia Internacional ATC 2012 de San Francisco

## Las apneas del sueño se asocian con un mayor riesgo de mortalidad por cáncer

Investigadores del IDIASP, Hospital Clínic y de la Universidad de Barcelona revelaron que la hipoxia intermitente, que es la principal característica de las apneas del sueño, promueve la angiogénesis y el crecimiento tumoral acelerado en modelos animales. Junto con investigadores de la Universidad de Wisconsin y de SEPAR, ahora demuestran que estos trastornos respiratorios del sueño también están asociados con un mayor riesgo de incidencia y mortalidad por cáncer en humanos. Hay que investigar si el diagnóstico y el tratamiento de este trastorno en pacientes con cánceres (especialmente pulmonar) podrían estar asociados con prolongar su supervivencia.

Los trastornos respiratorios del sueño se asocian con un mayor riesgo de sufrir problemas cardiovasculares, metabólicos y neurológicos. Nuevos estudios demuestran que también confieren un mayor riesgo de manifestación de tumores, e incluso un riesgo aumentado de mortalidad por cáncer. Trabajos experimentales en animales aplicados por investigadores del Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIASP), la Universidad de Barcelona y el Hospital Clínic, han demostrado que las apneas repetidas de hipoxia (al suministrar inadecuado el oxígeno atmosférico de la zona del sueño) se asocian con una progresión acelerada del cáncer. Los nuevos resultados experimentales son los primeros en sugerir que las apneas del sueño se asocian además con un mayor riesgo de mortalidad por cáncer en los seres humanos.

Los experimentos en animales que demuestran origen a esta hipótesis fueron realizados por el Dr. Ramón Farré y su equipo (IDIASP de fisiología respiratoria y fisiogenética) del Departamento de Ciencias Fisiológicas I de la Facultad de Medicina de la Universidad de Barcelona. Una colaboración

Gabinete de comunicación SEPAR  
Fórmula de prensa y gestión de entrevistas:  
Montse Iribarri 636 820 201 / Sonia Ibanquero 668 898 916

nota de prensa



14 de febrero del 2013

Sección un estudio del Grupo de Sueño de SEPAR publicado en la revista de la American Thoracic Society.

## La Apnea de Sueño podría aumentar el riesgo de padecer cáncer.

«La hipoxia nocturna como marcador de gravedad del SAsH, fue la variable que mejor se asoció al riesgo de desarrollar cáncer»

«Este mayor riesgo de cáncer estaría limitado a pacientes jóvenes y hombres»

El primer número de 2013 de la revista *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* publica los resultados de un estudio realizado en 7 hospitales universitarios españoles por investigadores del área de Sueño de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) y que trata de establecer, por primera vez, una relación entre la presencia de SAsH y la incidencia de cáncer. Los resultados muestran que la hipoxia durante la noche delata y la apnea obstructiva del sueño se asocia con una mayor incidencia de cáncer, confirmando así una tendencia ya estudiada en modelos de animales.

La Apnea Obstrucciona durante el sueño es una enfermedad con un alta prevalencia caracterizada por la obstrucción de la vía aérea superior que ocurre durante el sueño provocando hipoxia (falta de oxígeno) y alteraciones en la estructura del sueño. «Hasta ahora sabemos ya de la influencia de la Apnea como factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares, sin embargo se ha estudiado poco su relación con otros patologías como el cáncer; especialmente los efectos que la falta de oxígeno y la hipoxia intermitente puedan tener en la formación y progresión de Tumores», explica el Dr. Francisco Campos Rodríguez uno de los investigadores del estudio.

Hasta ahora se han realizado estudios con animales como el del Dr. Isaac Almirante también miembro del grupo de investigadores de SEPAR, que mostró como en ratones la hipoxia intermitente favorece el crecimiento de los tumores y la metástasis. «La aportación de nuestro estudio es que se trata del primer estudio que analiza la posible asociación entre la Apnea del Sueño y el riesgo de desarrollar cáncer, en una serie muy amplia de casi 5.000

Gabinete de comunicación SEPAR  
Contacto de prensa y gestión de entrevistas:  
Montse Iribarri 636 820 201 / Sonia Ibanquero 668 898 916

nota de prensa



El tabaquismo es el primer causante de enfermedades respiratorias

## 5 enfermedades respiratorias en el top ten de causas de muerte

- La EPOC es la enfermedad respiratoria que causa más muertes. Actualmente, en España mueren 18.000 personas al año debido a la EPOC, una enfermedad que registra un infra diagnóstico del 73%.
- El tabaquismo es el responsable del 71% de las muertes del cáncer de pulmón.
- El 20% de los accidentes de tráfico están causados por la apnea del sueño.
- La tasa de mortalidad por tuberculosis ha disminuido un 41% entre 1990 y 2011, pero aún así se sitúa en el décimo puesto.

Barcelona, 23 de septiembre de 2013.- Las enfermedades respiratorias tienen un gran impacto en la mortalidad que se produce cada año en el mundo. The Lancet, una de las revistas de medicina más prestigiosas del mundo, ha publicado un ranking de las enfermedades que más causan la muerte. Por primera vez, 5 de las 10 primeras afecciones son respiratorias: La EPOC (3ª), las infecciones respiratorias (4ª), el cáncer de pulmón (5ª), los accidentes de tráfico asociados a las apneas del sueño (8ª) y la tuberculosis (10ª).

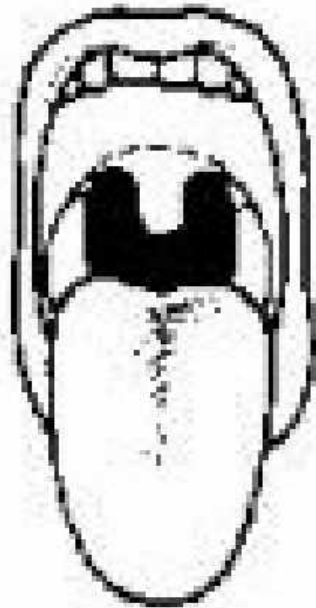
La Enfermedad Pulmonar Obstrucciona Crónica (EPOC), que se caracteriza por el enfleamiento no reversible del paso del aire por las vías respiratorias, ocupa la tercera posición de enfermedades con más mortalidad mundial (la primera respiratoria) superando los 328 millones de personas afectadas en todo el mundo. «La EPOC es un importante problema de salud mundial y en España también existe un elevado porcentaje de afectados. Desde la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) trabajamos en la prevención y en la divulgación de la EPOC para reducir esta elevada tasa y corregir su infradiagnóstico», argumenta el Dr. Joan B. Soriano, epidemiólogo y Director del Comité de Relaciones Internacionales de SEPAR. Actualmente, se estima que existían 2.185.000 personas con EPOC en España, de las que mueren 18.000 personas al año debido a la EPOC y se registra un infra diagnóstico del 73%. Seguidamente y bajando un puesto en la lista respecto hace dos décadas se encuentran las infecciones de vías respiratorias inferiores, causantes de 3,2 millones de muertes.

Es preocupante el aumento de mortalidad debido al cáncer de pulmón que en sólo veinte años ha pasado del número ocho al cinco del ranking. Se calcula que 1,5 millones de personas murieron en

Gabinete de comunicación SEPAR  
Contacto de prensa y gestión de entrevistas:  
Montse Iribarri 636 820 201 / Sonia Ibanquero 668 898 916

# EXPLORACIÓN

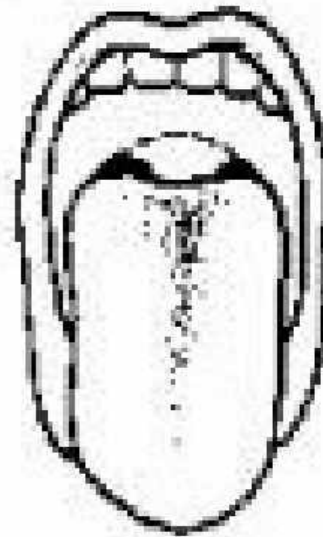




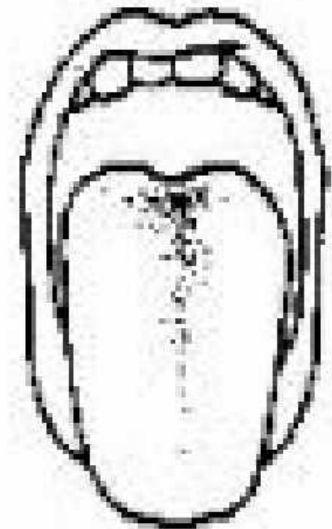
**Class 1**



**Class 2**



**Class 3**



**Class 4**

# CLÍNICA DIURNA DE SAOS

- Excesiva somnolencia diurna.
- Cansancio crónico / Sensación de sueño no reparador.
- Cefalea matutina.
- Irritabilidad.
- Apatía.
- Depresión.
- Dificultad de concentración.
- Pérdida de memoria.
- Disminución de la libido.
- Cambios de carácter.





# CLÍNICA NOCTURNA DEL SAOS

- Ronquidos
- Apneas observadas
- Episodios asfícticos
- Movimientos anormales
- Sudoración nocturna
- Despertares frecuentes
- Nicturia (adultos) y enuresis (niños)
- Pesadillas
- Sueño agitado
- Insomnio
- Reflujo gastroesofágico



# Grados de somnolencia

- **Leve:** El paciente se duerme en situaciones aburridas para él, ambientes cálidos o al día siguiente de tomar bebidas alcohólicas la noche anterior. Se mantiene alerta sin dificultad en situaciones que requieren un esfuerzo mental importante (p. ej., conducir vehículos a motor).
- **Moderada:** Adormecimiento fácil y casi diario viendo televisión, leyendo, comiendo o realizando trabajos rutinarios. Se mantiene alerta con dificultad en situaciones que requieren esfuerzo mental importante.
- **Severa:** Sueño diurno incontrolable que no permite al paciente mantenerse despierto lo suficiente como para realizar algún trabajo activo.

# DIAGNÓSTICO

- **Apnea:** cese del flujo aéreo en boca y/o nariz total o casi total (más del 90%) con una duración igual o mayor de 10 segundos.
- **Hipopnea:** obstrucción parcial de la vía aérea superior que produce una clara disminución del flujo aéreo oronasal ( $> 30\%$  y  $< 90\%$ ) durante 10 o más segundos, acompañada de desaturación de al menos un 3% y/o arousal.

# TIPOS DE EVENTOS

## ■ Apnea Obstructiva

Ausencia o reducción > 90% de la señal respiratoria (termistores, cánula nasal o neumotacógrafo) de > 10 segundos de duración en presencia de esfuerzo respiratorio detectado por las bandas tóracoabdominales.

## ■ Apnea Central

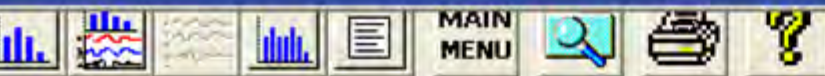
Ausencia o reducción > 90% de la señal respiratoria (termistores, cánula nasal o neumotacógrafo) de > 10 segundos de duración en ausencia de esfuerzo respiratorio detectado por las bandas tóracoabdominales.

## ■ Apnea Mixta

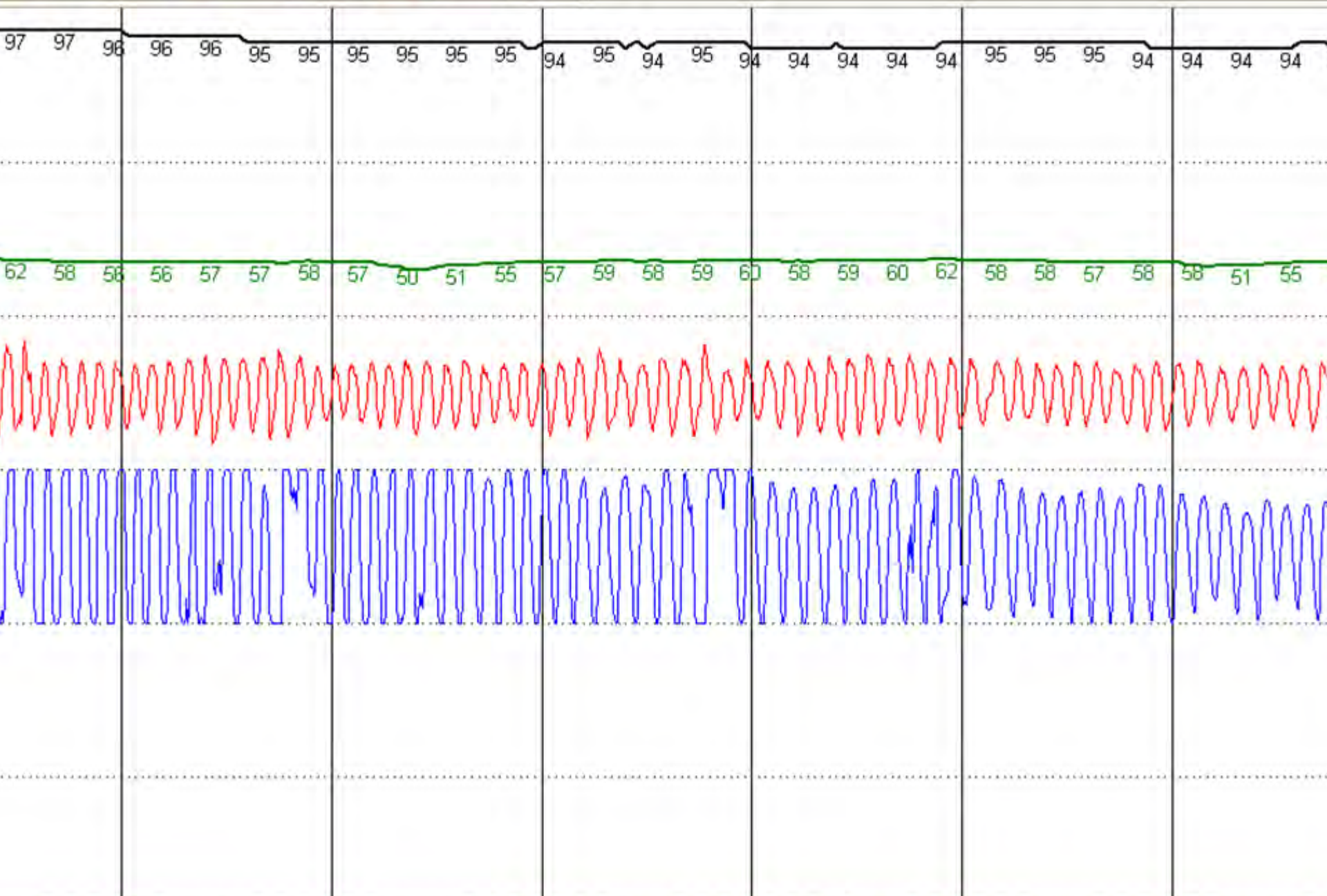
Es un evento respiratorio que, habitualmente, comienza con un componente central y termina en un componente obstructivo.

# TIPOS DE EVENTOS

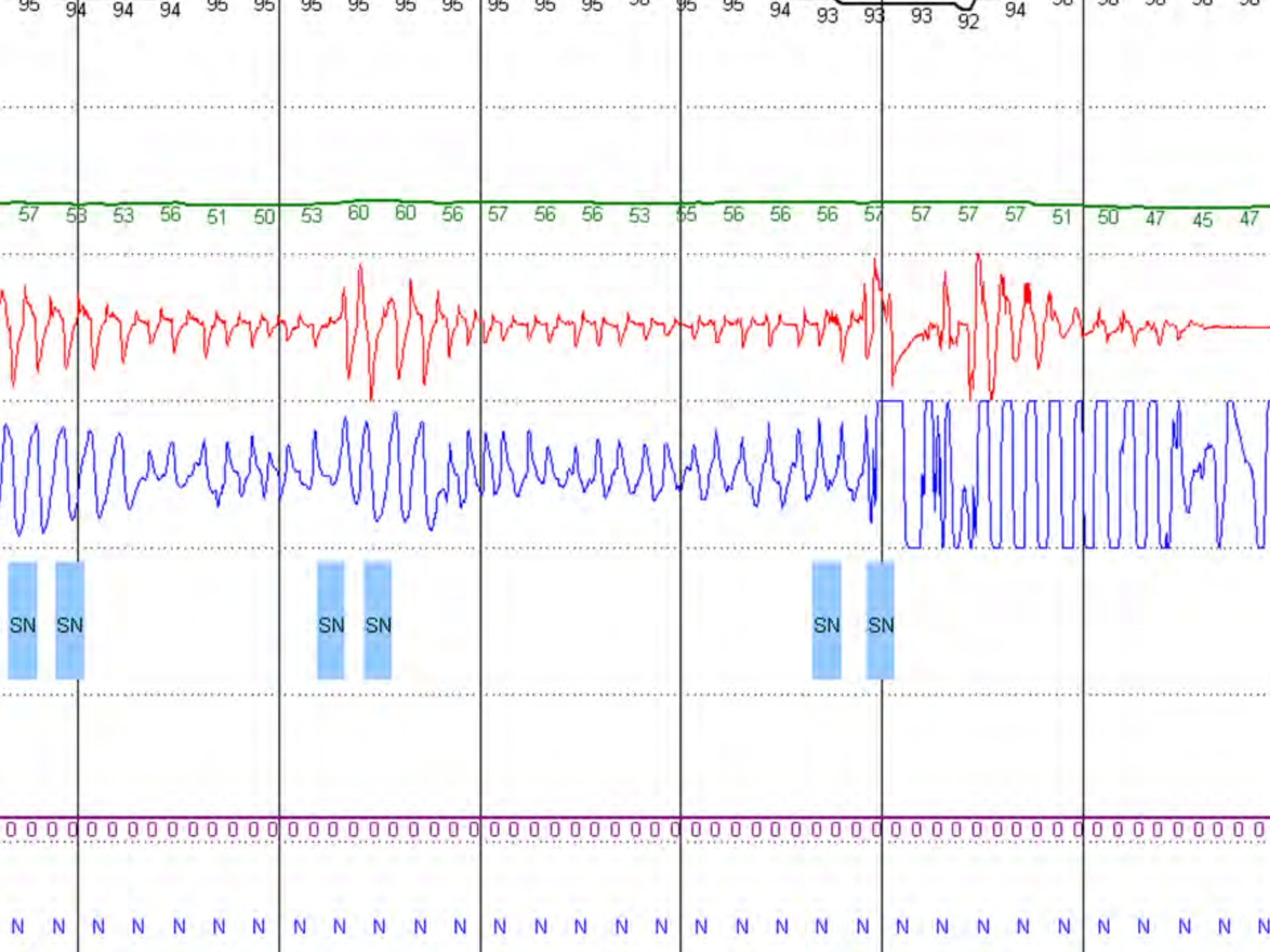
- **Hipopnea**
  - Reducción discernible ( $> 30\%$  y  $< 90\%$ ) de la amplitud de la señal respiratoria de  $> 10$  segundos de duración o una disminución notoria del sumatorio tóracoabdominal que se acompaña de una desaturación ( $>3\%$ ) y/o un microdespertar en el EEG.
- **Esfuerzos Respiratorios Asociados a microdespertares (ERAM)**
  - Período  $> 10$  segundos de incremento progresivo del esfuerzo respiratorio (idealmente detectado por un incremento progresivo de la presión esofágica que acaba, con un microdespertar (no hay una reducción evidente de la amplitud del flujo – criterio de hipopneas-). También puede detectarse por periodos evidente de la amplitud del flujo – criterio de hipopneas-). También puede detectarse por periodos cortos de limitación del flujo –aplanamiento de la señal de la sonda nasal o reducciones del sumatorio tóracoabdominal acompañados de un microdespertar).

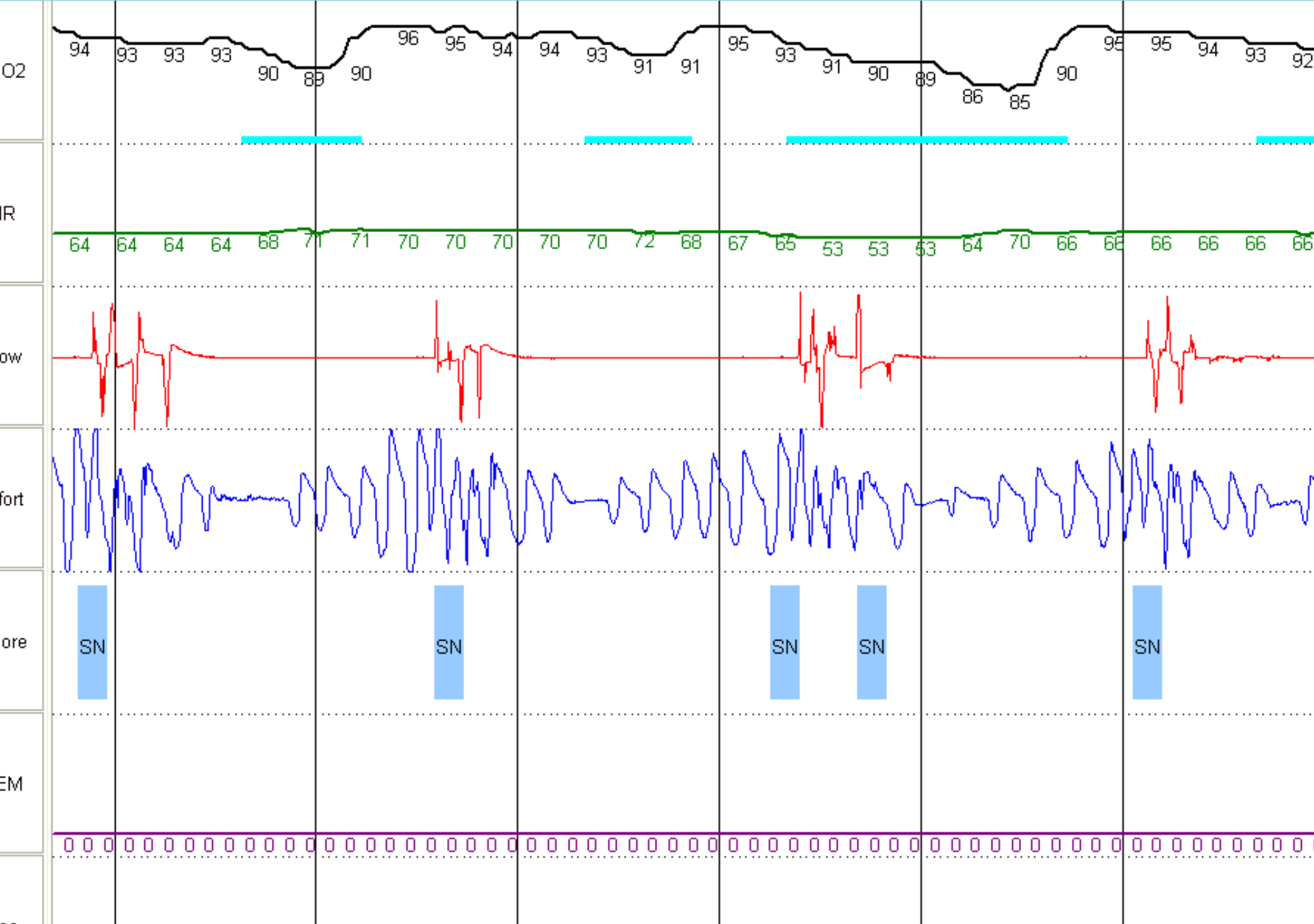


MAIN MENU

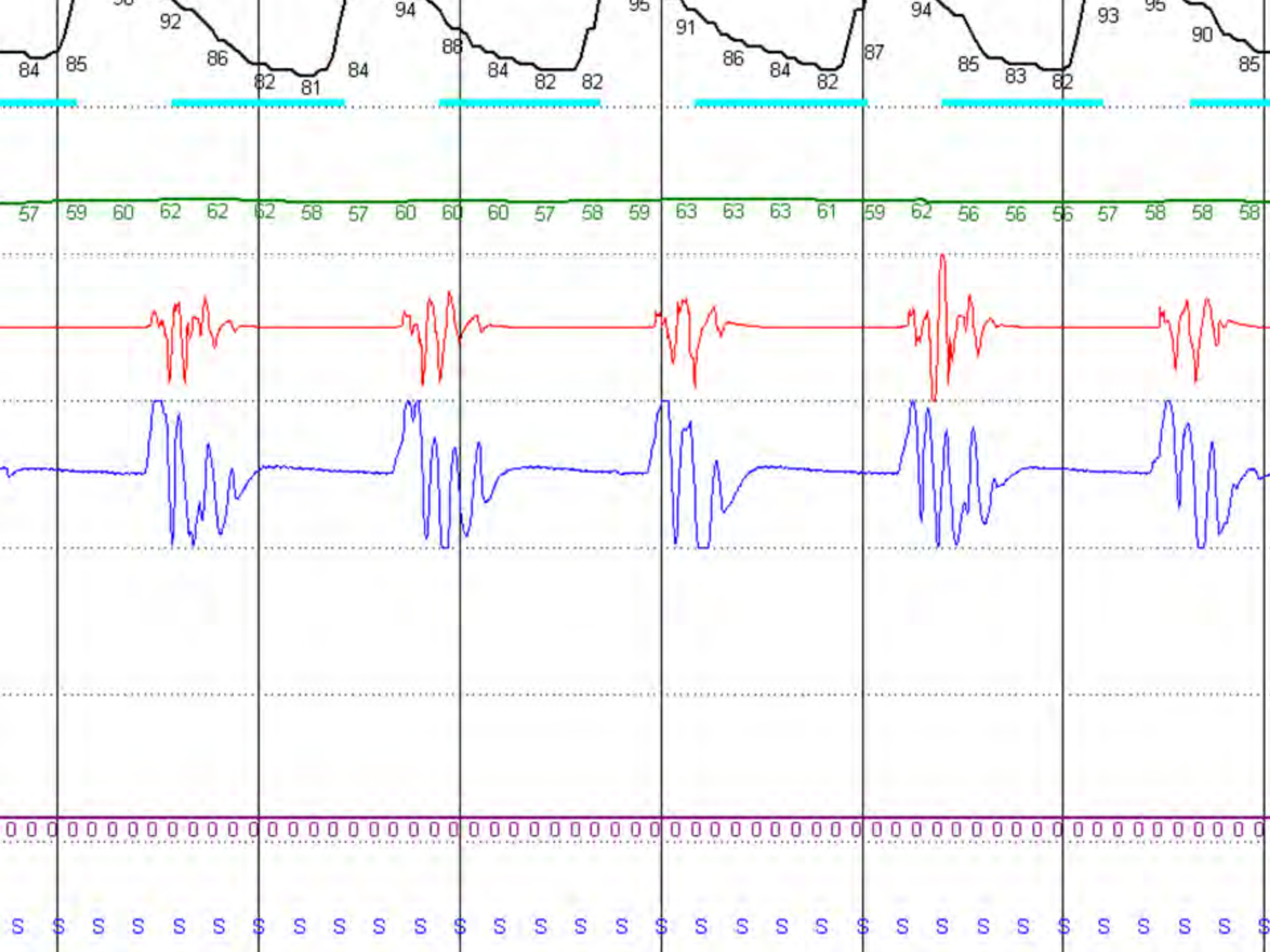




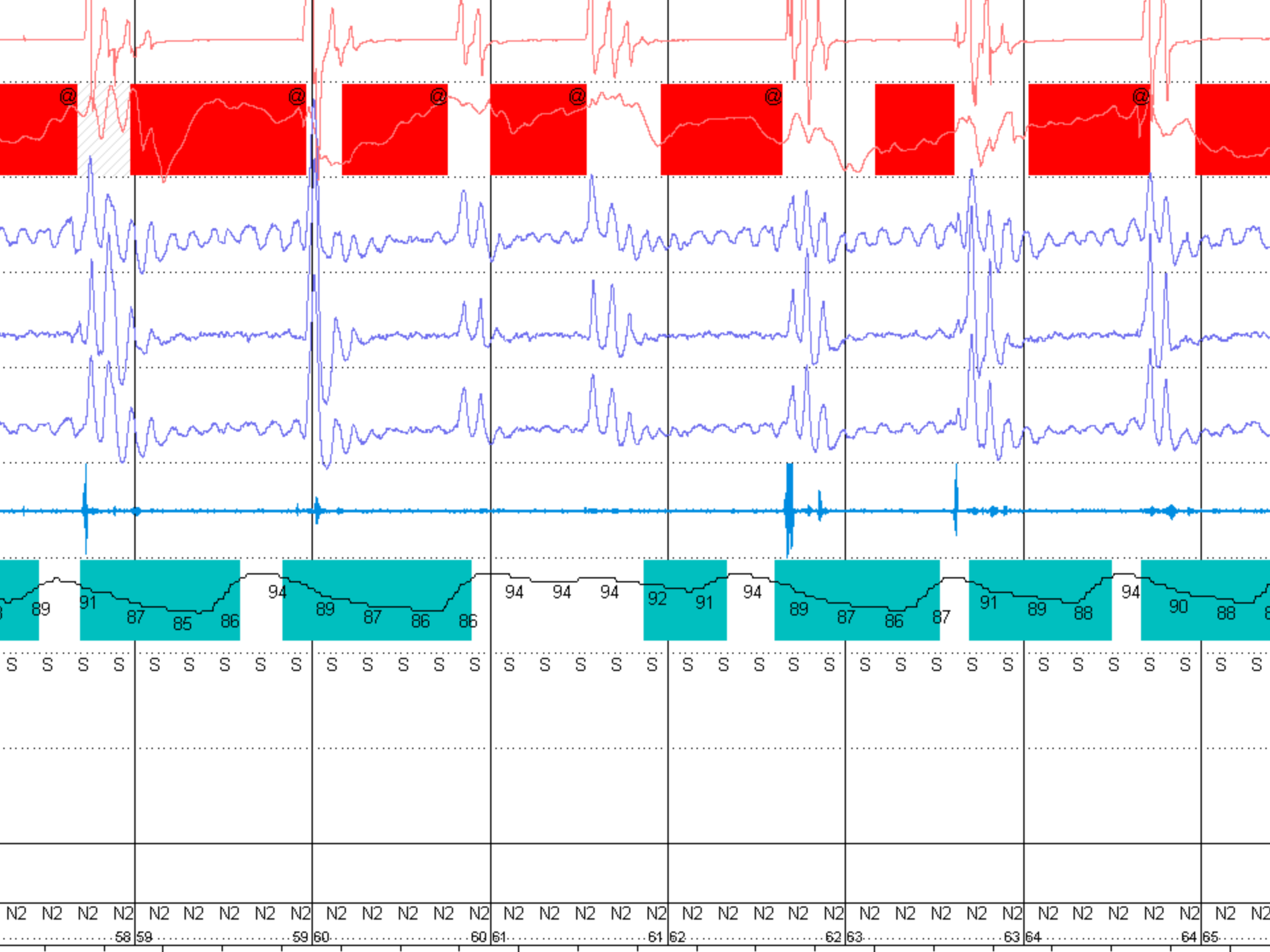




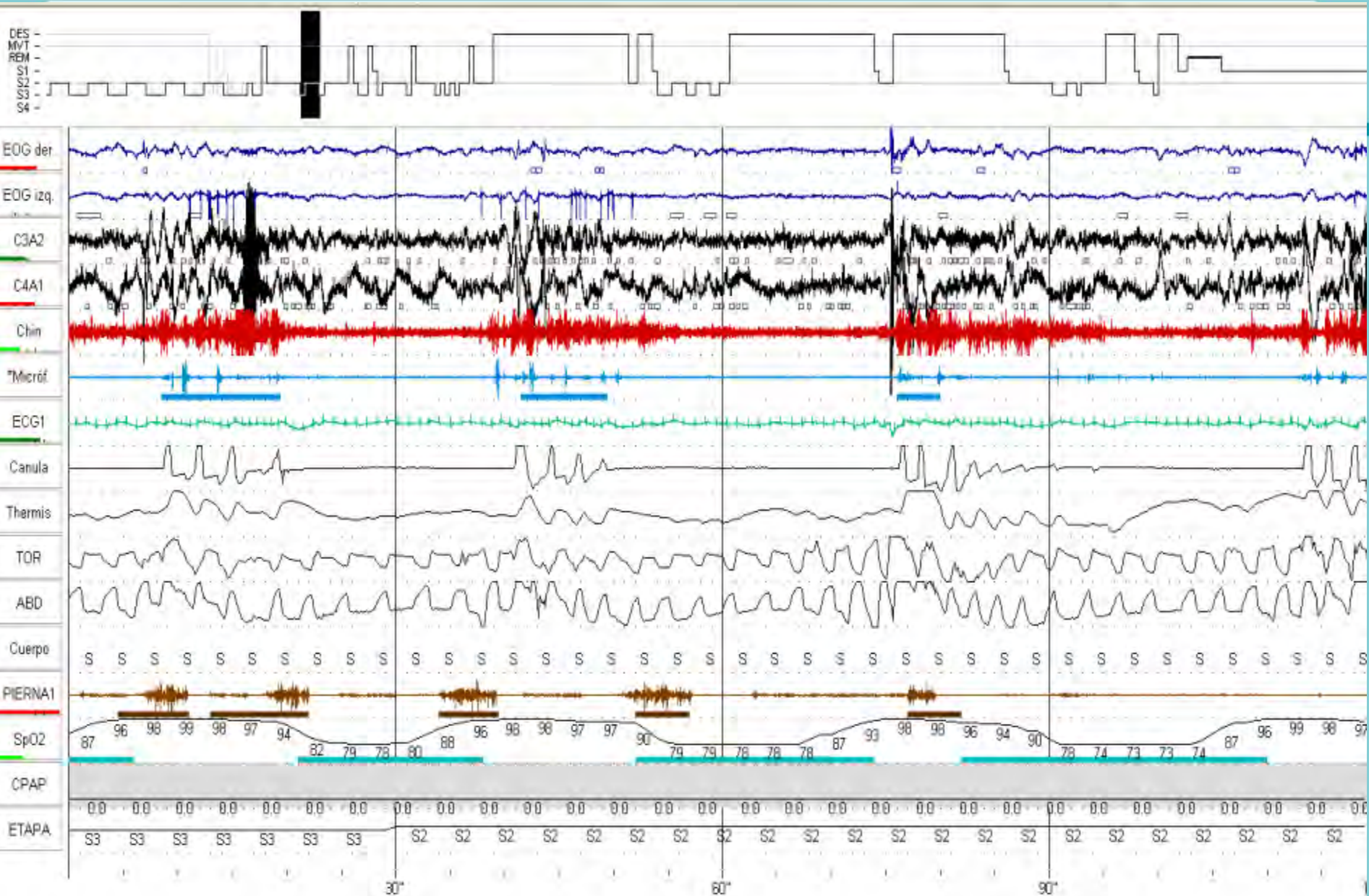












# GRAVEDAD

- SAHS LEVE: IAH: 5-14.9
- SAHS MODERADO: IAH: 15-29.9
- SAHS GRAVE: IAH > 30

# TRATAMIENTO

La decisión de cómo tratar a un paciente con SAHS depende de 4 puntos fundamentales:

- Severidad de los síntomas clínicos.
- Datos de la PSG (IAH, cambios en la SaO<sub>2</sub>, alteraciones ECG, etc.).
- Magnitud de las complicaciones.
- Etiología de la *obstrucción en las vías aéreas superiores*.

# TRATAMIENTO DEL SAOS

## MEDICO:

Medidas generales, de higiene de sueño y dietéticas

- Evitar alcohol, tabaco, sedantes
- Perder peso
- Ejercicio físico
- Evitar dormir bocaarriba
- Horas suficientes sueño, horario regular.

Fármacos control de la respiración.



# TRATAMIENTO DEL SAOS

## CPAP:

Todos:

- IAH > 30.
- IAH de 5-30 con síntomas diurnos 2ª a SAHS.

Individualmente :

- IAH de 5-30 sin síntomas diurnos pero con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular: tabaquismo, hipercolesterolemia, diabetes o hipertensión arterial.
- IAH de 5-30 sin síntomas diurnos con C. Isquémica





# CPAP

Quando no se encuentra una anomalía anatómica evidente y corregible quirúrgicamente, la **CPAP nasal es el tratamiento de elección del SAHS.**

**Actúa como una válvula neumática que evita el colapso de la vía aérea durante el sueño.**

**El nivel de presión necesario para conseguir este objetivo debe ser determinado individualmente.**

**La CPAP nasal habrá alcanzado su eficacia al conseguir:**

- **Suprimir las apneas.**
- **Eliminar los ronquidos.**
- **Evitar los episodios de desaturación arterial de oxígeno.**
- **Suprimir la incoordinación toracoabdominal que se produce durante las fases de incremento de la resistencia de la vía aérea.**



DÍA MUNDIAL DEL SUEÑO 2015

# CPAP

- Debe usarse durante todo el período de sueño nocturno, todas las noches de la semana.
- Tiempo de uso: indefinido.
- Si indicación correcta: beneficio sintomático inmediato, y a largo plazo elimina el exceso de mortalidad asociado al SAHS.
- Sensación subjetiva de eficacia > 80%.
- Adherencia al tratamiento (1 año) > 80%.
- Presión necesaria: de 5 a 15 cm H<sub>2</sub>O.
- Si se precisa un nivel superior de presión: problemas de tolerancia: pueden requerir BiPAP nasal.

# Dispositivos de avance mandibular (DAM)

- **Aumentan el espacio en la vía respiratoria superior y son eficaces en el tratamiento del ronquido, del SAHS leve y moderado con bajo IMC y desaturaciones no importantes.**
- **También pueden ser útiles en pacientes con Síndrome de Resistencia Aumentada de la VAS y como segunda elección en pacientes que no toleran la CPAP nasal, que no son candidatos a la cirugía o tienen riesgo quirúrgico elevado.**
- **Los hay de avance fijo y de avance regulable.**
- **Se recomienda regulación progresiva y control polisomnográfico de sus efectos.**

# TRATAMIENTO DEL SAOS

## DISPOSITIVOS ORALES:

Roncadores simples,

SAHS leve, SAHS leve-moderado con bajo índice de masa corporal, pacientes con síndrome de resistencia aumentada de la vía respiratoria superior (SARVRS)

SAHS severos como segunda elección en pacientes que no responden o rechazan los aparatos de presión positiva, pacientes con riesgo quirúrgico elevado y con deficiente respuesta al tratamiento quirúrgico



## QUIRÚRGICO:

Cirugía ORL y/o maxilofacial : en casos seleccionados de SAHS y en algunos pacientes que no toleran la CPAP.

Amigdalectomía (niños SAHS)





# TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

**Cirugía nasal:** no soluciona de forma aislada el SAHS. Debe considerarse especialmente en los casos de intolerancia a la CPAP nasal por obstrucción.

**Cirugía palatofaríngea:** Puede realizarse a través de técnica quirúrgica convencional, láser o radiofrecuencia, según el contexto

En general, se señala que estas técnicas son útiles para el ronquido en un 80-90% de los casos, pero ésta desciende al 50% después del primer año. Por lo que respecta a la resolución de las apneas, la tasa de éxitos se sitúa en un 40-50%, en función de la gravedad.

Su indicación dependerá de la exploración anatómica, de la gravedad del SAHS, la edad, el estado general del paciente y de su elección tras ser adecuadamente informado.

Los implantes palatinos han demostrado, de momento, una eficacia limitada

**Cirugía reductora de la base de lengua:** La técnica utilizada puede ser el láser o la radiofrecuencia y dependiendo de la experiencia del cirujano pueden obtenerse tasas de éxito de hasta el 40% en casos de SAHS leve o leve-moderado Su indicación deberá estar sometida a las mismas condiciones que en el caso anterior.

**Cirugía multinivel o en fases de Stanford (maxilomandibular)** Se trata de técnicas quirúrgicas en general muy intervencionistas que deben ir precedidas de un estudio anatómico muy preciso y que si bien en manos expertas pueden ser eficaces, hasta el momento, en nuestro medio quedan reservadas a fracasos de la CPAP nasal o bien a paciente que lo rechazan de entrada, ya que no se han podido reproducir altas tasas de éxitos.

# Apneas Centrales

- **Las apneas centrales (AC) y las hipopneas centrales se producen por ausencia o disminución de esfuerzo inspiratorio y suelen desencadenarse al caer la PaCO<sub>2</sub> por debajo de un umbral apneico.**
- **Se considera SAHS central si  $\geq 50\%$  de eventos son centrales y se acompañan de síntomas.**
- **Las AC idiopáticas ocurren en  $<5\%$  de pacientes con SAHS pero las secundarias a insuficiencia cardíaca representan el 40-80%.**
- **Las AC pueden presentarse con hipercapnia diurna (alteración del control ventilatorio o de los músculos respiratorios) o con normocapnia (inestabilidad transitoria del control ventilatorio).**



# Apneas Centrales

- **No hay suficiente evidencia para recomendar un tratamiento específico.**
- **1º optimizar el tratamiento de la enfermedad subyacente y si persisten las AC probar la CPAP (AC sin hipercapnia), siendo IAH residual <15.**
- **Ensayos clínicos con VSA: mejor tolerancia y mayor <de las AC.**
- **En las AC con hipercapnia se puede emplear ventilación no invasiva (VNI).**
- **Existe un tipo de AC observadas al titular CPAP (SAHS COMPLEX o “CompSAS”), que se producen ya sea por desaparición de los eventos obstructivos que las ocultaban o por el efecto “hipocápnico” de la CPAP (umbral apneico). Su presencia podría provocar persistencia de síntomas y desaparecen al mantener el tratamiento con CPAP o con ASV**

# Respiración de Cheyne-Stokes

- **Se trata de AC o hipopneas con oscilaciones periódicas en la ventilación, asociadas frecuentemente a insuficiencia cardiaca (también a ictus y a sedación).**
- **La ventilación crece y decrece progresivamente hasta llegar a la AC o hipopnea, reiniciándose el ciclo cada 60-90 segundos, lo que provoca hipoxia intermitente.**
- **Empeora el pronóstico de la insuficiencia cardiaca y aumenta la mortalidad**

# Síndrome Overlap

- **Es la concurrencia de SAHS y EPOC.**
- **La prevalencia de SAHS en los pacientes con EPOC no es mayor que en la población general.**
- **Clínicamente, los pacientes presentan mayor somnolencia y desaturación nocturna, más riesgo de insuficiencia cardiaca derecha, insuficiencia respiratoria hipercápnica e hipertensión pulmonar. Estas consecuencias pueden contribuir a un mayor riesgo de mortalidad.**
- **El tratamiento consiste en oxigenoterapia si cumple criterios para la misma y ensayar la CPAP para eliminar los eventos obstructivos y las desaturaciones nocturnas, lo cual puede conducir a una mejoría en la supervivencia de los pacientes con SAHS y EPOC más graves hipoxémicos. En los pacientes con hipercapnia puede ser necesaria la VNI.**
- **No se ha demostrado mayor supervivencia con la oxigenoterapia exclusivamente nocturna para el tratamiento de las desaturaciones nocturnas persistentes**

# Síndrome de hipoventilación obesidad (SHO)

- **El SHO es la concurrencia de hipoventilación diurna ( $\text{PaCO}_2 > 45$  mmHg) y obesidad ( $\text{IMC} > 30$ ) cuando otras causas de hipercapnia pueden excluirse.**
- **Cerca del 90% de los pacientes padecen apneas durante el sueño.**
- **La prevalencia del SHO es desconocida, aunque puede afectar a una minoría de la población obesa.**
- **La prevalencia de SHO en sujetos con sospecha de SAHS varía entre diferentes estudios (10% a 30%).**

# RECORDAR

- El SASH es un trastorno del sueño frecuente con frecuencia ignorado por el que lo padece, con serias consecuencias cardiovasculares y cognitivas.
- Afecta más frecuentemente a varones obesos y su incidencia aumenta con la edad.
- Debemos sospecharlo en personas que roncan y tienen somnolencia y cansancio de día, hipertensión, diabetes, enfermedad coronaria, fibrilación auricular, ICTUS,
- El tratamiento es efectivo , mejora el sueño, la calidad de vida, HTA, riesgo cardiovascular y de mortalidad.