

Comorbilidades y gravedad de la apnea del sueño. Estudio en una cohorte de pacientes portugueses

Luís Silva, Daniela Cunha, João Lopes, João Ramalheira, Manuel Freire, Silvia Novío, María J. Núñez, Denisa Mendonça, António Martins-da-Silva

Introducción. El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) se asocia frecuentemente a otras enfermedades que actúan como factores de riesgo que influyen en la morbilidad y mortalidad del SAOS.

Objetivos. Analizar la presencia de comorbilidades en pacientes con SAOS, seleccionados en una clínica del sueño ambulatoria en el norte de Portugal y clasificados atendiendo a la gravedad del SAOS.

Pacientes y métodos. Una cohorte de 319 pacientes con trastornos del sueño fueron evaluados mediante estudios clínicos y electroencefalograma durante el sueño. Del total de pacientes ($n = 209$) con distrés respiratorio durante el sueño, 145 tenían SAOS con gravedad definida según el índice de apnea/hipopnea (IAH); 64 presentaban ronquidos primarios o distrés respiratorio con IAH < 5 ; y 110 tenían otros trastornos del sueño.

Resultados. La presencia de comorbilidades fue del 75% en todos los pacientes con SAOS y del 79,5% en el grupo de pacientes con SAOS grave; 47 pacientes presentaban una única comorbilidad, la más común de las cuales fue la obesidad (56,3%), seguida de hipertensión, diabetes y otros trastornos cardiovasculares. La obesidad estuvo presente en el 84% de los casos más graves de SAOS y en el 100% de casos con múltiples comorbilidades. En comparación con el grupo de pacientes con distrés respiratorio durante el sueño, la comorbilidad aparece normalmente relacionada con el SAOS ($p = 0,0196$).

Conclusión. Las comorbilidades se asocian con frecuencia al SAOS, independientemente de la gravedad de la enfermedad. Entre las comorbilidades presentes, la obesidad resultó ser la más común en los casos más graves de SAOS.

Palabras clave. Comorbilidad. Gravedad de la apnea. Obesidad. SAOS. Síndrome de apnea obstructiva del sueño. Trastornos del sueño. Trastornos metabólicos.

Introducción

El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) es un trastorno crónico común derivado de distintas etiologías [1,2], asociadas frecuentemente a otras enfermedades mórbidas [3-6]. El SAOS puede aparecer en la infancia, debido a una disfunción otorrinolaringológica, a lesiones o a un desarrollo anómalo; no obstante, es más prevalente en los adultos, especialmente en los hombres [1,7-13] o en las mujeres después de la menopausia [1].

El SAOS se caracteriza por episodios recurrentes de colapso faríngeo que provocan la apnea (cuando el colapso es total) o la hipopnea (cuando se trata de un colapso parcial) durante el sueño, aunque exista aún trabajo respiratorio [2,7,8]. Una característica de la apnea es una disminución en la amplitud del flujo de aire superior al 50%, mientras que en el caso de la hipopnea esta disminución estaría entre el 25-50% [8].

La gravedad de la apnea se define en virtud del índice de apnea/hipopnea (IAH) [8], que tiene en cuenta el número de apneas o hipopneas por hora.

Los episodios de apnea/hipopnea se asocian frecuentemente a síntomas clínicos tales como microdespertares o fragmentación del sueño, entre otros [10,14-16], que podrían influir en la existencia de una enfermedad mórbida de carácter general [17,18]. Asimismo, se desconoce el grado de influencia de factores ambientales en el desarrollo del SAOS, pero sin duda es considerable [1].

Además de esta variedad de síntomas comunes que aparecen en el cuadro clínico del SAOS, también es frecuente que el SAOS se presente asociado a otras entidades clínicas reconocidas como comorbilidades. A este respecto, podemos subrayar que el síndrome metabólico –obesidad, alteraciones del metabolismo de la glucosa/insulinorresistencia, hipertensión, hipertrigliceridemia y una reducción de la lipoproteína de alta densidad (colesterol HDL), impotencia y estado proinflamatorio– [10,19,20], al igual que la enfermedad vascular [14] y el cáncer [21-23], son comorbilidades comunes del SAOS. Estas comorbilidades pueden actuar como factores de riesgo e influir en la morbilidad y mortalidad de las personas afectadas por el SAOS [16,19].

Laboratorio de Estrés y Neuroinmunología Lennart Levi; Facultad de Medicina y Odontología; Universidad de Santiago de Compostela; Santiago de Compostela, A Coruña, España (M. Freire, S. Novío, M.J. Núñez). CESPU, Instituto de Investigación e Formação Avançada em Ciências e Tecnologias da Saúde (L. Silva). Servicio de Neurofisiología; Departamento de Neurociencias; Hospital Santo António/Centro Hospitalar do Porto (D. Cunha, J. Lopes, J. Ramalheira, A. Martins-da-Silva). Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica; Instituto Ciências Biomédicas Abel Salazar; Universidade do Porto (D. Mendonça, A. Martins-da-Silva). Instituto Saúde Pública, ISPUP; Universidade do Porto (D. Mendonça). Oporto, Portugal.

Correspondencia: Prof. António Martins da Silva. Servicio de Neurofisiología. Departamento de Neurociencias. Hospital Santo António/Centro Hospitalar do Porto. Largo Prof. Abel Salazar. 4099-001 Oporto (Portugal).

E-mail: ams@icbas.up.pt

Aceptado tras revisión externa: 04.02.16.

Cómo citar este artículo: Silva L, Cunha D, Lopes J, Ramalheira J, Freire M, Novío S, et al. Comorbilidades y gravedad de la apnea del sueño. Estudio en una cohorte de pacientes portugueses. Rev Neurol 2016; XX: XXX-XXX.

English version available at www.neurologia.com

© 2016 Revista de Neurología

Está claro que es necesario identificar las comorbilidades en pacientes con SAOS para definir el cuadro clínico y, por consiguiente, encontrar el tratamiento más adecuado. Sin embargo, dado que la gravedad de la entidad clínica (SAOS + comorbilidades) está influida por el nivel de gravedad del SAOS, es necesario definir correctamente esta relación. Por ello, el presente estudio se centra en la relación entre el SAOS y las comorbilidades en función de la cualificación/cuantificación de la gravedad del SAOS, teniendo en cuenta esa gravedad como factor que puede influir en la enfermedad mórbida. Una mejor identificación de los factores que agravan la enfermedad clínica permitiría abordar mejor el tratamiento, que, en estas circunstancias, sería más completo y más individualizado.

El propósito de este estudio fue analizar la presencia de comorbilidades en una cohorte de pacientes con SAOS, seleccionados en una clínica del sueño ambulatoria en el norte de Portugal, divididos en grupos en función de la gravedad del SAOS; y analizar la posible influencia de esa gravedad en la entidad clínica SAOS-comorbilidades.

Pacientes y métodos

Muestra

La población de estudio fue una cohorte de 319 pacientes con trastornos del sueño. Los participantes fueron analizados de forma consecutiva y prospectiva durante un período de 10 meses. Sólo se incluyeron los pacientes que acudían por primera vez a la clínica del sueño ambulatoria del Hospital Santo António, Oporto (norte de Portugal). La investigación se realizó de acuerdo con la Declaración de Helsinki, y fue aprobada por el comité de ética del hospital, incluyendo un análisis de diversas características de los pacientes [24].

Metodología

A cada paciente se le realizó una polisomnografía nocturna estándar con un registro videopoligráfico, incluido un electroencefalograma, un electrooculograma, un electromiograma, un electrocardiograma, respiración nasal y torácica, saturación de O₂, y movimiento y comportamiento para documentar tanto los parámetros del sueño como la arquitectura del sueño. Las variables de la polisomnografía y la gravedad según el IAH (IAH leve: 5-15; moderado: 15-30; grave: > 30) se definieron de acuerdo con los criterios estándares [8,25].

Se analizó la prevalencia de comorbilidades mediante estudios clínicos y analíticos, y se realizaron grupos en función de las siguientes entidades: obesidad (atendiendo al índice de masa corporal > 30, según la Organización Mundial de la Salud [26]), diabetes, hipertensión, trastornos cardiovasculares/vasculares, trastornos neurológicos, trastornos musculoesqueléticos, cáncer, trastornos otorrinolaringológicos, trastornos respiratorios en las vías aéreas superiores y trastornos psiquiátricos. Todas estas comorbilidades fueron analizadas también en función de los subgrupos según la gravedad del SAOS.

Las diferencias entre los grupos se evaluaron utilizando la prueba χ^2 y valores de $p < 0,05$ para indicar los que eran estadísticamente significativos.

Resultados

De la cohorte inicial de 319 pacientes (226 hombres y 93 mujeres) con trastornos del sueño, evaluados consecutivamente de forma clínica y mediante registro electroencefalográfico durante el sueño, 209 fueron diagnosticados de distrés respiratorio durante el sueño (SAOS u otro problema) y 110 (56 hombres y 59 mujeres) presentaron, según la Clasificación internacional de los trastornos del sueño, 3.ª edición [8], trastornos del sueño sin distrés respiratorio. De este último grupo, 46 pacientes (22 hombres y 24 mujeres) presentaron movimientos periódicos de las extremidades; 18 (ocho hombres y 10 mujeres), insomnio; nueve (tres hombres y seis mujeres), narcolepsia u otra hipersomnia; seis (un hombre y cinco mujeres), parasomnia; seis (cuatro hombres y dos mujeres), otros trastornos del sueño; y 25, ninguna alteración específica del sueño.

Del grupo con distrés respiratorio durante el sueño ($n = 209$; 173 hombres y 36 mujeres), 64 (45 hombres y 19 mujeres) presentaron ronquidos primarios o ronquidos y distrés respiratorio, con un IAH < 5, y 145 (128 hombres y 17 mujeres) cumplieron los criterios poligráficos del sueño para el SAOS. Sólo fue posible un estudio completo de antecedentes en 128 pacientes. Se hizo un estudio exhaustivo en el grupo de 128 pacientes con SAOS para confirmar la presencia/ausencia de comorbilidades.

A fin de poder establecer una comparación de los resultados, el grupo de 110 pacientes sin distrés respiratorio fue sometido a la misma evaluación.

Comorbilidades

La tabla I presenta una descripción de la muestra en función del género, la edad y la gravedad del

SAOS. La mayoría de los pacientes fueron hombres, con apnea leve o moderada. La cohorte de 128 pacientes con SAOS (111 hombres y 17 mujeres) tenía una edad media de 54,6 años (Tabla I). La distribución por sexo de los 96 pacientes con SAOS con comorbilidades siguió la misma proporción que la población general con SAOS, en la que la mayor parte de los pacientes fueron hombres (Tabla I). En lo que se refiere a los subgrupos creados según la gravedad, la distribución también fue similar con respecto al grupo general. La mayoría de los pacientes presentó una gravedad de apnea leve o moderada (Tabla I).

Se hallaron comorbilidades en el 75% de los pacientes con SAOS frente al 61% de los pacientes sin distrés respiratorio. La relación SAOS-comorbilidades fue superior (79%) en los casos graves de apnea (IAH > 30). Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre los subgrupos creados según la gravedad del SAOS ($p = 0,739$). Entre las comorbilidades halladas en los pacientes con SAOS, la más frecuente fue la obesidad, seguida de hipertensión, diabetes, enfermedades cardiovasculares y trastornos psiquiátricos (Tabla II). Al considerar los subgrupos según la gravedad del SAOS y comparar la distribución de las comorbilidades entre ellos, fue posible comprobar que la obesidad estaba presente en el 84% (26/31) de los pacientes con apnea grave. La hipertensión estuvo presente en todos los subgrupos creados según la gravedad del SAOS y, al igual que los trastornos cardiovasculares/vasculares, fueron los más comunes entre los pacientes que no presentaban distrés respiratorio. Las diferencias entre los subgrupos creados según la gravedad del SAOS no resultaron estadísticamente significativas. El cáncer es una enfermedad comórbida que sólo se encuentra presente en la población de estudio en los subgrupos con IAH leve o moderado (Tabla II).

La relación entre el número de comorbilidades y la gravedad del SAOS se estudió comparando el número de comorbilidades con la gravedad de la apnea (Tabla III). Aproximadamente la mitad (47%) de todos los pacientes con SAOS con comorbilidades presentó una única comorbilidad. La más común fue la obesidad. El 53% restante presentó múltiples comorbilidades. Una vez más, la obesidad fue una de las dos comorbilidades principales. La otra fue la hipertensión. Ambas estuvieron asociadas a otra comorbilidad en todos los grupos, pero resultaron más frecuentes en los casos de apnea más grave (Tabla III). Aunque la presencia de comorbilidades múltiples fue más alta en los subgrupos con IAH leve y moderado en comparación con el sub-

Tabla I. Distribución de pacientes con SAOS (IAH > 5) y con comorbilidades en función de la gravedad del SAOS.

		Leve (IAH: 5-15)	Moderado (IAH: 15-30)	Grave (IAH > 30)	SAOS (total)
Pacientes con SAOS	Total	59 (46%)	30 (23%)	39 (31%)	128
	Hombres	47 (42%)	29 (26%)	35 (32%)	111 (87%)
	Mujeres	12 (71%)	1 (5%)	4 (24%)	17 (13%)
Edad media de los pacientes con SAOS (años)	Total	54,1	53,8	56,1	54,6
	Hombres	53,1	53,9	56,8	54,5
	Mujeres	57,8	51,0	49,5	55,5
Pacientes con SAOS con comorbilidades	Total	43 (45%)	22 (23%)	31 (32%)	96
	Hombres	31 (39%)	21 (26%)	28 (35%)	80 (83%)
	Mujeres	12 (75%)	1 (6%)	3 (19%)	16 (17%)
Edad media de los pacientes con SAOS con comorbilidades (años)	Total	55,8	54,3	57,1	55,9
	Hombres	55,0	54,4	58,3	56,0
	Mujeres	57,8	51,0	46,0	55,2

IAH: índice apnea/hipopnea por hora de sueño; SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño.

grupo de IAH más grave, las diferencias no resultaron significativas ($p = 0,405$).

La relación entre las comorbilidades y los trastornos del sueño en los grupos de pacientes se evaluó comparando la presencia/ausencia de comorbilidades en el grupo de pacientes con SAOS frente al grupo que no presentaba distrés respiratorio. Las diferencias entre ambos grupos se evaluaron utilizando la prueba χ^2 , y los valores $p = 0,0196$ indicaron que la enfermedad comórbida fue más frecuente en relación con el SAOS.

Discusión

Las enfermedades mórbidas asociadas a las patologías del sueño son bastante comunes y pueden ser la razón por la que diferentes trastornos del sueño presentan una semiología tan variada. El SAOS es un ejemplo de una patología del sueño común que se asocia frecuentemente a otras enfermedades mórbidas y, entre ellas, a las descritas como entidades 'metabólicas' comórbidas. Estas entidades, que son la obesidad, los problemas cardiovasculares o la dia-

Tabla II. Pacientes con SAOS (según su gravedad) o sin distrés respiratorio que presentan comorbilidades.

	SAOS				Sin distrés respiratorio (n = 67)
	Leve (n = 43)	Moderado (n = 22)	Grave (n = 31)	Total (n = 96)	
Obesidad (IMC > 30)	19 (44%)	9 (45%)	26 (84%)	54 (56%)	12 (18%)
Hipertensión	17 (39%)	7 (32%)	10 (32%)	34 (35%)	15 (22%)
Diabetes	8 (18%)	4 (18%)	5 (16%)	17 (18%)	7 (10%)
Trastornos cardiovascular y vasculares	9 (21%)	1 (5%)	5 (16%)	15 (16%)	16 (24%)
Trastornos psiquiátricos	6 (14%)	2 (9%)	1 (3%)	9 (9%)	8 (12%)
Trastornos musculoesqueléticos	4 (9%)	3 (14%)	2 (6%)	9 (9%)	10 (15%)
Trastornos neurológicos	4 (9%)	2 (9%)	2 (6%)	8 (8%)	5 (7%)
Cáncer	3 (7%)	5 (23%)	–	8 (8%)	7 (10%)
Trastornos otorrinolaringológicos y otros de vías aéreas superiores	4 (9%)	2 (9%)	2 (6%)	8 (8%)	6 (9%)
Patologías sanguíneas	3 (7%)	3 (14%)	–	6 (6%)	4 (6%)
Miscelánea	4 (9%)	2 (9%)	2 (6%)	8 (8%)	11 (16%)

El número total de comorbilidades es superior al número de pacientes, puesto que cada uno de ellos puede tener más de una. IMC: índice de masa corporal; SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño.

betes, son parte de la ‘condición metabólica,’ que puede verse muy influida por los genes, que tienen un efecto sobre la resistencia a la insulina y sobre la distribución de la grasa corporal, agravando el cuadro clínico del SAOS e interfiriendo activamente con la estructura del sueño, lo que sugiere que el SAOS puede ser parte del síndrome ‘metabólico’ [27]. Sin embargo, e incluso si el SAOS se considera una entidad clínica asociada al síndrome ‘metabólico,’ un reciente metaanálisis exhaustivo de estudios transversales y de casos y controles no pudo ‘probar la causalidad entre estos dos factores’ [28].

La obesidad es la comorbilidad más documentada y el factor de riesgo más importante de la ‘condición metabólica’ para el SAOS [10] en adultos [20] o en niños [1,20]. El mecanismo sugerido parece ser la reducción del calibre nasofaríngeo debido a los depósitos de grasa en los tejidos de las vías aéreas superiores o como resultado de una hipoventilación debida a la disminución de la capacidad de la pared torácica [1,10]. También se sabe que la pérdida de peso podría reducir la gravedad de la enfermedad

[10]. En el presente estudio analizamos la relación y la influencia de esas comorbilidades en el empeoramiento del SAOS.

Para comprobar la influencia de estas comorbilidades, comparamos su presencia en pacientes con SAOS y en pacientes sin distrés respiratorio, pertenecientes a nuestra cohorte inicial. Asimismo, comparamos nuestros hallazgos con los obtenidos a través de una encuesta nacional del Instituto Nacional de Estadística realizada en 2015 [29] y datos existentes de otras cohortes portuguesas [30,31].

En ambas poblaciones, pacientes sin distrés respiratorio y población encuestada, las comorbilidades halladas presentaron diferente relevancia, con la obesidad por detrás de la hipertensión (u otros trastornos cardiovasculares). En los casos de SAOS menos graves (IAH < 30) se llegó al mismo resultado, estando más frecuentemente asociados a otras comorbilidades antes que a la obesidad.

Según el análisis de los datos de la encuesta portuguesa de salud nacional, más de la mitad de los adultos (> 18 años) presentaba sobrepeso, con mayor incidencia en las mujeres si lo comparamos con la encuesta anterior de 2005-2006 [29]. También Do Carmo et al [30] observaron que el 53,6% de la población presentaba obesidad o sobrepeso. Si se considera sólo a los que presentan obesidad (índice de masa corporal ≥ 30), el valor cae al 14,2%. En la encuesta de 2014-2015 se registró hipertensión en el 25,3%; diabetes, en el 9,3%; depresión, en el 11,9%; y trastornos cardíacos y cerebrovasculares, en el 7,9%, como los trastornos más comunes. El estudio epidemiológico de Macedo et al [31], en una cohorte de 5.023 adultos (> 18 hasta 90 años y con 2.737 mujeres), registró hipertensión en un 42,1% (más alta en el grupo de 35-64 años).

Si miramos los resultados presentados en la tabla II, los pacientes con SAOS registraron una mayor prevalencia de obesidad, hipertensión, diabetes, trastornos cardíacos y vasculares en comparación con la población general, lo que subraya que la tasa de relación de comorbilidades (incluidas en su mayoría en la ‘condición metabólica’) es común y significativamente superior en los pacientes con SAOS si los comparamos con los pacientes que no presentan distrés respiratorio durante el sueño.

En este estudio también comprobamos si la enfermedad comórbida se veía influida por la gravedad del SAOS (determinada por el IAH). Los resultados, en los que se demuestra que las comorbilidades son más frecuentes en los pacientes con apnea más grave, apoyan esta hipótesis.

Si se ordenan las comorbilidades en función de su frecuencia, la obesidad resulta la más común y la

que se asocia más frecuentemente al SAOS y, dentro del grupo de comorbilidades múltiples en los casos más graves de SAOS, la obesidad está siempre presente (Tabla III). Si excluimos la obesidad, no hallamos pacientes con SAOS grave (Tabla III), y, cuando hay presentes múltiples comorbilidades, la influencia de la obesidad es menos significativa. Estos resultados apoyan la hipótesis de que la obesidad es la comorbilidad más común en el SAOS y que influye en la gravedad de esta enfermedad.

En conjunto, estos resultados facilitan la comprensión de la relación entre las comorbilidades y el SAOS, y viceversa. Por un lado, dado que las comorbilidades son frecuentes en poblaciones del mismo origen y con edades similares, como en nuestros casos de apnea menos grave, la presencia del SAOS puede afectar negativamente el curso de dichas entidades comórbidas. Por otro, la obesidad es la comorbilidad que agudiza la gravedad del SAOS. Esto tiene una influencia inmediata en la estructura del sueño y, por lo tanto, deteriora la 'condición metabólica' de la enfermedad del paciente.

En conclusión, el presente estudio acerca de la relación entre las comorbilidades y el SAOS (realizado por primera vez tomando como muestra una población portuguesa) confirma que, cuando se diagnostica un trastorno del sueño, son comunes las comorbilidades, sobre todo las asociadas o incluidas en la 'condición metabólica', independientemente de la gravedad del SAOS. A partir de los resultados obtenidos se puede concluir también que la obesidad es una enfermedad común en los casos graves y desempeña un papel importante en el empeoramiento de la apnea del sueño.

El resultado de esta relación entre las comorbilidades en los casos de SAOS que no son graves y el papel de la obesidad en el empeoramiento de la apnea tiene importantes implicaciones clínicas en el deterioro de la salud del paciente, puesto que aumenta la gravedad de la apnea y el fallo de la condición 'metabólica'.

Bibliografía

- Riha R. Genetic aspects of the obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome – is there a common link with obesity? *Respiration* 2009; 78: 5-17.
- Varvarigou V, Dahabreh IJ, Malhotra A, Kales SN. A review of genetic association studies of obstructive sleep apnea: field synopsis and meta-analysis. *Sleep* 2011; 34: 1461-8.
- Fusetti M, Fioretti A, Valenti M, Masedu F, Lauriello M, Pagliarella M. Cardiovascular and metabolic comorbidities in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2012; 32: 320-5.
- Thomas J, Ren J. Obstructive sleep apnea and cardiovascular complications: perception versus knowledge. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2012; 39: 995-1003.

Tabla III. Presencia de una o múltiples comorbilidades (las más comunes) en pacientes con SAOS según la gravedad de la apnea.

	Leve (n = 43)	Moderado (n = 22)	Grave (n = 31)	SAOS (n = 96)
Sólo una comorbilidad				
Obesidad	17/45 (38%)	11/45 (24%)	17/45 (38%)	45/96 (47%)
Múltiples comorbilidades				
Obesidad + HT + otra	5/26 (19%)	5/11 (46%)	8/14 (57%)	18/51 (35%)
Obesidad + HT	–	–	4/8 (50%)	4/18 (22%)
Obesidad + otra (diferente a la HT)	9/26 (35%)	1/11 (9%)	6/14 (43%)	16/51 (31%)
HT + otra (diferente a la obesidad)	11/26 (42%)	2/11 (18%)	–	13/51 (26%)
Otras (diferentes a la HT y a la obesidad)	1/26 (4%)	3/11 (27%)	–	4/51 (8%)

HT: hipertensión; SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño.

- Hizli Ö, Özcan M, Ünal A. Evaluation of comorbidities in patients with OSAS and simple snoring. *Sci World J* 2013; 2013: 709292.
- Huang YC, Lin CY, Wu YK, Lim CS, Huang CY, Huang HL, et al. Comparison of cardiovascular co-morbidities and CPAP use in patients with positional and non-positional mild obstructive sleep apnea. *BCM Pulm Med* 2014; 14: 153.
- Ho M, Brass S. Obstructive sleep apnea. *Neurol Int* 2011; 3: e15.
- American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders: diagnostic and coding manual, third edition (ICSD-3). Darien, IL: AASM; 2014.
- Gabbay I, Lavie P. Age- and gender-related characteristics of obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2012; 16: 453-60.
- Kaparianos A, Sampsonas F, Karkoulias K, Spiropoulos K. Obstructive sleep apnoea syndrome and genes. *Neth J Med* 2006; 64: 280-9.
- Casale M, Pappacena M, Rinaldi V, Bressi F, Baptista P, Salvinelli F. Obstructive sleep apnea syndrome: from phenotype to genetic basis. *Curr Genomics* 2009; 10: 119-26.
- Jordan A, McEvoy R. Gender differences in sleep apnea: epidemiology, clinical presentation and pathogenic mechanisms. *Sleep Med Rev* 2003; 7: 377-89.
- De Sousa AGP, Cercata C, Mancini M, Halpern A. Obesity and obstructive sleep apnea syndrome. *Obesity Rev* 2008; 9: 340-54.
- Netzer NC, Stoohs R, Netzer CM, Clark K, Strohl K. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med* 1999; 131: 485-91.
- Yoshizawa T, Akashiba T, Kurishina K, Otsuka K, Horie T. Genetics and obstructive sleep apnea syndrome: a study of HLA typing. *Intern Med* 1993; 32: 94-7.
- Hiestand D, Britz P, Goldman M, Phillips B. Prevalence of symptoms and risk of sleep apnea in the US population: results from the National Sleep Foundation Sleep in America 2005 Poll. *Chest* 2006; 130: 780-6.
- Angelico F, Ben M, Augelletti T, Vita R, Roma R, Viola F, et al. Obstructive sleep apnoea syndrome and the metabolic syndrome in an internal medical setting. *Eur J Intern Med* 2010; 21: 191-5.
- Khan F, Walsh C, Lane SJ, Moloney E. Sleep apnoea and its relationship with cardiovascular, pulmonary, metabolic and other morbidities. *Ir Med J* 2014; 107: 6-8.
- Gasa M, Salord N, Fortuna A, Mayos M, Vilarrasae N, Dorca J, et al. Obstructive sleep apnoea and metabolic impairment in severe obesity. *Eur Respir J* 2011; 38: 1089-97.

20. Bonsignore M, McNicholas W, Montserrat J, Eckel J. Adipose tissue in obesity and obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 2012; 39: 746-67.
21. Javier-Nieto F, Peppard P, Young T, Finn L, Mae HK, Farre R. Sleep-disordered breathing and cancer mortality. Results from the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Am J Resp Crit Care Med* 2012; 182: 190-4.
22. Campos-Rodríguez F, Martínez-García M, Martínez M, Durán-Cantolla J, De la Peña M, Masdéu MJ, et al; Spanish Sleep Network. Association between obstructive sleep apnea and cancer. Incidence in a large multicenter Spanish cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 187: 99-105.
23. Christensen A, Clark A, Salo P, Nymann P, Lange P, Prescott E, et al. Symptoms of Sleep disordered breathing and risk of cancer: a prospective cohort study. *Sleep* 2013; 36: 1429-35.
24. Silva L, Lopes J, Ramalheira J, Cunha D, Carvalho C, Bettencourt A, et al. Síndrome de apnea obstructiva del sueño y HLA en el norte de Portugal. *Rev Neurol* 2015; 61: 301-7.
25. Flemons WW, Buysse AD, Redline S, Pack A, Strohl K, Wheatley J, et al. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep* 1999; 22: 667-89.
26. World Health Organization. Obesity and overweight. Fact sheet no. 311. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>. [11.12.2014].
27. Schmid S, Hallschmid M, Schultes B. The metabolic burden of sleep loss. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015; 3: 52-62.
28. Xu S, Wan Y, Xu M, Ming J, Xing Y, An F, et al. The association between obstructive sleep apnea and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med* 2015; 15: 105.
29. Instituto Nacional Estatística, Portugal. Plano Nacional Saúde 2013. URL: https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_publicacoes&PUBLICACOESpub_boui=138737&PUBLICACOEStema=55538&PUBLICACOESmodo=2. [11.11.2015].
30. Do Carmo I, Dos Santos O, Camolas J, Vieira J, Carreira M, Medina L, et al. Overweight and obesity in Portugal: national prevalence in 2003-2005. *Obes Rev* 2008; 9: 11-19.
31. Macedo ME, Lima MJ, Silva AO, Alcântara P, Ramalhinho V, Carmona J. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Portugal –the PAP study. *Rev Port Cardiol* 2007; 26: 21-39.

Co-morbidities and sleep apnoea severity. A study in a cohort of Portuguese patients

Introduction. Obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS) is frequently associated to other morbid conditions that act as risk factors influencing OSAS morbidity and mortality.

Aim. To analyse the presence of co-morbidities in OSAS patients, recruited from a sleep outpatient clinic in Northern Portugal, stratified as a function of OSAS severity.

Patients and methods. A cohort of 319 sleep-disordered patients was assessed by clinical and sleep EEG studies. Patients ($n = 209$) with sleep respiratory distress had OSAS ($n = 145$) and severity defined according to Apnoea/Hypopnea Index (AHI); 64 had primary snoring or respiratory distress with AHI < 5; and 110 had other sleep disorders. A full individual background study was possible in 128 OSAS patients. The association to unique or multiple co-morbidities was assessed by clinical and analytical studies in general group or as a function of OSAS severity.

Results. The presence of co-morbidities was of 75% in all OSAS patients and of 79.5% in the severe group of OSAS. Forty seven of patients had only one co-morbidity. The most common was obesity (56.3%) followed by high blood pressure, diabetes and other cardiovascular disorders. Obesity was present in 84% among the most severe OSAS cases and always present in those with multiple co-morbidities. When compared with the group of patients without sleep respiratory distress the co-morbidity condition was more frequently related to OSAS ($p = 0.0196$).

Conclusion. Comorbidities are commonly associated to OSAS independently of disease severity. Among the comorbidities present obesity was the most common in the most severe OSAS cases.

Key words. Apnoea severity. Co-morbidity. Metabolic disorders. Obesity. Obstructive sleep apnoea syndrome. OSAS. Sleep disorders.