

APNEA DEL SUEÑO: Asociación entre el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) y la incidencia en cáncer en una gran cohorte multicéntrica española

Association between obstructive sleep apnea and cancer incidence in a large multicenter Spanish cohort

Natalie Jurado, MD.⁽¹⁾; Patricia Hidalgo, MD., MSc.⁽²⁾

Rev Colomb Neumol 2013; 24 (4):226-228

REFERENCIA

Campos-Rodríguez F, Martínez-García MA, Martínez M, Durán-Cantolla J, Peña M de L., Masdeu MJ, González M, Campo FD, Gallego I, Marín JM, Barbe F, Montserrat JM, Farre R; 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.

PREGUNTA

¿Se asocia el síndrome de apnea obstructiva del sueño con un aumento en la incidencia de cáncer?

DISEÑO

Estudio multicéntrico retrospectivo longitudinal de cohorte.

DURACIÓN

2003-2007 (media de 4,5 años).

PACIENTES

4.910 pacientes mayores de 18 años (edad entre 51-57 años, género masculino 57%–73%), que ingresaron de manera consecutiva a siete hospitales uni-

versitarios españoles con sospecha de síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS).

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Diagnóstico de cáncer previo al estudio de sueño, desarrollo de falla respiratoria ($\text{PaO}_2 < 60$ mm Hg, saturación $\text{O}_2 < 90\%$, u oxigenoterapia de larga data) durante el estudio; no hubo disponibilidad de datos sobre cáncer o el estudio de sueño.

INTERVENCIÓN

Cada paciente tuvo un estudio de sueño diagnóstico, polisomnografía convencional (PGS) o poligrafía respiratoria (PR) con medición del índice de apnea-hipopnea (IAH) y del porcentaje de descenso en la saturación de oxihemoglobina en la noche menor a 90% (TSat90) como indicadores de severidad de SAOS. Los pacientes recibieron manejo con CPAP (presión positiva continua de la vía aérea, por sus siglas en inglés) y se tituló mediante PGS o a través de un equipo autoajutable o auto-CPAP.

DESENLACES

Incidencia de cáncer definido como la aparición de una neoplasia maligna durante la realización del estudio de sueño y al final del seguimiento, ajustado

⁽¹⁾ Residente segundo año Medicina Interna, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.

⁽²⁾ Internista, Neumóloga, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Dra. Patricia Hidalgo. Correo electrónico: patridalgom@yahoo.com

Recibido: diciembre 10 de 2012. **Aceptado:** diciembre 20 de 2012.

por edad, sexo, índice de masa corporal, consumo de cigarrillo o alcohol, hospital de reclutamiento y tipo de estudio utilizado para el diagnóstico.

SEGUIMIENTO

Hasta diciembre 31 de 2010.

CONCLUSIÓN

En el análisis estratificado se encontró que en pacientes menores de 65 años, masculinos, con un tiempo mayor de desaturación de oxígeno del 12%, existió un aumento en la incidencia de cáncer. Así mismo, la desaturación de oxígeno continua se asoció con mayor incidencia de cáncer. No se halló relación entre el IAH y la aparición de cáncer, excepto en pacientes menores de 65 años (IAH >43) (tabla).

COMENTARIO

El síndrome de apnea obstructiva del sueño consiste en episodios recurrentes de limitación del paso de aire durante el sueño, como consecuencia de una alteración anatómico-funcional de la vía aérea superior que provoca descenso en la saturación de oxígeno y fragmentación del sueño; es una enfermedad muy prevalente que afecta entre 4% a 6% de los hombres y 2% a 4% de las mujeres en edad adulta, y se asocia con deterioro en la calidad de vida, enfermedades cardio-cerebro-vasculares y mortalidad (1, 2).

Dentro de la fisiopatología de la enfermedad, se considera que a consecuencia de la hipoxia inter-

mitente, seguida de un período de reoxigenación se producen radicales libres de oxígeno y una sobre-expresión de factores de transcripción como el factor-1alfa, los cuales son responsables de los efectos cardiovasculares de la enfermedad y se han asociado con un estímulo en la producción de mediadores pro-angiogénicos que se relaciona con carcinogénesis y crecimiento tumoral (3, 4).

En el Wisconsin, estudio de cohorte de sueño, en pacientes con diagnóstico de SAOS, se encontró un riesgo aumentado de mortalidad por cáncer, ajustado por edad, género, índice de masa corporal y cigarrillo, en comparación con pacientes sin este diagnóstico; así mismo, se halló una asociación entre IAH y mortalidad por cáncer (3).

En este estudio observacional de Campos-Rodríguez y colegas que evalúa la asociación entre IAH o índice de hipoxia e incidencia de cáncer, se encontró una asociación entre la severidad de SAOS medido por el índice de hipoxia (TSat90) y la aparición de cáncer, en especial, en hombres menores de 65 años paradjicamente.

Sin embargo, se debe tener en cuenta, que así como lo describen los autores, dado que es un estudio retrospectivo se genera riesgo de sesgo de información, y dado el escaso número de individuos evaluados en cada categoría, se afecta el poder de la asociación para estas variables. Además, se considera que ambas entidades, cáncer (de colon en este caso, que fue el más frecuente durante el seguimiento) y SAOS, comparten múltiples factores de riesgo, lo cual dificulta atribuir a esta última carga de enfermedad, aunque en

Tabla. Tasas de densidad de incidencia de cáncer por categorías de SAOS.

Categorías SAOS	Incidencia cáncer, n	Seguimiento personas-año	Tasas densidad Incidencia*	Razón densidad Incidencia (IC 95%)
IAH				
<18,7	67	7,18	9,33	1
18,7-43	89	7,00	12,71	1,4 (0,99-1,87)
>43	105	7,15	14,67	1,6 (1,16-2,14)*
TSat90				
<1,2%	43	7,19	5,97	1
1,2-12%	83	7,18	11,58	1,9 (1,33-2,83)*
>12%	135	6,96	19,36	3,20 (2,28-4,62)§

IAH: índice apnea hipopnea; IC: intervalo de confianza; SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño; TSat90: porcentaje de tiempo durante la noche con saturación de oxígeno < 90%.

* Tasa por 1.000 personas-año.

* $p = 0,003$ comparado con el grupo de referencia (IAH < 18,7).

* $p = 0,0006$ comparado con el grupo de referencia (TSat90 < 1,2%).

§ $p < 0,0005$ comparado con el grupo de referencia (TSat90 < 1,2%).

el estudio se estratificaron las variables de confusión encontrando una asociación entre SAOS y cáncer.

Este estudio es el primero en establecer una relación entre incidencia de cáncer en pacientes con SAOS; no obstante, dadas sus características, se requiere realizar estudios prospectivos para confirmar esta relación y determinar si es más frecuente el desarrollo de algún tipo de cáncer en particular, si hay algún parámetro del polisomnograma que se correlacione más con el desarrollo de la entidad, así como los cambios en desenlaces de pacientes intervenidos con CPAP.

Este estudio genera hipótesis muy interesantes y resalta la importancia que cada día cobra la apnea del sueño como entidad que afecta a todo el organismo con repercusiones significativas en morbilidad y mor-

talidad ¿Serán estos hallazgos semejantes en nuestros pacientes?

BIBLIOGRAFÍA

1. Grupo Español de Sueño. Consenso nacional sobre el Síndrome de apnea-hipopnea del sueño. Arch Bronconeumol. 2005; 41 (Suppl 4): 1-100.
2. Selim B, Won C, Yaggi HK. Cardiovascular consequences of sleep apnea. Clin Chest Med. 2010; 31: 203-220.
3. Nieto FJ, Peppard PE, Young T, Finn L, Hla KM, Farre R. Sleep-disordered breathing and cancer mortality: results from the Wisconsin Sleep Cohort Study. Am J Respir Crit Care Med. 2012; 186: 190-194.
4. Almendros I, Montserrat JM, Torres M, Bonsignore MR, Chimentí L, Navajas D, Farré R. Obesity and intermittent hypoxia increase tumor growth in a mouse model of sleep apnea. Sleep Med. 2012; 13: 1254-60.