



Dra. Natalia Fouz Rosón.

Neumología - Centre Médical Terre-Bonne, Eysins, Suiza.



Síndrome de apneas-hipopneas del sueño y diabetes tipo 2: relación bidireccional

El síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHS) y la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) son dos enfermedades crónicas altamente prevalentes que con frecuencia coexisten. Su relación va más allá de los factores de riesgo compartidos, especialmente la obesidad. La evidencia demuestra que el SAHS puede empeorar el control glucémico y que la DM2 puede contribuir a mayor inestabilidad de la vía aérea superior. Juntas, amplifican el

riesgo cardiometabólico y requieren un abordaje clínico integrado. La prevalencia de SAHS en pacientes con DM2 es muy elevada, alcanzando hasta 70–80% en algunas cohortes. Muchos casos permanecen sin diagnosticar por la ausencia de somnolencia evidente. Estudios longitudinales indican que el SAHS moderado-severo aumenta el riesgo de desarrollar DM2 incluso tras ajustar por IMC y edad. La asociación es bidireccional, pero el efecto SAHS→DM2 es más consistente.

1. INTRODUCCIÓN

El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAHS) y la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) son trastornos crónicos de alta prevalencia que con frecuencia coexisten en la práctica clínica (1,2). El SAHS, caracterizado por episodios recurrentes de colapso de la vía aérea superior durante el sueño, provoca hipoxemia intermitente, fragmentación del sueño, activación simpática y estrés metabólico (3). La DM2, definida por hiperglucemia crónica secundaria a resistencia a la insulina y disfunción de las células β , contribuye a complicaciones microvasculares y macrovasculares (4).

La creciente evidencia respalda una relación bidireccional entre ambas entidades (1,5). Esta revisión aborda las asociaciones epidemiológicas, los mecanismos, las repercusiones clínicas, las implicaciones terapéuticas (especialmente el uso de CPAP: presión positiva continua en la vía aérea) y las prioridades en cribado e investigación (6). En conjunto, los hallazgos enfatizan la necesidad de comprender la interacción entre SAHS y DM2 en la práctica clínica (1).

Los datos epidemiológicos muestran consistentemente que **los pacientes con DM2 presentan mayor prevalencia de SAHS que la población general**, incluso tras ajustar por obesidad (7). A la inversa, diversos estudios de cohortes indican que el SAHS aumenta el riesgo de desarrollar DM2 (2). La evidencia demuestra que la hipoxia intermitente y la fragmentación del sueño alteran la homeostasis glucémica, mientras que la neuropatía diabética puede incrementar la colapsabilidad de la vía aérea (6).

2. EPIDEMIOLOGÍA

Los estudios observacionales de gran tamaño indican que el SAHS es sustancialmente más frecuente en pacientes con DM2 que en controles de la misma edad e índice de masa corporal (3,7). Distintas cohortes clínicas informan que entre el 50 % y el 80 % de los pacientes con DM2 presentan al menos SAHS leve, con una marcada representación de enfermedad moderada o grave (8).

En sentido opuesto, estudios poblacionales prospectivos han demostrado que **el SAHS no tratado incrementa el riesgo de desarrollar DM2** (7). La forma grave de SAHS se asocia con un aumento de 1,3 a 1,7 veces

en la probabilidad de aparición de diabetes, tras ajustar por edad, IMC y otros factores de riesgo (2). Esta relación se ve reforzada por datos que subrayan el impacto del SAHS sobre la regulación metabólica (1). Aunque la obesidad constituye un factor de riesgo compartido determinante, el SAHS contribuye de manera independiente a la disregulación glucémica (6).

Cabe destacar que la prevalencia de SAHS no diagnosticada en consultas de diabetes podría ser elevada, dado que muchos pacientes no refieren somnolencia diurna (6). En ese caso, síntomas como nicturia, sueño no reparador, cefalea matutina e hipertensión resistente deben hacernos sospechar un SAHS (8).

3. FISIOPATOLOGÍA: SAHS→DM2

Diversos estudios describen múltiples vías biológicas a través de las cuales el SAHS puede favorecer la resistencia a la insulina, la disfunción de las células β y el desarrollo de DM2 (6). La **hipoxemia intermitente**, característica fundamental del SAHS, desencadena estrés oxidativo, inflamación sistémica y activación simpática (4). Estas alteraciones fisiológicas interfieren con la señalización de la insulina y aumentan la producción hepática de glucosa (4).

La **fragmentación del sueño** constituye otro mecanismo clave (4). Los microdespertares frecuentes y la pérdida de fases de sueño reparador, especialmente sueño de ondas lentas y sueño REM, alteran el control neuroendocrino (6). La activación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal incrementa los niveles de cortisol, exacerbando la resistencia a la insulina (4). Se ha demostrado que las **apneas predominantes en REM** tienen efectos metabólicos particularmente pronunciados, dada la estrecha relación entre el sueño REM y el metabolismo de la glucosa (6).

La **hiperactividad simpática**, caracterizada por descargas repetidas de catecolaminas, estimula la gluconeogénesis hepática y limita la captación periférica de glucosa (1). La inflamación sistémica y la disregulación de adipocinas, incluyendo la reducción de adiponectina y el aumento de leptina, refuerzan aún más la asociación entre SAHS y alteración metabólica (6). En conjunto, estos mecanismos explican la capacidad del SAHS para alterar la glucemia de forma independiente (1).



**LOS DATOS
EPIDEMIOLÓGICOS
MUESTRAN
CONSISTENTEMENTE
QUE LOS PACIENTES
CON DM2 PRESENTAN
MAYOR PREVALENCIA
DE SAHS QUE
LA POBLACIÓN
GENERAL, INCLUSO
TRAS AJUSTAR
POR OBESIDAD**

PERSISTEN LAGUNAS IMPORTANTES EN LA LITERATURA. NO EXISTEN ENSAYOS ALEATORIZADOS A LARGO PLAZO QUE EVALÚEN SI LA CPAP PREVIENE LA APARICIÓN DE DM2 O LA PROGRESIÓN DE COMPLICACIONES MICROVASCULARES

» 4. FISIOPATOLOGÍA: DM2-→SAHS

Aunque la relación causal desde el SAHS hacia la DM2 está más clara en la literatura, la diabetes puede también favorecer o agravar el SAHS por varios mecanismos (1). La **neuropatía periférica diabética** puede comprometer el control neuromuscular de la vía aérea superior, reduciendo la capacidad de respuesta de los músculos dilatadores faríngeos ante presiones negativas, lo que aumenta la tendencia al colapso (6). La neuropatía autonómica, por su parte, puede alterar el control ventilatorio y modificar el impulso respiratorio (6).

Las alteraciones microvasculares inducidas por la hiperglucemia podrían afectar la estructura de la vía aérea, aunque la evidencia al respecto sigue siendo limitada (6). La inflamación crónica y el estrés oxidativo asociados a la DM2 podrían asimismo exacerbar los trastornos respiratorios del sueño (1).

No obstante, la evidencia global sugiere que, aunque la DM2 puede intensificar el SAHS, su importancia parece secundaria frente a factores como la obesidad o la anatomía craneofacial (3).

5. CONSECUENCIAS CLÍNICAS DE LA COEXISTENCIA

Los pacientes con SAHS y DM2 presentan consecuencias metabólicas y cardiovasculares más desfavorables que aquellos que padecen una sola de estas condiciones (1). Estudios observacionales han demostrado que el SAHS se asocia con niveles más elevados de HbA1c, mayor variabilidad glucémica y mayor prevalencia de hipertensión y dislipidemia (8). Asimismo, el SAHS puede acelerar complica-

ciones microvasculares de la diabetes (6), como retinopatía y nefropatía, aunque los resultados varían según los estudios.

El riesgo cardiovascular se ve notablemente amplificado cuando ambas enfermedades coexisten (1). Ambas contribuyen independientemente a la disfunción endotelial, el estrés oxidativo y la señalización proinflamatoria; su combinación podría actuar de forma sinérgica, aumentando el riesgo de infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca y accidente cerebrovascular (3).

Las revisiones clínicas subrayan que el tratamiento del SAHS en pacientes con DM2 constituye una estrategia relevante para reducir el riesgo cardiometabólico global (6). La evidencia también indica que el SAHS no tratado puede empeorar el control glucémico a largo plazo y aumentar la incidencia de complicaciones diabéticas (2). Estos hallazgos refuerzan la necesidad de identificar y tratar el SAHS como parte integral del manejo crónico de la DM2 (1).

6. TERAPIA CON CPAP Y EFECTOS METABÓLICOS

La evidencia derivada de ensayos controlados aleatorizados y metanálisis demuestra que **la terapia con presión positiva continua (CPAP) ofrece mejoras modestas, pero clínicamente relevantes en el control metabólico de pacientes con SAHS y DM2** (9). Un metanálisis de 2023 demostró una reducción de aproximadamente -0,24% en la HbA1c, con una clara relación dosis-respuesta entre mayor adherencia nocturna y mayores mejorías (9).

La CPAP mejora de manera consistente los niveles glucémicos de 24 horas y re-

duce la variabilidad glucémica, aunque los efectos sobre glucosa en ayunas y HOMA-IR han sido heterogéneos entre estudios (6). La variabilidad en la adherencia, la duración de las intervenciones y el estado metabólico basal podría explicar estas diferencias (9). **Los efectos más pronunciados se observan en pacientes que utilizan CPAP más de 4 horas/noche** (1).

La pérdida de peso sigue siendo una intervención fundamental complementaria (3). Las modificaciones del estilo de vida pueden reducir el IAH y mejorar significativamente el control glucémico (6). La cirugía bariátrica, con efectos profundos tanto sobre la función metabólica como sobre la respiración durante el sueño, resalta la importancia de un abordaje terapéutico integrado (10).

7. RECOMENDACIONES DE CRIBADO

Dada la elevada prevalencia de SAHS en pacientes con DM2, diversas revisiones recomiendan el cribado dirigido en grupos de alto riesgo (6,8). Los pacientes con DM2 que refieren ronquido, somnolencia diurna, hipertensión resistente, nicturia, cefalea matutina o deterioro del control metabólico deberían someterse a una evaluación estructurada (1). Herramientas como STOP-Bang pueden resultar útiles, aunque su especificidad puede ser limitada en poblaciones con obesidad (3).

Si bien el cribado universal en todos los pacientes con DM2 sigue siendo objeto de debate debido a la variabilidad en los datos de coste-efectividad, varias organizaciones internacionales apoyan la evaluación sistemática en subgrupos de alto riesgo (6). Las estrategias prácticas en consulta incluyen: la oximetría domiciliaria, la poligrafía nocturna domiciliaria y la »

» derivación para polisomnografía nocturna hospitalaria cuando esté indicada (8).

Los modelos asistenciales interdisciplinarios que integran la medicina respiratoria, las unidades de sueño, la endocrinología y la nutrición pueden mejorar significativamente la detección y el manejo del SAHS en esta población (1).

8. VACÍOS EN LA INVESTIGACIÓN

Persisten lagunas importantes en la literatura (6). No existen ensayos aleatorizados a largo plazo que evalúen si la CPAP previene la aparición de DM2 o la progresión de complica-

ciones microvasculares (9). Muchos estudios se ven limitados por la corta duración de las intervenciones y los problemas de adherencia. Se requieren estudios adicionales para clarificar el impacto metabólico diferencial de las apneas en sueño REM frente a no REM, las vías inflamatorias implicadas y la identificación de biomarcadores predictivos de la respuesta a la CPAP (4,6).

Asimismo, se necesitan evaluaciones económicas de las estrategias de cribado en consultas de diabetes (8). Las investigaciones futuras deberían centrarse en programas combinados de estilo de vida, pérdida de peso y terapias específicas del sueño para optimizar los resultados cardiometabólicos (1). **D**

CONCLUSIONES FINALES:

- La coexistencia SAHS-DM2 se asocia con mayor HbA1c, más variabilidad glucémica, hipertensión más severa, peor calidad del sueño y mayor riesgo de complicaciones microvasculares de la diabetes.
- El SAHS y la DM2 están estrechamente relacionadas y su coexistencia empeora significativamente el pronóstico cardiometabólico.
- El diagnóstico temprano del SAHS y su tratamiento, junto con la optimización metabólica y del estilo de vida, son esenciales para mejorar los resultados en esta población.
- Se aconseja evaluar SAHS en pacientes con DM2 que presenten ronquido habitual, apneas presenciadas, somnolencia, nicturia, hipertensión resistente o control glucémico subóptimo.
- La terapia con CPAP produce mejoras modestas pero relevantes en el control glucémico, especialmente cuando se utiliza más de 4 horas por noche.

REFERENCIAS

1. Aurora RN, Punjabi NM. Obstructive sleep apnoea and type 2 diabetes mellitus: a bidirectional association. **Lancet Respir Med**. 2013;1(4):329–338.
2. Muraki I, Wada H. Sleep apnea and type 2 diabetes. **J Diabetes Investig**. 2018;9:991–997.
3. Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. **Proc Am Thorac Soc**. 2008;5(2):136–143.
4. Reutrakul S, Van Cauter E. Interactions between sleep, circadian function, and glucose metabolism: implications for risk and severity of diabetes. **Ann N Y Acad Sci**. 2014;1311:151–173.
5. Tahrani AA, Ali A, Stevens MJ. Obstructive sleep apnoea and diabetes: an update. **Curr Opin Pulm Med**. 2013;19:1–7.
6. Tahrani AA. Obstructive sleep apnoea and type 2 diabetes: pathophysiological mechanisms and therapeutic implications. **Diabetologia**. 2015;58(9):1849–1857.
7. Kendzerska T, Gershon AS, Hawker G, Tomlinson G, Leung RS. Obstructive sleep apnea and the prevalence and incidence of diabetes. **Am J Respir Crit Care Med**. 2014;190(2):218–225.
8. Wong HS, How CH. Obstructive sleep apnoea and type 2 diabetes mellitus: are they connected? **Singapore Med J**. 2017;58:179–183.
9. Al JHET, Herth J, Sievi NA, et al. Effects of continuous positive airway pressure therapy on glucose metabolism in patients with obstructive sleep apnoea and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. **Eur Respir J**. 2023;61:220083.
10. Kurnool S, McCowen KC, Bernstein NA, Malhotra A. Sleep apnea, obesity, and diabetes-an intertwined trio. **Curr Diab Rep**. 2023;23(7):165–171.