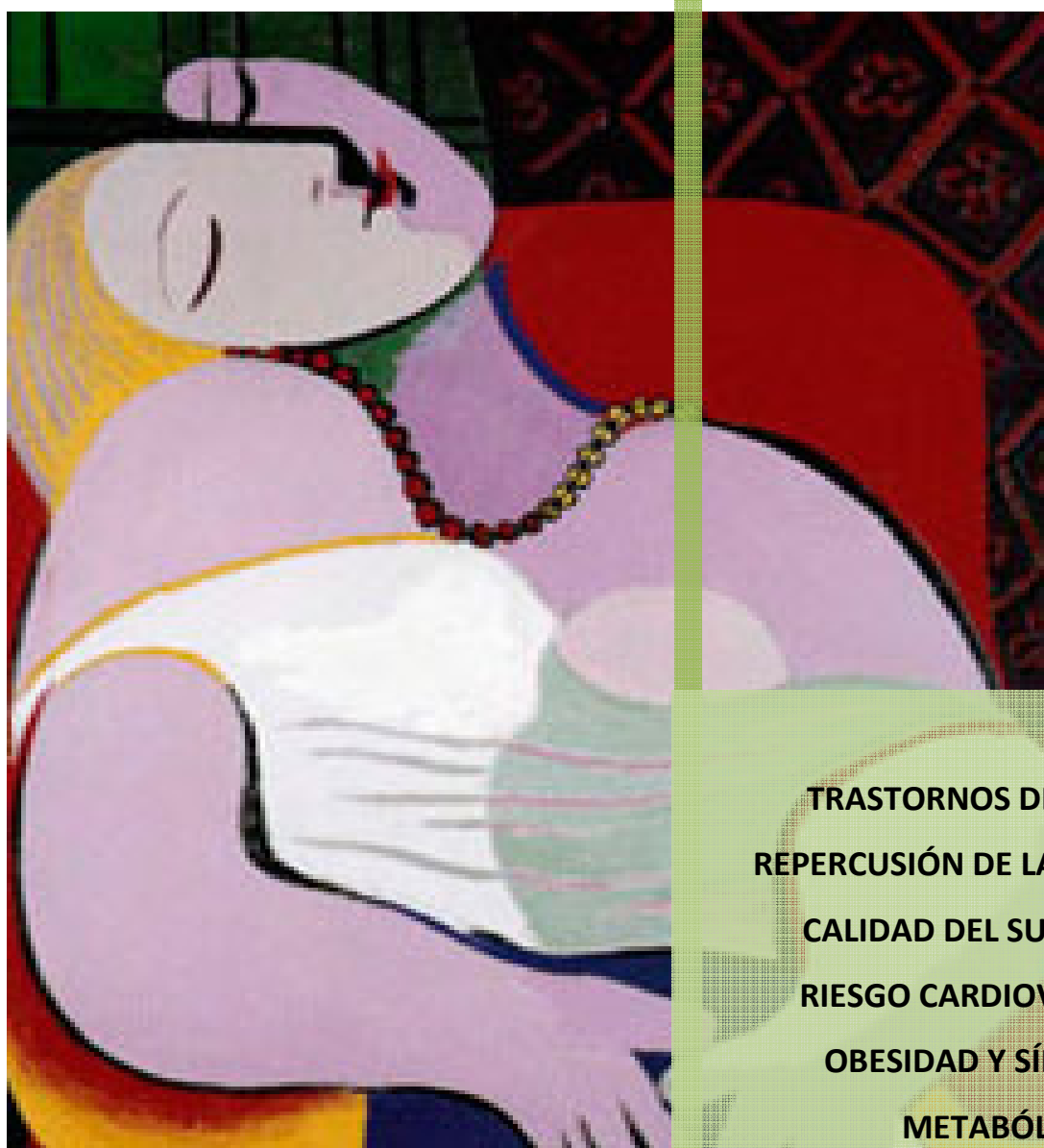




Universitat
de les Illes Balears

TESIS DOCTORAL



**TRASTORNOS DEL SUEÑO:
REPERCUSIÓN DE LA CANTIDAD Y
CALIDAD DEL SUEÑO EN EL
RIESGO CARDIOVASCULAR,
OBESIDAD Y SÍNDROME
METABÓLICO**

M^a DEL CARMEN BELLIDO CAMBRÓN



Universitat
de les Illes Balears

TESIS DOCTORAL
2019

**TRASTORNOS DEL SUEÑO: REPERCUSIÓN DE LA CANTIDAD Y CALIDAD DEL
SUEÑO EN EL RIESGO CARDIOVASCULAR, OBESIDAD Y SÍNDROME
METABÓLICO**

M^a CARMEN BELLIDO CAMBRÓN



**TESIS DOCTORAL
2019**

**Programa de Doctorado en Investigación Traslacional de Salud Pública y
Enfermedades de Alta Prevalencia**

**TRASTORNOS DEL SUEÑO: REPERCUSIÓN DE LA CANTIDAD Y CALIDAD DEL
SUEÑO EN EL RIESGO CARDIOVASCULAR, OBESIDAD Y SÍNDROME
METABÓLICO**

Directora: M^a Teófila Vicente Herrero
Directora: Luisa Capdevila García
Tutor: Francisco de Borja García-Cosío Piqueras

Memoria presentada por: M^a Carmen Bellido Cambrón
Licenciada en Medicina y Cirugía
Para aspirar al grado de Doctor por la Universitat de les Illes Balears

La Dra. M^a Teófila Vicente Herrero, miembro del grupo de investigación en Salud laboral del IUNICS y Responsable de Medicina del Trabajo en el Servicio de Prevención de Riesgos Laborales del Grupo Correos en Valencia y el Dra. M^a Luisa Capdevila García, Responsable de Medicina del Trabajo en el Servicio de Prevención de Riesgos Laborales en MAPFRE de Valencia.

Certifican:

Que el presente trabajo de investigación, titulado “TRASTORNOS DEL SUEÑO: REPERCUSIÓN DE LA CANTIDAD Y CALIDAD DEL SUEÑO EN EL RIESGO CARDIOVASCULAR, OBESIDAD Y SÍNDROME METABÓLICO” constituye la memoria presentada por M^a Carmen Bellido Cambrón para aspirar al grado de Doctor, habiendo sido realizada bajo nuestra dirección y que reúne, a nuestro juicio, los requisitos exigidos para la obtención del grado mencionado.

Dra. M^a Teófila Vicente Herrero

Dra. Luisa Capdevila García



Palma de Mallorca, a 14 de febrero de 2019

Fecha de defensa de la tesis: 2019

Agradecimientos

A mis directoras de Tesis, M^a Teófila y Luisa, por su apoyo científico, sus indicaciones académicas y sus enseñanzas durante la realización de esta Tesis. Sois el vivo ejemplo de la pasión por la investigación en Medicina del Trabajo y un referente en este campo a nivel internacional. Sin vosotras este trabajo no hubiera sido posible, gracias.

A mis hijas, para que algún día se sientan orgullosas de su madre, tanto como yo ya lo estoy de ellas.

A mi marido, Héctor, por compartir su vida conmigo y hacerme tan feliz, por su amor incondicional, comprensión y paciencia.

A mi madre, a la que debo todo, por enseñarme que con constancia y trabajo se puede alcanzar cualquier objetivo. Con su apoyo, se llega a todo.

A mi padre, por enseñarme *con corazón del corazón*, por haber estado siempre en las decisiones importantes de mi vida, y hacerlo con tanto amor, confianza y fe en mí.

A mi hermano, por ser un ejemplo maravilloso de vitalidad, optimismo y profesionalidad.

A mis amigos, los de verdad, que confían en cada paso que doy y que están siempre para todo.

A la Universitat de les Illes Balears por servir de medio y apoyo a la investigación.

Y a todos: Gracias

Palabras clave: sueño, riesgo cardiovascular, obesidad, SAHOS, Epworth, Stop-Bang, síndrome metabólico, trabajador, vigilancia de la salud.

Resumen:

Introducción:

Existe una estrecha interrelación entre los procesos de sueño y el estado general de salud física y psicológica de una persona. Un porcentaje relevante de la población española desconoce si presenta trastornos del sueño y, por ello, no está diagnosticada ni tratada.

Las alteraciones del sueño, tanto por cantidad de horas como por mala calidad, repercuten en los factores, parámetros e índices de riesgo cardiovascular. Las alteraciones del sueño, tanto por cantidad de horas como por mala calidad del mismo, repercuten en los parámetros de obesidad. Las alteraciones del sueño repercuten en el riesgo de padecer síndrome metabólico, considerado como condicionante de riesgo cardiovascular (RCV).

Por ello, el desarrollo de estrategias preventivas y de intervención que reduzcan las alteraciones del sueño redundará en una mejor calidad de vida, más si cabe cuando

sabemos que actualmente, la población de países industrializados ha disminuido su cantidad de sueño nocturno. El ámbito laboral se convierte en un medio idóneo para la prevención primaria.

Objetivos:

Valorar el riesgo de desarrollar un síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) en la población trabajadora con los cuestionarios STOP-BANG y EPWORTH, así como la repercusión de la cantidad de horas de sueño y la repercusión del riesgo detectado de SAHOS de la población estudiada en el riesgo cardiovascular, los parámetros de obesidad, hipertensión arterial y la posibilidad de padecer un síndrome metabólico.

Como objetivos secundarios nos planteamos comparar los resultados de la prevalencia del riesgo de SAHOS obtenidos con el cuestionario STOP-BANG versus cuestionario EPWORTH, valorar la repercusión de las variables edad, sexo, consumo de tabaco, clase social y tipo de trabajo en el riesgo de desarrollar SAHOS detectado con los dos cuestionarios.

Material y Método:

Estudio observacional descriptivo y de sección transversal con una base de población de 1.110 personas trabajadores, que acudieron a los reconocimientos médicos periódicos de Vigilancia de la Salud.

Se registraron: edad, sexo, clase social, tipo de trabajo, hábito tabáquico, parámetros antropométricos (peso, talla, índice de masa corporal (IMC), índice cintura altura (ICA), perímetro de cintura (PC) y grasa visceral (GV)), presión arterial, parámetros analíticos (glucemia, colesterol total, cHDL, cLDL y triglicéridos), índices aterogénicos (Índice de

Castelli, Índice de Kannel, Índice triglicéridos /cHDL), cálculo de síndrome metabólico (según ATP III y IDF) y valoración de sueño, cantidad (entrevista al trabajador) y calidad (medida con el test de EPWORTH y el cuestionario de STOP-BANG).

Resultados:

Se detecta un mayor **riesgo cardiovascular** únicamente cuando está alterada la calidad del sueño medida con el cuestionario STOP-BANG.

Así, a mayor riesgo de SAHOS según el test STOP-BANG se observan valores más elevados de **tensión arterial** (tanto sistólica como diastólica). Lo contrario ocurre con el cuestionario de EPWORTH que, según sus resultados, cuanto peor es la calidad del sueño menores son los valores de la tensión arterial (sistólica y diastólica). Ambos contrastes resultaron ser significativos. La cantidad de sueño no está relacionada con la tensión arterial.

Lo mismo ocurre con los **índices aterogénicos**, los tres índices toman valores más altos (medidos de forma cuantitativa o bien cualitativa respecto del RCV) en aquellos sujetos estudiados cuyo riesgo de apnea es intermedio-alto, respecto al riesgo bajo medido con el cuestionario STOP-BANG (resultando ser estadísticamente significativa la diferencia de medias).

No ocurre lo mismo con el test EPWORTH ni con la cantidad de horas de sueño al día, ya que no se observan p-valores estadísticamente significativos.

Respecto al riesgo de **síndrome metabólico**, la cantidad de horas no está relacionada con el riesgo de padecerlo. En cuanto a los test EPWORTH y STOP-BANG, tanto en el IDF como el ATP III se observa un porcentaje mayor de sujetos estudiados con un riesgo bajo

(según el cuestionario STOP-BANG) y con riesgo leve (según el EPWORTH) respecto a las categorías con riesgos más altos.

En general hay más riesgo de **obesidad** cuando están alterados los parámetros del sueño.

El riesgo de obesidad, medido según el IMC, es más alto cuando la calidad del sueño es peor y esto se observa mejor con el test STOP-BANG que con el EPWORTH. Por el contrario, la cantidad de horas de sueño es muy similar en los sujetos estudiados independientemente del IMC.

Además, si se observa la relación entre el riesgo de SAHOS, valorado con el cuestionario STOP-BANG, y los valores del IMC, vemos que valores más altos de IMC corresponden con riesgos más altos. Mientras que, por el contrario, según el cuestionario de EPWORTH, valores más altos de IMC corresponden a riesgos más bajos de SAHOS (es decir, a calidades mejores del sueño).

Algo similar ocurre con los valores de PC, tanto si observamos los valores de PC de forma cuantitativa como cualitativa (valorando el riesgo de obesidad). Con el cuestionario STOP-BANG se observa una relación entre el riesgo más alto de obesidad, medidos por el PC, y una peor calidad del sueño (al contrario que ocurre con el EPWORTH). En cuanto a la cantidad de horas, se observa que a menor número de horas de sueño mayor es el riesgo de obesidad según el PC.

Conclusiones:

La prevalencia de SAHOS detectado muestra diferencias entre los dos cuestionarios; mostrando mayor detección de riesgo de SAHOS con el cuestionario STOP-BANG en

trabajadores sanos y no diagnosticados ni tratados previamente, especialmente en el riesgo moderado-severo.

No se encuentra correspondencia entre la cantidad de horas de sueño y el riesgo cardiovascular, ni con el IMC, ni con la GV, ni con el síndrome metabólico.

La repercusión del riesgo detectado de SAHOS mediante los cuestionarios EPWORTH y STOP-BANG en riesgo cardiovascular, parámetros de obesidad y síndrome metabólico muestra resultados diferentes con ambos cuestionarios, siendo más sensible el cuestionario STOP-BANG para establecer estas relaciones.

Resum:

Introducció:

Existeix una estreta interrelació entre els processos de somni i l'estat general de salut física i psicològica d'una persona. Un percentatge rellevant de la població espanyola desconeix si presenta trastorns del somni i, per això, no està diagnosticada ni tractada.

Les alteracions del somni, tant per quantitat d'hores com per mala qualitat, repercuteixen en els factors, paràmetres i índexs de risc cardiovascular. Les alteracions del somni, tant per quantitat d'hores com per mala qualitat del mateix, repercuteixen en els paràmetres d'obesitat. Les alteracions del somni repercuteixen en el risc de patir síndrome metabòlica, considerat com a condicionant de risc cardiovascular.

Per això, el desenvolupament d'estratègies preventives i d'intervenció que redueixin les alteracions del somni redundarà en una millor qualitat de vida, més si cap quan sabem que actualment, la població de països industrialitzats ha disminuït la seva quantitat de somni nocturn. L'àmbit laboral es converteix en un mitjà idoni per a la prevenció primària.

Objectius:

Valorar el risc de desenvolupar un SAHOS en la població treballadora amb els qüestionaris STOP-BANG i EPWORTH, així com la repercussió de la quantitat d'hores de somni i la repercussió del risc detectat de SAHOS de la població estudiada en el risc cardiovascular, els paràmetres d'obesitat, hipertensió arterial i la possibilitat de patir una síndrome metabòlica.

Com a objectius secundaris ens plantejem comparar els resultats de la prevalença del risc de SAHOS obtinguts amb el qüestionari STOP-BANG versus qüestionari EPWORTH, valorar la repercussió de les variables edat, sexe, consum de tabac, classe social i tipus de treball en el risc de desenvolupar SAHOS detectat amb els dos qüestionaris.

Material i Mètode:

Estudi observacional descriptiu i de secció transversal amb una base de població de 1.110 persones treballadores, que van acudir als reconeixements mèdics periòdics de Vigilància de la Salut.

Es van registrar: edat, sexe, classe social, tipus de treball, hàbit tabàquic, paràmetres antropomètrics (pes, talla, índex de massa corporal (IMC), índex cintura altura (ICA), perímetre de cintura (PC) i greix visceral (GV)), pressió arterial, paràmetres analítics (glucèmia, colesterol total, cHDL, cLDL i triglicèrids), índexs aterogènics (Índex de Castelli, Índex de Kannel, Índex triglicèrids /cHDL), càlcul de síndrome metabòlica (segons ATP III i IDF) i valoració de somni, quantitat (entrevista al treballador) i qualitat (mesurada amb el test de EPWORTH i el qüestionari de STOP-BANG).

Resultats:

Es detecta un major risc cardiovascular únicament quan està alterada la qualitat del somni mesurada amb el qüestionari STOP-BANG.

Així, a major risc de SAHOS segons el test STOP-BANG s'observen valors més elevats de tensió arterial (tant sistòlica com diastòlica). El contrari ocorre amb el qüestionari de EPWORTH que, segons els seus resultats, quant pitjor és la qualitat del somni menors són els valors de la tensió arterial (sistòlica i diastòlica). Tots dos contrastos van resultar ser significatius. La quantitat de somni no està relacionada amb la tensió arterial. El mateix ocorre amb els índexs aterogènics, els tres índexs prenen valors més alts (mesurats de forma quantitativa o bé qualitativa respecte del RCV) en aquells subjectes estudiats el risc dels quals d'apnea és intermedi-alt, respecte al risc baix mesurat amb el qüestionari STOP-BANG (resultant ser estadísticament significativa la diferència de mitjanes).

No ocorre el mateix amb el test EPWORTH ni amb la quantitat d'hores de somni al dia, donat que no s'observen p-valors estadísticament significatius.

Respecte al risc de síndrome metabòlica, la quantitat d'hores no està relacionada amb el risc de patir-lo. Quant als tests EPWORTH i STOP-BANG, tant en el IDF com l'ATP III s'observa un percentatge major de subjectes estudiats amb un risc baix (segons el qüestionari STOP-BANG) i amb risc lleu (segons el EPWORTH) respecte a les categories amb riscos més alts.

En general hi ha més risc d'obesitat quan estan alterats els paràmetres del somni.

El risc d'obesitat, mesurat segons l'IMC, és més alt quan la qualitat del somni és pitjor i això s'observa millor amb el test STOP-BANG que amb el EPWORTH. Al contrari, la

quantitat d'hores de somni és molt similar en els subjectes estudiats independentment de l'IMC.

A més, si s'observa la relació entre el risc de SAHOS, valorat amb el qüestionari STOP-BANG, i els valors de l'IMC, veiem que valors més alts d'IMC corresponen amb riscos més alts. Mentre que, en sentit contrari, segons el qüestionari de EPWORTH, valors més alts d'IMC corresponen a riscos més baixos de SAHOS (és a dir, a qualitats millors del somni). Quelcom semblant ocorre amb els valors de PC, tant si observem els valors de PC de forma quantitativa com a qualitativa (valorant el risc d'obesitat). Amb el qüestionari STOP-BANG s'observa una relació entre el risc més alt d'obesitat, mesurats pel PC, i una pitjor qualitat del somni (al contrari que ocorre amb el EPWORTH). Quant a la quantitat d'hores, s'observa que a menor nombre d'hores de somni major és el risc d'obesitat segons el PC.

Conclusions:

La prevalença de SAHOS detectat mostra diferències entre els dos qüestionaris; mostrant major detecció de risc de SAHOS amb el qüestionari STOP-BANG en treballadors sans i no diagnosticats ni tractats prèviament, especialment en el risc moderat-sever.

No es troba correspondència entre la quantitat d'hores de somni i el risc cardiovascular, ni amb l'IMC, ni amb el GV, ni amb la síndrome metabòlica.

La repercussió del risc detectat de SAHOS mitjançant els qüestionaris EPWORTH i STOP-BANG en risc cardiovascular, paràmetres d'obesitat i síndrome metabòlica mostra resultats diferents amb tots dos qüestionaris, sent més sensible el qüestionari STOP-BANG per a establir aquestes relacions.

Abstract:

Introduction:

There is a close relation between the sleep processes and the general state of physical and mental health of a person. A substantial proportion of the Spanish population does not know if they have sleep disorders and, therefore, they are not diagnosed or treated. Sleep disorders, both in terms of number of hours and poor quality, have an impact upon the cardiovascular risk factors and parameters. Sleep disorders, both in terms of number of hours and poor quality, have an impact upon obesity. Sleep disturbances have an impact on the risk of metabolic syndrome, considered as a determinant cardiovascular risk factor.

Therefore, the development of preventive and intervention strategies that reduce sleep disturbances will result in a better quality of life, especially now that we know that currently, the population of industrialized countries has decreased their amount of nighttime sleep. The work environment becomes an ideal means for primary prevention.

Objectives:

Assess the risk of developing OSAHS in the working population with the STOP-BANG and EPWORTH questionnaires, as well as the impact of the number of hours of sleep and the repercussion of the detected risk of OSAHS of the population studied in cardiovascular risk, the parameters of obesity, hypertension and the possibility of suffering from a metabolic syndrome.

As secondary objectives, we set out to compare the results of the prevalence of OSAHS risk obtained with the STOP-BANG questionnaire versus the EPWORTH questionnaire,

assess the impact of the parameters age, sex, tobacco consumption, social class and type of work on the risk of develop OSAHS detected with the two questionnaires.

Material and Method:

Descriptive and cross-sectional observational study with a population base of 1,110 working people, who attended the periodic medical examinations of Health Surveillance.

We considered: age, sex, social class, type of work, smoking habit, anthropometric parameters (weight, height, body mass index (BMI), waist height index (WHtR), waist circumference (WC) and visceral fat), blood pressure, analytical parameters (glycemia, total cholesterol, cHDL, cLDL and triglycerides), atherogenic indices (Castelli Index, Kannel Index, Triglycerides / cHDL), calculation of metabolic syndrome (according to ATP III and IDF) and assessment of sleep, quantity (worker interview) and quality (measured with the EPWORTH test and the STOP-BANG questionnaire).

Results:

A higher cardiovascular risk is detected only when the quality of sleep measured with the STOP-BANG questionnaire is altered.

Thus, the higher the risk of SAHOS according to the STOP-BANG test, the higher blood pressure values are observed (both systolic and diastolic). The opposite occurs with the EPWORTH questionnaire, which, according to its results, the worse the quality of sleep, the lower the values of blood pressure (systolic and diastolic). Both contrasts turned out to be significant. The amount of sleep is not related to blood pressure.

The same applies to the atherogenic indexes, the three indices have values significantly higher (measured in a quantitative or qualitative way compared to the RCV) in those

subjects whose apnea risk is intermediate-high, compared with the low risk measured with the STOP-BANG questionnaire (the difference in means being statistically significant).

The same does not apply with the EPWORTH test or with the number of hours of sleep per day, since no statistically significant p-values are observed.

Regarding the risk of metabolic syndrome, the number of hours is not related to the risk of suffering it. Regarding the EPWORTH and STOP-BANG tests, both the IDF and the ATP III show a higher percentage of subjects studied with a low risk (according to the STOP-BANG questionnaire) and with a slight risk (according to the EPWORTH) compared to the categories with higher risks.

In general there is more risk of obesity when the sleep parameters are altered.

The risk of obesity, measured according to the BMI, is higher when the quality of sleep is worse and this is best observed with the STOP-BANG test than with the EPWORTH. On the contrary, the number of hours of sleep is very similar in the subjects studied independently of the BMI.

In addition, if we observe the relationship between the risk of OSAHS, assessed by the STOP-BANG questionnaire, and the BMI values, we see that higher values of BMI correspond with higher risks. Whereas, on the contrary, according to the EPWORTH questionnaire, higher values of BMI correspond to lower risks of OSAHS (that is, to better qualities of sleep).

Something similar happens with WC values, whether we observe WC values quantitatively or qualitatively (assessing the risk of obesity). With the STOP-BANG questionnaire, we observed a relationship between the highest risk of obesity, as

measured by the WC, and a poorer quality of sleep (unlike the EPWORTH). Regarding the number of hours, it is observed that the lower the number of hours of sleep the higher the risk of obesity according to the WC.

Conclusions:

The prevalence of detected OSAHS shows differences between the two questionnaires; showing greater detection of risk of SAHOS with the STOP-BANG questionnaire in healthy workers and not diagnosed or previously treated, especially in the moderate - severe risk.

There is no correspondence between the number of hours of sleep and cardiovascular risk, neither the BMI, nor the visceral fat, nor the metabolic syndrome.

The impact of the detected risk of OSAHS using the EPWORTH and STOP-BANG questionnaires on cardiovascular risk, obesity parameters and metabolic syndrome shows different results with both questionnaires, being more sensitive the STOP-BANG questionnaire to establish these relationships.

ÍNDICE

ÍNDICE DE ABREVIATURAS.....	27
ÍNDICE DE FIGURAS.....	29
ÍNDICE DE GRÁFICAS	29
ÍNDICE DE TABLAS.....	31
1 PREVENCIÓN: CONCEPTO Y MODELOS ORGANIZATIVOS.....	37
2 SALUD LABORAL: CONCEPTO Y ESTRUCTURA EN ESPAÑA.....	42
3 MEDICINA DEL TRABAJO	48
3.1 CONCEPTO:	48
3.2 FUNCIONES DEL MÉDICO DEL TRABAJO:	53
4 SUEÑO.....	59
4.1 CONCEPTO DE SUEÑO:	59
4.2 ETAPAS DEL SUEÑO.....	61
4.3 CALIDAD Y CANTIDAD DE SUEÑO	65
4.4 MECANISMOS DEL SUEÑO.....	69
4.5 FUNCIONES DEL SUEÑO	74
4.6 CLASIFICACIÓN DE TRASTORNOS DEL SUEÑO	76
4.7 CUESTIONARIOS DE EVALUACIÓN DEL SUEÑO	83
4.8 SÍNDROME DE APNEA-HIPOPNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO.....	89
5 OBESIDAD	101
5.1 CONCEPTO DE OBESIDAD.....	101
5.2 EPIDEMIOLOGÍA DE LA OBESIDAD.....	103
5.3 COSTES SOCIALES ASOCIADOS A OBESIDAD	106
5.4 GRADOS DE OBESIDAD. ANTROPOMETRÍA	107
5.5 REPERCUSIONES EN LA SALUD	115
5.6 RELACIÓN DE CANTIDAD Y CALIDAD DE SUEÑO CON OBESIDAD	117
6 RIESGO CARDIOVASCULAR: CONCEPTOS, FORMAS DE MEDICIÓN Y COMPARATIVA ENTRE ELLOS. PREVALENCIA DE PATOLOGÍAS Y REPERCUSIONES EN SALUD.....	122
6.1 CONCEPTO DE ENFERMEDAD Y RIESGO CARDIOVASCULAR.....	122
6.2 PREVALENCIA Y RELEVANCIA DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES.....	124
6.3 FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR	130
6.4 CLASIFICACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR	131
6.5 DESCRIPCIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR	133
7 OBJETIVOS.....	169

8	HIPÓTESIS:	173
9	METODOLOGÍA.....	177
9.1	CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO Y PARTICIPANTES INCLUIDOS	177
9.2	MATERIAL Y DETERMINACIÓN DE VARIABLES.....	178
9.2.1	MATERIAL.....	178
9.2.2	METODOLOGÍA.....	181
9.3	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	196
10	RESULTADOS.....	201
10.1	DESCRIPTIVO	201
10.1.1	ASPECTOS SOCIOLABORALES.....	201
10.1.2	DATOS CLÍNICOS.....	205
10.1.3	PARÁMETROS DE SUEÑO	216
10.2	ESTUDIO COMPARATIVO DE SAHOS	223
10.2.1	ESTUDIO COMPARATIVO DE SAHOS CON EL TEST DE EPWORTH	224
10.2.2	ESTUDIO COMPARATIVO DEL SAHOS CON EL CUESTIONARIO STOP – BANG	246
10.3	ESTUDIO DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN RELACIÓN CON LAS HORAS DE SUEÑO	269
10.3.1	TENSIÓN ARTERIAL.....	269
10.3.2	ÍNDICES ATEROGÉNICOS.....	271
10.3.3	PARÁMETROS DE OBESIDAD	272
10.3.4	PARÁMETROS DEL SÍNDROME METABÓLICO.....	274
10.4	RESUMEN DE RESULTADOS	274
11	DISCUSIÓN	279
12	CONCLUSIONES.....	323
13	BIBLIOGRAFÍA.....	329
14	ANEXOS.....	369
14.1	CUESTIONARIO Y RESPUESTAS OBTENIDAS EN CADA UNA DE LAS PREGUNTAS CON EL TEST STOP–BANG.	369
14.2	CUESTIONARIO Y RESPUESTAS OBTENIDAS EN CADA UNA DE LAS PREGUNTAS CON EL TEST EPWORTH.....	372

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

- ABSI: *Body Shape Index*.
- ACTH: hormona adrenocorticotropa.
- ADA: *American Diabetes Association*.
- ATP: trifosfato de adenosina.
- CC: circunferencia de cintura.
- CT: Colesterol total.
- CEPROSS: Sistema de Comunicación Enfermedades Profesionales de la Seguridad Social.
- CIE: Clasificación internacional de enfermedades.
- CON: Clasificación Nacional de Ocupaciones.
- COS: Cuestionario de Calidad de Sueño de Oviedo.
- CPAP: Continua presión de aire positiva.
- DSM: Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales.
- ECV: Enfermedad cardiovascular.
- EEG: electroencefalograma.
- EMG: electromiograma.
- EOG: electroculograma.
- EPI: Equipos de protección individual.
- ESC: Sociedad Europea de Cardiología.
- ESH: Sociedad Europea de Hipertensión.
- ESS: EPWORTH sleepiness scale.
- GABA: ácido gamma-aminobutírico.
- GV: Grasa visceral.
- HDL: *High density lipoprotein*.
- hsCRP: Proteína C reactiva de alta sensibilidad.
- HTA: Hipertensión arterial.
- IAC: Índice de Adiposidad Corporal.
- IAH: Índice de Apnea-Hipopnea.
- ICA: Índice cintura altura.
- ICD: Clasificación internacional de enfermedades.
- ICSD: *Classification of Sleep Disorders*.
- IDF: *International Diabetes Federation*.
- IMC: Índice de masa corporal.
- IOTF: *International Obesity Task Force*.
- LDL: *Low density lipoprotein*.
- LGSP: Ley General de Salud Pública.
- MOR: movimientos oculares rápidos.
- NCEP- ATP III: *National Cholesterol Education Program Treatment Panel III*.
- OMS: Organización Mundial de la Salud.
- PAS / PAD: Presión arterial sistólica / diastólica.

PC: Perímetro de cintura.
PSLT: Promoción de la Salud en el Lugar de Trabajo.
PSQI: *Pittsburg Sleep Quality Index*.
PST: Promoción de la Salud en el Trabajo.
RCV: Riesgo cardiovascular.
REM: *Rapid eye movement*.
SAHOS: Síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño.
SDI: *Sleep Disorders Inventory*.
SDQ: *Sleep Disorders Questionnaire*.
SEEDO: Sociedad Española para el Estudio de la Desnutrición y la Obesidad.
SEPAR: Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica.
SISAL: Sistema de Información Sanitaria en Salud Laboral.
SNA: Sistema nervioso autónomo.
STQ: *Sleep Timing Questionnaire*.
SSS: *Stanford Sleepiness Scale*.
TG: Triglicéridos.
UARS: Síndrome de aumento de resistencia de vías aéreas superiores.
VLDL: *Very low density lipoprotein*.
VSH: *Sleep Scale* de Snyder-Halpem.
WSQ: *Wisconsin Sleep Questionnaire*.

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1. REFERENCIAS ANATÓMICAS PARA DETERMINAR LA CIRCUNFERENCIA DE LA CINTURA. NHI 00-4084 (OCTUBRE 2000).....	111
FIGURA 2. REPRESENTACIÓN DEL ICA Y FRANJAS DE RIESGO CARDIOVASCULAR	113
FIGURA 3. FÓRMULA PARA EL CÁLCULO DEL IAC	114
FIGURA 4. FÓRMULA PARA EL CÁLCULO DE ABSI.....	115
FIGURA 5. FÓRMULA PARA EL CÁLCULO DEL IMC.	186
FIGURA 6. FÓRMULA PARA EL CÁLCULO DEL ICA	187
FIGURA 7. FÓRMULA PARA EL CÁLCULO DE CLDL SEGÚN FRIEDEWALD	190
FIGURA 8. FÓRMULA PARA EL CÁLCULO DEL ÍNDICE DE CASTELLI	191
FIGURA 9. FÓRMULA PARA EL CÁLCULO DEL ÍNDICE DE KANNEL.....	191
FIGURA 10. FÓRMULA PARA EL CÁLCULO DEL ÍNDICE ATEROGENICO TRIGLICÉRIDOS/CHDL.....	192

ÍNDICE DE GRÁFICAS

GRÁFICA 1. GRÁFICA DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA POR INTERVALOS DE EDAD	202
GRÁFICA 2. DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA POR SEXOS	203
GRÁFICA 3. DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA POR CLASE SOCIAL.....	204
GRÁFICA 4. DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA POR TIPO DE TRABAJO	205
GRÁFICA 5. TENSIÓN ARTERIAL SISTÓLICA SEGÚN EL SEXO	206
GRÁFICA 6. TENSIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA SEGÚN SEXO.....	207
GRÁFICA 7. TENSIÓN ARTERIAL SISTÓLICA SEGÚN EDAD	208
GRÁFICA 8. TENSIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA SEGÚN EDAD	208
GRÁFICA 9. DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA SEGÚN ANTECEDENTES PERSONALES DE DIABETES	212
GRÁFICA 10. DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA SEGÚN HÁBITO TABÁQUICO	213
GRÁFICA 11. DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA SEGÚN PRESENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO: CRITERIOS ATP III	215
GRÁFICA 12. DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA SEGÚN PRESENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO: CRITERIOS IDF.....	216
GRÁFICA 13. DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA SEGÚN EL NÚMERO DE HORAS DE SUEÑO AL DÍA.....	217
GRÁFICA 14. CLASIFICACIÓN DEL RIESGO DE SAHOS SEGÚN EL CUESTIONARIO EPWORTH.....	219
GRÁFICA 15. CLASIFICACIÓN DEL RIESGO DE SAHOS SEGÚN EL TEST STOP-BANG.....	221
GRÁFICA 16. USO DE CPAP EN LOS TRABAJADORES CON SAHOS	222
GRÁFICA 17. CONTROL PERIÓDICO EN LOS TRABAJADORES CON SAHOS QUE USAN CPAP	223
GRÁFICA 18. RIESGO SAHOS (EPWORTH) POR INTERVALOS DE EDAD.....	225
GRÁFICA 19. RIESGO SAHOS (EPWORTH) POR SEXO.....	226
GRÁFICA 20. RIESGO SAHOS (EPWORTH) POR SEGÚN LA CLASE SOCIAL.....	227
GRÁFICA 21. RIESGO SAHOS (EPWORTH) SEGÚN EL TIPO DE TRABAJO.....	228
GRÁFICA 22. RIESGO SAHOS (EPWORTH) POR INTERVALOS SEGÚN EL HÁBITO TABÁQUICO.....	229
GRÁFICA 23. TENSIÓN ARTERIAL SISTÓLICA SEGÚN RIESGO DE SAHOS (EPWORTH).....	230
GRÁFICA 24. TENSIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA SEGÚN RIESGO DE SAHOS (EPWORTH).....	231
GRÁFICA 25. RIESGO DE OBESIDAD MEDIDA POR EL IMC SEGÚN RIESGO DE SAHOS (EPWORTH)....	233
GRÁFICA 26. RIESGO DE OBESIDAD MEDIDA POR EL PC EN HOMBRES SEGÚN RIESGO DE SAHOS (EPWORTH)	235
GRÁFICA 27. RIESGO DE OBESIDAD MEDIDA POR EL PC EN MUJERES SEGÚN RIESGO DE SAHOS (EPWORTH)	237
GRÁFICA 28. RIESGO DE OBESIDAD MEDIDA POR EL ICA SEGÚN RIESGO DE SAHOS (EPWORTH)....	239
GRÁFICA 29. RIESGO CARDIOVASCULAR MEDIDO POR EL ÍNDICE DE CASTELLI SEGÚN EL RIESGO DE SAHOS(EPWORTH)	240

GRÁFICA 30. RIESGO CARDIOVASCULAR MEDIDO POR EL ÍNDICE DE KANELL SEGÚN EL RIESGO DE SAHOS(EPWORTH)	241
GRÁFICA 31. RIESGO CARDIOVASCULAR MEDIDO POR EL ÍNDICE TG/HDL SEGÚN EL RIESGO DE SAHOS(EPWORTH)	243
GRÁFICA 32. SÍNDROME METABÓLICO -CRITERIOS ATP III- SEGÚN RIESGO SAHOS (EPWORTH) ..	244
GRÁFICA 33. SÍNDROME METABÓLICO -CRITERIOS IDF- SEGÚN RIESGO SAHOS (EPWORTH)	245
GRÁFICA 34. RIESGO SAHOS (STOP-BANG) POR INTERVALOS DE EDAD	246
GRÁFICA 35. RIESGO SAHOS (STOP-BANG) SEGÚN SEXO.....	247
GRÁFICA 36. RIESGO SAHOS (STOP-BANG) SEGÚN LA CLASE SOCIAL.....	248
GRÁFICA 37. RIESGO SAHOS (STOP-BANG) SEGÚN EL TIPO DE TRABAJO	249
GRÁFICA 38. RIESGO SAHOS (STOP-BANG) SEGÚN EL HÁBITO TABÁQUICO.....	
GRÁFICA 39. TENSIÓN ARTERIAL SISTÓLICA SEGÚN RIESGO DE SAHOS (STOP-BANG)	251
GRÁFICA 40. TENSIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA SEGÚN RIESGO DE SAHOS (STOP-BANG)	252
GRÁFICA 41. MEDIA DEL ÍNDICE DE MASA CORPORAL SEGÚN RIESGO DE SAHOS (STOP-BANG).....	254
GRÁFICA 42. RIESGO DE OBESIDAD MEDIDA POR EL IMC SEGÚN RIESGO DE SAHOS (STOP-BANG)	255
GRÁFICA 43. RIESGO DE OBESIDAD EN HOMBRES MEDIDA POR EL PC SEGÚN RIESGO DE SAHOS (STOP-BANG)	256
GRÁFICA 44. ALTERACIÓN DEL PC EN HOMBRES SEGÚN RIESGO DE SAHOS (STOP-BANG)	257
GRÁFICA 45. RIESGO DE OBESIDAD EN MUJERES MEDIDA POR EL PC SEGÚN RIESGO DE SAHOS (STOP-BANG)	258
GRÁFICA 46. ALTERACIÓN DEL PC EN MUJERES SEGÚN RIESGO DE SAHOS (STOP-BANG)	259
GRÁFICA 47. RIESGO DE OBESIDAD EN MEDIDA POR EL ICA SEGÚN RIESGO DE SAHOS (STOP-BANG)	260
GRÁFICA 48. RIESGO DE OBESIDAD MEDIDA POR LA GRASA VISCERAL SEGÚN RIESGO DE SAHOS (STOP-BANG)	261
GRÁFICA 49. ALTERACIÓN DE LA GRASA VISCERAL SEGÚN RIESGO DE SAHOS (STOP-BANG)	262
GRÁFICA 50. RIESGO CARDIOVASCULAR MEDIDO POR EL ÍNDICE DE CASTELLI SEGÚN EL RIESGO DE SAHOS (STOP-BANG).....	264
GRÁFICA 51. RIESGO CARDIOVASCULAR MEDIDO POR EL ÍNDICE DE KANELL SEGÚN EL RIESGO DE SAHOS (STOP-BANG).....	265
GRÁFICA 52. RIESGO CARDIOVASCULAR MEDIDO POR EL ÍNDICE DE TG/HDL SEGÚN EL RIESGO DE SAHOS (STOP-BANG).....	266
GRÁFICA 53. SÍNDROME METABÓLICO -CRITERIOS ATP III- SEGÚN RIESGO SAHOS (STOP-BANG)	268
GRÁFICA 54. SÍNDROME METABÓLICO -CRITERIOS IDF- SEGÚN RIESGO SAHOS (STOP-BANG).....	269
GRÁFICA 55. RELACIÓN ENTRE LA TENSIÓN ARTERIAL SISTÓLICA Y LAS HORAS DE SUEÑO/DÍA.....	270
GRÁFICA 56. RELACIÓN ENTRE LA TENSIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA Y LAS HORAS DE SUEÑO/DÍA.....	270

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1. TRASTORNOS DEL SUEÑO EN LA ICSD-3.....	81
TABLA 2. CRITERIOS SEEDO PARA DEFINIR LA OBESIDAD EN GRADOS SEGÚN EL IMC EN ADULTOS.....	108
TABLA 3. CLASIFICACIÓN AMERICAN HEART ASSOCIATION. 2009	109
TABLA 4. CLASIFICACIÓN DE LAS CIFRAS DE TENSIÓN ARTERIAL EN CONSULTA.....	139
TABLA 5. ÍNDICES DE SÍNDROME METABÓLICO.....	194
TABLA 6. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE LA EDAD (AÑOS).....	201
TABLA 7. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE LA EDAD (CATEGORIZADA).....	201
TABLA 8. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DEL SEXO	202
TABLA 9. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE LA CLASE SOCIAL.....	203
TABLA 10. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DEL TIPO DE TRABAJO.....	204
TABLA 11. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE LA PAS	205
TABLA 12. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE LA PAD	205
TABLA 13. VALORES MEDIOS DE PAS Y PAD SEGÚN EL SEXO	206
TABLA 14. VALORES MEDIOS DE TENSIÓN ARTERIAL SEGÚN LA EDAD	207
TABLA 15. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DEL PESO (KG)	209
TABLA 16. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE LA TALLA (METROS)	209
TABLA 17. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DEL IMC	209
TABLA 18. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DEL PC SEGÚN EL GÉNERO.....	209
TABLA 19. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DEL ICA	210
TABLA 20. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE LA GV	210
TABLA 21. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DEL COLESTEROL.....	210
TABLA 22. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DEL HDL.....	211
TABLA 23. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DEL LDL	211
TABLA 24. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE LOS TRIGLICÉRIDOS.....	211
TABLA 25. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE LA GLUCEMIA BASAL.....	211
TABLA 26. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE LA DIABETES.....	211
TABLA 27. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DEL HÁBITO TABÁQUICO	212
TABLA 28. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DEL ÍNDICE ATEROGÉNICO (CT/HDL) O INDICE DE CASTELLI	213
TABLA 29. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DEL ÍNDICE ATEROGÉNICO (LDL/HDL).....	214
TABLA 30. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DEL ÍNDICE ATEROGÉNICO (TG/HDL)	214
TABLA 31. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DEL SÍNDROME METABÓLICO: CRITERIOS ATP III	215
TABLA 32. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DEL SÍNDROME METABÓLICO: CRITERIOS IDF	216
TABLA 33. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DEL NÚMERO DE HORAS DE SUEÑO AL DÍA.....	217
TABLA 34. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS NÚMERO DE HORAS DE SUEÑO AL DÍA.....	217
TABLA 35. RANGO SEGÚN EL CUESTIONARIO EPWORTH.....	219
TABLA 36. CLASIFICACIÓN DEL RIESGO SEGÚN EL TEST STOP-BANG.....	220
TABLA 37. ¿Usa CPAP?	221
TABLA 38. ¿LLEVA CONTROL PERIÓDICO?	222
TABLA 39. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE LA EDAD (CATEGORIZADA) SEGÚN EL TEST EPWORTH.....	224
TABLA 40. CLASIFICACIÓN DEL RIESGO DE SAHOS -CUESTIONARIO EPWORTH Y SEXO	225
TABLA 41. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE LA CLASE SOCIAL SEGÚN EL TEST EPWORTH.....	226
TABLA 42. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DEL TIPO DE TRABAJO SEGÚN EL TEST EPWORTH.....	227
TABLA 43. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DEL HÁBITO TABÁQUICO SEGÚN EL TEST EPWORTH	228
TABLA 44. ESTADÍSTICOS DE LA PAS SEGÚN EL TEST EPWORTH.....	229
TABLA 45. PAIRWISE TEST	230
TABLA 46. ESTADÍSTICOS DE LA PAD SEGÚN EL TEST EPWORTH.....	231
TABLA 47. PAIRWISE TEST	232

TABLA 48. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DEL IMC SEGÚN EL TEST EPWORTH.....	232
TABLA 49. PAIRWISE TEST	233
TABLA 50. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DEL RIESGO DE OBESIDAD SEGÚN EL IMC SEGÚN EL TEST EPWORTH	234
TABLA 51. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DEL PC EN HOMBRES SEGÚN EL TEST EPWORTH.....	235
TABLA 52. PAIRWISE TEST	235
TABLA 53. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DEL RIESGO DE OBESIDAD EN HOMBRES SEGÚN EL PC CON EL TEST EPWORTH	236
TABLA 54. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DEL PC EN MUJERES SEGÚN EL TEST EPWORTH.....	236
TABLA 55. PAIRWISE TEST	237
TABLA 56. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DEL RIESGO DE OBESIDAD EN MUJERES SEGÚN EL PC CON EL TEST EPWORTH	238
TABLA 57. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DEL ICA SEGÚN EL TEST EPWORTH	238
TABLA 58. PAIRWISE TEST	239
TABLA 59. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE LA GV SEGÚN EL TEST EPWORTH.....	239
TABLA 60. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DEL CT/HDL SEGÚN EL TEST EPWORTH.....	240
TABLA 61. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DEL LDL/HDL SEGÚN EL TEST EPWORTH.....	241
TABLA 62. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DEL TG/HDL SEGÚN EL TEST EPWORTH	242
TABLA 63. PAIRWISE TEST P-VALOR	242
TABLA 64. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DEL ÍNDICE TG/HDL SEGÚN EL TEST STOP-BANG.....	243
TABLA 65. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DEL SÍNDROME METABÓLICO ATP III SEGÚN EL TEST EPWORTH	244
TABLA 66. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DEL SÍNDROME METABÓLICO IDF SEGÚN EL TEST EPWORTH	245
TABLA 67. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE LA EDAD (CATEGORIZADA) SEGÚN EL TEST STOP-BANG	246
TABLA 68. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DEL SEXO SEGÚN EL TEST STOP-BANG	247
TABLA 69. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE LA CLASE SOCIAL SEGÚN EL TEST STOP-BANG	247
TABLA 70. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DEL TIPO DE TRABAJO SEGÚN EL TEST STOP-BANG	248
TABLA 71. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DEL HÁBITO TABÁQUICO SEGÚN EL TEST STOP-BANG.....	249
TABLA 72. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE LA PAS SEGÚN EL TEST STOP-BANG.....	250
TABLA 73. PAIRWISE TEST P-VALOR	251
TABLA 74. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE LA PAD SEGÚN EL TEST STOP-BANG.....	252
TABLA 75. PAIRWISE TEST P-VALOR	252
TABLA 76. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DEL IMC SEGÚN EL TEST STOP-BANG.....	253
TABLA 77. PAIRWISE TEST P-VALOR	253
TABLA 78. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DEL RIESGO DE OBESIDAD SEGÚN EL IMC SEGÚN EL TEST STOP-BANG.....	254
TABLA 79. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DEL PC EN HOMBRES SEGÚN EL TEST STOP-BANG	256
TABLA 80. PAIRWISE TEST P-VALOR	256
TABLA 81. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DEL RIESGO DE OBESIDAD SEGÚN EL PC EN HOMBRES- TEST STOP-BANG.....	257
TABLA 82. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DEL PC EN MUJERES SEGÚN EL TEST STOP-BANG	258
TABLA 83. PAIRWISE TEST P-VALOR	258
TABLA 84. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DEL RIESGO DE OBESIDAD SEGÚN EL PC EN MUJERES- TEST STOP-BANG.....	259
TABLA 85. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DEL ICA SEGÚN EL TEST STOP-BANG.....	259
TABLA 86. PAIRWISE TEST P-VALOR	260
TABLA 87. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE LA GV SEGÚN EL TEST STOP-BANG.....	261
TABLA 88. PAIRWISE TEST P-VALOR	261

TABLA 89. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DEL RIESGO DE OBESIDAD SEGÚN LA GV SEGÚN EL TEST STOP-BANG	262
TABLA 90. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DEL CT/HDL SEGÚN EL TEST STOP-BANG	263
TABLA 91. PAIRWISE TEST P-VALOR	264
TABLA 92. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DEL LDL/HDL SEGÚN EL TEST STOP-BANG	265
TABLA 93. PAIRWISE TEST P-VALOR	265
TABLA 94. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DEL TG/HDL SEGÚN EL TEST STOP-BANG.....	266
TABLA 95. PAIRWISE TEST P-VALOR	266
TABLA 96. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DEL SÍNDROME METABÓLICO ATP III SEGÚN EL TEST STOP-BANG	267
TABLA 97. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DEL SÍNDROME METABÓLICO IDF SEGÚN EL TEST STOP-BANG	268
TABLA 98. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE LAS HORAS DE SUEÑO SEGÚN RIESGO CARDIOVASCULAR MEDIDO CON EL ÍNDICE CASTELLI	271
TABLA 99. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE LAS HORAS DE SUEÑO SEGÚN RIESGO CARDIOVASCULAR MEDIDO CON EL ÍNDICE KANNEL.....	271
TABLA 100. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE LAS HORAS DE SUEÑO SEGÚN RIESGO CARDIOVASCULAR MEDIDO CON EL ÍNDICE TG/HDL.....	271
TABLA 101. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE LAS HORAS DE SUEÑO SEGÚN EL IMC.....	272
TABLA 102. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE LAS HORAS DE SUEÑO SEGÚN EL PC.....	273
TABLA 103. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE LAS HORAS DE SUEÑO SEGÚN EL ICA.....	273
TABLA 104. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE LAS HORAS DE SUEÑO SEGÚN LA GV	274
TABLA 105. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE LAS HORAS DE SUEÑO SEGÚN CRITERIOS ATP III	274
TABLA 106. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE LAS HORAS DE SUEÑO SEGÚN CRITERIOS IDF	274

INTRODUCCIÓN

1 Prevención: concepto y modelos organizativos

Una de las funciones básicas del Médico del Trabajo en Salud Laboral es la Prevención, entendida como el conjunto de actividades cuyo objetivo es reducir o eliminar riesgos laborales mediante intervenciones colectivas o individuales.

Según la Historia Natural de la Enfermedad, la preservación de la salud se puede abordar desde dos perspectivas, ambas complementarias:

- 1) Intervenir antes de que se inicie la enfermedad, es decir, hablaríamos de actividades de prevención primaria de la enfermedad o simplemente preventivas, y que cuanto más precoces sean mejores serán sus resultados. Se trataría de actuar antes del comienzo del periodo de inducción o latencia, lamentablemente desconocido para la mayoría de las enfermedades; entendiendo por tal al espacio de tiempo que va desde el comienzo de la exposición hasta la detección de la enfermedad. Es decir, la **Prevención Primaria** identifica y controla los factores de riesgo con demostración de relación causa-efecto, cuando es posible, con el fin de disminuir la incidencia de la enfermedad.
- 2) Intervenir una vez se ha iniciado la enfermedad, es decir, hablaríamos de intervenciones terapéuticas, distinguiendo: por una parte, las orientadas a la detección precoz, antes de que la enfermedad de síntomas y sobre todo antes de que el curso de la misma se haya hecho resistente al tratamiento (y se haya traspasado el punto de irreversibilidad). Estas actividades de diagnóstico

precoz, pues, sólo tienen sentido si hay disponible un tratamiento precoz realmente eficaz, y se les suele llamar de prevención secundaria; por otro lado, tenemos las intervenciones orientadas al diagnóstico, tratamiento y mantenimiento de la enfermedad, una vez que ésta empezó a dar síntomas, lo que constituye la prevención terciaria. Así la **Prevención Secundaria** es la detección de la enfermedad en sus estadios más precoces para evitar que se desarrolle a estadios más evolucionados, con el fin de reducir la prevalencia de la enfermedad (programas de detección y tratamiento precoz) y la **Prevención Terciaria** pretende disminuir la repercusión de la enfermedad con programas de rehabilitación, la prevención de recurrencias e incapacidades.

No obstante, y de modo general, suele entenderse por intervenciones preventivas todas las que actúan sobre los factores de riesgo con el objetivo de evitar el inicio de la enfermedad y por intervenciones terapéuticas, todas las que actúan sobre la enfermedad ya iniciada, ya sea una actuación precoz o tardía. Así, los exámenes de salud periódicos que se realizan en los Servicios de Prevención no constituyen prevención en sentido estricto, pues serán útiles si existe un tratamiento precoz eficaz para reducir las consecuencias de la enfermedad y sólo si las reduce.

Además, en el ámbito laboral la detección precoz de un caso de enfermedad profesional en un trabajador puede poner en aviso de la existencia de un factor de riesgo que no había sido identificado, en cuyo caso se puede actuar preventivamente sobre dicho factor de riesgo para evitar que otros trabajadores expuestos contraigan la enfermedad en cuestión.

Las posibilidades de la prevención primaria, en último término, nos van a venir marcadas por la duración del período de latencia. Cuando el período de latencia es tan breve que mientras dura la exposición no es posible adoptar medidas preventivas o de protección, se dice que la exposición ha dado lugar a un accidente. Cuando, por el contrario, el período de latencia es tal que mientras dura la actuación de los factores de riesgo es posible adoptar medidas de prevención, es común referirse a dichas situaciones llamándolas simplemente exposiciones, y se acepta que son las únicas que provocan enfermedades.

Existen dos tipos de medidas preventivas primarias:

- 1) Las que buscan eliminar o reducir (en intensidad y duración) la exposición.
- 2) Las que persiguen añadir o incorporar al individuo algún otro factor no natural con la esperanza de conferir protección. Este tipo de medidas suele reservarse para individuos de alto riesgo o para casos de riesgos frecuentes y graves; aparte de las consideraciones económicas pueden generar daños, por lo que en estos casos sus receptores deben ser conscientes de los hechos conocidos y de las incertidumbres.

A pesar de que las intervenciones preventivas tienen mayor impacto en la salud de toda la población (en años de vida ganados) no resulta fácil demostrarlo: por ser muy diversa la naturaleza de los riesgos para la salud, porque los resultados de la prevención resultan poco visibles a corto plazo y porque se requiere la participación de individuos

que nunca desarrollarán la enfermedad. Esto constituye la llamada *paradoja de la prevención*: una medida preventiva adoptada por muchos sólo beneficiará a unos pocos.

Lo que parece demostrar la experiencia es que los determinantes de la salud en la población no son los mismos que en los casos individuales. Es decir, no es lo mismo preguntarse ¿por qué algunos individuos se accidentan?, que ¿por qué algunos colectivos de trabajadores tienen más accidentes que otros?. Por otra parte, la interacción entre el efecto individual y poblacional de un mismo factor de riesgo lo complica más si cabe. Las implicaciones de la diferencia entre ambas perspectivas son importantes para la prevención: en términos generales, la prevención individual aboga por proteger a los sujetos de alto riesgo y las medidas suelen ser de tipo protector. La prevención poblacional aboga por proteger a todo el colectivo: eliminando el factor de riesgo en su origen y/o interponiendo barreras entre el factor de riesgo y el individuo potencialmente expuesto. De ahí que la jerarquización establecida, y mayoritariamente aceptada, sobre el orden en que las medidas preventivas deben de ser usadas sea, en primer lugar, eliminar/reducir el factor de riesgo; en segundo lugar, actuar sobre el medio de propagación; y, en tercer lugar, proteger al individuo.

No obstante, las medidas preventivas poblacionales tienen sus ventajas y sus desventajas. Entre las ventajas, la principal es la radicalidad de la solución al eliminar / reducir el factor de riesgo y conseguir que se beneficien todos (expuestos y no expuestos); por otra parte, al aplicarse a todos, potencia, favorece y motiva los cambios de comportamientos a otros más seguros y saludables en todos los individuos.

Entre las desventajas, la principal ya se ha comentado como la paradoja de la prevención, que desmotiva tanto al individuo que ha de seguirla (no es una medida personalizada) como al que ha de invertir (empresario) en la puesta en marcha de dicha medida, cuando la razón coste-beneficio es limitada y más aún si la frecuencia del daño es baja.

Por su parte, y de la misma manera, las medidas preventivas individuales tienen la ventaja de despertar una alta motivación en el trabajador expuesto y también en el prevencionista que la aplica. Otra ventaja es la de tener una evidente relación coste-beneficio. La principal desventaja es que son medidas sólo paliativas, no van a la raíz del problema, a eliminar el factor de riesgo. Por otra parte, no siempre resulta fácil identificar al trabajador expuesto, es decir, al de alto riesgo, sea por la ubicuidad del factor de riesgo sea por la movilidad del trabajador. Además, las medidas individuales son menos eficaces que las poblacionales porque, al actuar sólo sobre los trabajadores de alto riesgo, olvidan a los trabajadores medio y bajo expuestos que también pueden enfermar. Una desventaja más, y no menos importante, es que por muy individual que sea una medida, la dificultad de modificar hábitos para crear comportamientos saludables o seguros es muy alta, si no va acompañada de medidas colectivas.

En suma y aunque algunas medidas sólo pueden ser implementadas colectivamente, lo más eficiente es desarrollar, frente a un problema concreto, una estrategia global que incluya tanto medidas colectivas como individuales. La Ley General de Salud Pública (LGSP) española de 2011, dio una perspectiva transversal de salud en todas las políticas,

y contempla contenidos para la protección de la salud desde las distintas agendas políticas de los distintos ministerios.

Este planteamiento se basa en el hecho de que no sólo es el sistema sanitario el que determina el estado de salud de las personas; el sistema educativo, las condiciones laborales y ambientales o las prestaciones sociales y los subsidios por incapacidad, entre otros muchos factores, condicionan de igual forma el bienestar social y la salud de la población.

2 Salud Laboral: Concepto y estructura en España

El derecho a la salud, que surgió con la Revolución Francesa, fue generalizado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1946 y por la Declaración Universal de los Derechos Humanos (1948), “a todas las personas, sin distinción de raza, religión, ideología política y condición económica o social”. Esta extensión equitativa del disfrute de la salud a todos los individuos constituye la base del derecho social a la salud, y justifica la lucha contra su distribución desigual entre la población. En España, como en otros lugares, la protección de este derecho se recoge en el artículo 43 de la Constitución de 1978, donde se reconoce “el derecho de todos los ciudadanos a la protección de la salud”, así como la responsabilidad de los poderes públicos en organizar su prestación y tutela.

A la definición de salud de la OMS: “estado de completo bienestar físico, psíquico y social, y no sólo la ausencia de enfermedad”, Milton Terris la matiza afirmando que “es un estado de bienestar físico, mental y social, con capacidad de funcionamiento, y no

sólo ausencia de afecciones o enfermedad; eliminando así el calificativo de “completo” y añadiendo el matiz pragmático, de mínimos, e incluso ecológico que supone asimilar el estado de salud, al menos, al de capacidad funcional para producir económica y socialmente y poder ajustarse a su ambiente. Así, los niveles de salud y enfermedad en realidad miden lo mismo pues son complementarios, es decir, que evidentemente la capacidad de funcionamiento disminuye con la pérdida de salud.

Esta idea, de explicar la salud informando sobre su pérdida, resulta más operativa a la hora de poder medir y comparar la salud entre diferentes poblaciones y en distintos períodos. Pues bien, este reduccionismo operativo, que no conceptual, nos va a permitir en Salud Pública y Epidemiología, el uso de “indicadores de salud”, es decir variables susceptibles de ser medidas que proporcionan una idea del estado de salud de las personas o las comunidades. Desde el punto de vista epidemiológico, un buen indicador se caracteriza por tener validez (que mida aquello que queremos medir), fiabilidad (da el mismo resultado cuando la medición se realiza en condiciones similares), precisión (el resultado de su medición tiene poca variabilidad aleatoria) y sencillez de cálculo y de interpretación.

Como ejemplos importantes de medición del estado de la salud laboral en nuestro país, disponemos de los informes anuales del CEPROSS (Sistema de Comunicación Enfermedades Profesionales de la Seguridad Social) que edita el Ministerio de Trabajo y Seguridad Social, y donde se publicitan las enfermedades de origen profesional que se declaran anualmente; a destacar asimismo los informes anuales de Accidentes de Trabajo que edita el Instituto Nacional Seguridad e Higiene del Trabajo.

En el ámbito de la prevención de riesgos laborales, se define la **Salud Laboral** como la disciplina que surge del conflicto que se produce entre condiciones de trabajo y salud del trabajador, y cuyo objetivo es alcanzar el máximo bienestar físico, psíquico y social de este último, siendo el artículo 40 de la Constitución Española el que recomienda a los poderes públicos velar por la seguridad e higiene en el trabajo.

Las relaciones positivas entre trabajo y salud con frecuencia suelen pasar desapercibidas, fundamentalmente porque los que más preocupa son los resultados negativos. Sin embargo, es la existencia de esta relación positiva es la que da pleno sentido a las actividades de salud laboral, pues incluso el objetivo esencial de la prevención, evitar los efectos negativos, se justifica en la medida en que existe o puede existir, una relación positiva entre el trabajo y la salud. La premisa en la que se basa esta afirmación es que el trabajo es un componente básico del bienestar de las personas; el trabajo proporciona a una persona parte de su identidad social, además de, entre otras cosas, una distribución del tiempo ocupado y el tiempo libre que ayuda a conectar a las personas con su entorno, produciendo estímulos y satisfacciones que les hacen sentirse bien. El trabajo es una oportunidad para proyectar la creatividad de las personas. Por último, el trabajo proporciona los ingresos económicos para cubrir las necesidades básicas de alimentación, vivienda, ocio, etc., los cuales tienen una influencia decisiva en el nivel de salud de las personas. Un claro ejemplo de que el trabajo constituye un elemento positivo para el desarrollo de la persona son los programas para fomentar la incorporación de los colectivos que se consideran marginados para acceder al mercado laboral como pueden ser, verbigracia, las personas que padecen alguna discapacidad.

En España, esta situación se regula mediante la Ley de Integración Social de los Minusválidos de 1982, la cual establece que las empresas con más de 50 trabajadores deben reservar un 2% de sus puestos a personas con discapacidades. La incorporación de estas personas frecuentemente, pero no siempre, requiere adaptaciones específicas de los puestos de trabajo para no exponer a dichos trabajadores a un riesgo de pérdida de salud superior al resto de los trabajadores.

Si se valora la relación entre trabajo y salud desde la perspectiva de la empresa, el bienestar del trabajador debe ser un objetivo básico en la gestión de calidad de las empresas. La relación entre una buena salud de los trabajadores y la mejora de la calidad en una empresa constituye uno de los círculos virtuosos de la empresa moderna, y es donde debe apoyarse la buena práctica de la salud laboral.

Efectivamente, si los procesos de gestión de la calidad persiguen que los productos y servicios sean adecuados, tengan calidad deseada y sus clientes se sientan satisfechos, las actividades de salud laboral persiguen que los trabajadores, que son los “clientes internos” de la empresa, estén satisfechos y motivados con sus condiciones de trabajo; ambos objetivos son cualitativamente distintos, ya que la calidad responde a una necesidad comercial de la empresa y la protección de la salud de los trabajadores, además de ser una “necesidad empresarial” también es una obligación legal y un derecho constitucional.

Este argumento es fundamental para justificar las actividades de Salud Laboral en las empresas, ya que esta visión valora las actividades de salud laboral como una inversión

y no sólo como una obligación legal de la empresa. Como se ha dicho, “la mejora de las condiciones de trabajo generalmente tiene efectos positivos en la productividad, pues en las empresas productivas e innovadoras existen habitualmente buenas condiciones de trabajo”; utilizando la terminología del “causal pie model” de Rothman, si bien las condiciones de trabajo no son causa necesaria, sí que son causa componente demostrada del efecto productividad.

La **Promoción de la Salud** constituye el esfuerzo conjunto de personal sanitario, empresarios, trabajadores y sociedad para mejorar la salud y el bienestar de las personas en el lugar de trabajo mediante actividades dirigidas a mejorar la organización y las condiciones de trabajo, promover la participación y fomentar el desarrollo individual. La carta de Ottawa (1987) de la OMS la define como “el proceso que permite que las personas ejerzan control sobre los determinantes de la salud, mejorando así su salud”.

Las bases de la actividad general en la Promoción de la Salud en el Trabajo (PST) descansan sobre dos elementos: la **Directiva Marco** en Seguridad y Salud (Directiva del Consejo 89/391/EC, traspuesta a la legislación española mediante la **Ley 31/95**, de 8 de noviembre, de Prevención de Riesgos Laborales (España. Jefatura del Estado. Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de Prevención de Riesgos Laborales. BOE Nº 269. 1995) y el creciente interés del lugar de trabajo como campo de actuación de la salud pública.

La **Declaración de Luxemburgo** (World Health Organization. Declaración de Luxemburgo sobre Promoción de la Salud en el Lugar de Trabajo (PSLT). Luxemburgo:

noviembre de 1997. Documento técnico OMS) define la PSLT como el esfuerzo conjunto de los empresarios, los trabajadores y la sociedad para mejorar la salud y el bienestar de las personas en el lugar de trabajo mediante actividades dirigidas a mejorar la organización y las condiciones de trabajo, promover la participación activa y fomentar el desarrollo individual. Entre estas actividades hay que señalar las relacionadas con el estilo de vida tales como la dieta, la dependencia de drogas legales e ilegales o el ejercicio físico.

La Red Europea de PSLT difunde un catálogo de buenas prácticas en empresas europeas. Entre ellas destacan las relacionadas con el cese de fumar; en España, la ley 28/2005, de 26 de diciembre, prohibió fumar en los lugares de trabajo, y la ley 42/2010 extendió esta prohibición a la hostelería. Aun así, la promoción de la salud mediante el cese del hábito tabáquico en los trabajadores sigue siendo de mucho interés. Otros programas de PSLT se centran en la mejora de la dieta y la realización de ejercicio físico, dado el incremento de la obesidad y el sedentarismo, y su impacto sobre la salud de las personas; llevar a cabo intervenciones preventivas del sobrepeso / obesidad y el sedentarismo desde las empresas, así como evaluar su efectividad, constituyen prioridades actuales en Salud Laboral.

El Instituto Nacional Seguridad e Higiene del Trabajo también recomienda la PSLT apoyándose en un importante respaldo legal: el **Real Decreto 843/2011**, de 17 de junio, (España. Ministerio de la Presidencia. Real Decreto 843/2011, por el que se establecen los criterios básicos sobre la organización de recursos para desarrollar la actividad sanitaria de los servicios de prevención. BOE Nº 158. 2011) por el que se establecen los

criterios básicos sobre la organización de recursos para desarrollar la actividad sanitaria de los servicios de prevención; el **Real Decreto 39/1997**, de 17 de enero, (España. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales, Real Decreto 39/1997, de 17 de enero, por el que aprueba el Reglamento de los Servicios de Prevención. BOE N.º 27. 1997) por el que se aprueba el reglamento de los Servicios de Prevención, y que dispone, en el artículo 37.3.f, que “ el personal sanitario del servicio deberá analizar los resultados de la vigilancia de la salud de los trabajadores y de la evaluación de riesgos, con criterios epidemiológicos, a fin de investigar y analizar las posibles relaciones entre la exposición a los riesgos profesionales y los perjuicios para la salud y proponer medidas encaminadas a mejorar las condiciones y medio ambiente de trabajo”; y la **Ley 33/2011**, de 4 de octubre, General de Salud Pública, (España. Jefatura del Estado. Ley 33/2011, de 4 de octubre, General de Salud Pública. BOE N.º 240. 2011) que establece, en su art. 33, que la actuación sanitaria en el ámbito de la Salud Laboral comprenderá la promoción, con carácter general, de la salud integral de los trabajadores y el fomento de la PSLT, a través del desarrollo de entornos y hábitos de vida saludables.

3 Medicina del Trabajo

3.1 Concepto:

La **Medicina del Trabajo** es la especialidad médica que, partiendo del conocimiento del funcionamiento del cuerpo humano y del medio en el que éste desarrolla su actividad, en este caso el medio laboral, tiene como objetivos la promoción de la salud, la prevención de las enfermedades relacionadas con el trabajo y la curación y rehabilitación de las personas trabajadoras.

La OMS la define como “la especialidad médica que, actuando aislada o comunitariamente, estudia los medios preventivos para conseguir el más alto grado de bienestar físico, psíquico y social de los trabajadores en relación con la capacidad de estos, con las características y riesgos de su trabajo, el ambiente laboral y la influencia de éste en su entorno, así como promueve los medios para el diagnóstico, tratamiento, adaptación, rehabilitación y calificación de la patología inducida o condicionada por el trabajo”.

En España, desde que se aprobaron la Ley de Prevención de Riesgos Laborales (Ley 31/95, 1995) y el Real Decreto de los Servicios de Prevención (RD 39/97, 1997), desaparecen los antiguos servicios médicos de empresa y la Medicina del Trabajo pasa a integrarse en los Servicios de Prevención de Riesgos Laborales junto con las tres especialidades técnicas: seguridad, higiene y ergonomía y psico-sociología. De esta forma, la legislación integra a la Medicina del Trabajo dentro de un equipo multidisciplinar de profesionales con el fin de permitir la investigación y análisis de las posibles relaciones entre exposición a los riesgos laborales y perjuicios para la salud, y proponer, en consonancia, medidas encaminadas a mejorar las condiciones y el medio ambiente de trabajo.

La **Prevención de Riesgos Laborales** se define como “el conjunto de actividades o medidas adoptadas o previstas en todas las fases de actividad de la empresa con el fin de evitar o disminuir los riesgos derivados del trabajo” (Art. 4.1 LPRL).

El **Servicio de Prevención de Riesgos Laborales** es la unidad de carácter técnico destinada a realizar labores de asesoramiento y evaluación sobre aquellos riesgos que son inherentes a las actividades realizadas por las empresas, y que pueden suponer una disminución de los niveles de seguridad y salud o que pudieran repercutir negativamente sobre los miembros de la Comunidad que estuviesen expuestos a las mismas. Su funcionamiento viene regulado por el ya mencionado Real Decreto de los Servicios de Prevención (RD 39/97, 1997), modificado en 2010 (RD 337/2010, 2010) y en 2011 por el Real Decreto 843/2011, que establece los Criterios básicos sobre la Organización de recursos para desarrollar la actividad sanitaria de los Servicios de Prevención (RD 843/2011, 2011).

Los objetivos generales de la actividad preventiva son:

- 1) Evitar los riesgos en el trabajo.
- 2) Evaluar los riesgos que no se puedan evitar.
- 3) Combatir los riesgos en su origen.
- 4) Adaptar el trabajo a la persona, en particular en lo que respecta a la concepción de los puestos de trabajo, así como a la elección de los equipos y los métodos de trabajo y de producción, con miras, en particular, a atenuar el trabajo monótono y repetitivo y a reducir los efectos del mismo en la salud.
- 5) Tener en cuenta la evolución de la técnica para hacer lugares y puestos de trabajo más seguros y mejor adaptados al trabajador.

- 6) Sustituir los elementos peligrosos por aquellos que entrañen poco o ningún peligro.
- 7) Planificar las actividades preventivas en la empresa.
- 8) Adoptar medidas de protección tendentes a anteponer la protección colectiva de los trabajadores a la individual.
- 9) Dar las instrucciones debidas a los trabajadores en esta materia.

El Servicio de Prevención de Riesgos Laborales asesora al empresario y a los trabajadores sobre sus condiciones de trabajo, las evalúa y propone medidas correctoras. Está formado por un equipo multidisciplinar: Médico del Trabajo, Enfermero del Trabajo; Técnicos Superiores de Prevención de Riesgos Laborales en: seguridad laboral, higiene industrial, ergonomía y psicología aplicada; Técnicos intermedios y de nivel básico; y personal auxiliar del Servicio de Prevención, tanto técnico como administrativo.

Dentro del Servicio de Prevención, el Médico del Trabajo es el especialista sanitario, junto con el Enfermero del Trabajo, que se dedica al estudio de las enfermedades y los accidentes que se producen por causa o consecuencia de la actividad laboral, y se encarga de proponer las medidas de prevención que deben ser adoptadas para evitarlos o aminorar sus consecuencias. Se considera una **Unidad Básica Sanitaria** la constituida por un Médico y un Enfermero del Trabajo, a jornada completa. La dotación mínima de profesionales sanitarios en los Servicios de Prevención está en función del número de

trabajadores a su cargo y la legislación (Real Decreto 843/2011) especifica que será la siguiente:

Con carácter general, hasta dos mil trabajadores, en función de las características geográficas, del tipo de empresas que atiendan, de los riesgos existentes en las mismas y de las características de sus trabajadores, así como de otras consideraciones que se estimen oportunas, la autoridad sanitaria podrá adaptar en su ámbito territorial esta UBS.

A partir de dos mil trabajadores, se tendrá en cuenta la mayor eficacia del trabajo en equipo, para lo que se utilizará el criterio horas/trabajador/año para dimensionar el área sanitaria de los Servicios de Prevención tomando como referencia la progresión que se adjunta en el anexo I del RD.

Cuando el personal sanitario del Servicio de Prevención tenga bajo su atención a población de diferentes empresas concertadas, pertenecientes a sectores productivos diversos y con distintas estructuras y problemáticas, se aplicará el factor corrector al alza en el número de horas/trabajador/año, según el número de empresas asignadas al servicio de prevención.

Desde la creación de los antiguos servicios médicos de empresa a mediados del siglo XX, las tareas y obligaciones encomendadas a médicos y enfermeros del trabajo (antes de empresa) han ido evolucionando.

3.2 Funciones del Médico del Trabajo:

Las funciones del Médico del Trabajo quedan especificadas en la ORDEN SCO/1526/2005 (Ministerio de Sanidad y Consumo, 2005), de 5 de mayo, del Ministerio de Sanidad y Consumo, por la que se aprobó el programa formativo de la especialidad de Medicina del Trabajo. La formación como médico en esta especialidad tiene como objetivo asegurar un nivel de conocimientos, habilidades y actitudes a través de su capacitación en cinco áreas, que comprenden actividades de: Prevención, Promoción de la Salud, Vigilancia de la Salud, Asistencial, Formación y Educación Preventiva, Función Pericial e Investigación.

- **Área Preventiva:**

Su objeto será conocer y practicar las medidas de Promoción de la Salud y de Prevención que permitan reducir la probabilidad de aparición de accidentes del trabajo, de enfermedades profesionales y de otras patologías derivadas o relacionadas con el trabajo, o bien interrumpir o disminuir su progresión. En definitiva, el facultativo debe estar capacitado para la aplicación de las técnicas de prevención de la enfermedad, destacando:

- 1) Promoción de la salud:

- a. Fomentar la participación activa de los trabajadores.
- b. Fomentar conductas, hábitos, consumos y estilos de vida saludables.
- c. Programas sanitarios frente a patologías prevalentes.
- d. Participar en programas de salud de instituciones sanitarias.

- e. Evitar riesgos inherentes a las tareas y puestos de trabajo.
- f. Investigar los daños a la salud derivados del trabajo.
- g. Creación de entornos saludables en la empresa.

2) Prevención:

Conjunto de actividades o medidas adoptadas o previstas en todas las fases de actividad de la empresa con el fin de evitar o disminuir los riesgos derivados del trabajo.

- a. Evaluar la exposición al riesgo.
- b. Proponer medidas preventivas a partir de la evaluación de riesgos.
- c. Indicar los Equipos de Protección Individual (EPIs) adecuados.
- d. Planificar los primeros auxilios.
- e. Adaptación de las condiciones de trabajo a los trabajadores.
- f. Inmuno-quimioprofilaxis.
- g. Información y formación de los trabajadores.
- h. Asesorar a la empresa y trabajadores en prevención.
- i. Identificar, evaluar y prevenir riesgos medioambientales.
- j. Evaluar la efectividad y eficiencia de las medidas preventivas mediante indicadores de salud.

3) Vigilancia de la salud:

- a. Diseñar actividades de vigilancia con criterios de validez.

- b. Identificar y diagnosticar problemas de salud en relación con el trabajo.
- c. Llevar a cabo exámenes de salud.
- d. Aplicar técnicas de control biológico.
- e. Realizar encuestas de salud.
- f. Analizar la información sanitaria disponible.
- g. Seleccionar y manejar indicadores de salud.
- h. Realizar análisis epidemiológicos.
- i. Valorar la capacidad laboral.
- j. Promover medidas de adecuación al trabajo.

- **Área Asistencial:**

La labor asistencial incluye todas las actividades realizadas con el objetivo del manejo clínico y laboral de los trabajadores con un problema de salud, principalmente los relacionados con las condiciones de trabajo.

- 1) Atención médica a los trabajadores ante emergencias y urgencias.
- 2) Recomendaciones sobre rehabilitación y reincorporación al trabajo.
- 3) Relacionar daños a la salud y condiciones de trabajo.
- 4) Interacción con el Servicio Público de Salud.

- 5) Diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las enfermedades profesionales, accidentes de trabajo, enfermedades relacionadas con el trabajo y enfermedades comunes, si procede.
- 6) Cumplimentar la historia clínica, laboral y exploración clínica completa e interpretar las exploraciones complementarias instrumentales que sea necesario realizar en función del riesgo a que esté expuesto el trabajador.
- 7) Evaluar la interacción susceptibilidad individual-trabajo.
- 8) Evaluar el riesgo que suponen los problemas de salud para el trabajador o para terceros.

- **Área Pericial:**

La Función Pericial incorpora el conjunto de actividades cuyo objetivo es identificar, cuantificar y valorar las secuelas de los daños a la salud relacionados con el trabajo y su impacto sobre la capacidad para trabajar con el fin de compensar social y económicamente al trabajador afectado.

El Médico Especialista en Medicina del Trabajo debe estar capacitado para realizar:

- 1) La evaluación de las condiciones psicofísicas del trabajador antes de su incorporación al puesto de trabajo.
- 2) La valoración del daño corporal tras accidente o enfermedad.
- 3) Un adecuado uso de los conocimientos y técnicas propios de la valoración del daño corporal a fin de adaptar el trabajo a la persona.

- 4) Colaboración con los Tribunales de Justicia, Equipos de Valoración de Incapacidades, Unidades de Inspección médica y otros organismos e instituciones que lleven a cabo actividades periciales.
- 5) Detección y valoración de estados biológicos o de enfermedad que puedan requerir cambios temporales o permanentes en las condiciones de trabajo.

- **Área de Gestión, Organización y Conocimientos Empresariales:**

- 1) Gestionar y organizar los Servicios de Prevención de Riesgos Laborales y/o las Unidades Básicas Sanitarias de los mismos con criterios de calidad y eficiencia.
- 2) Gestionar la Incapacidad Laboral en los términos previstos en la legislación vigente.
- 3) Analizar y conocer la influencia de las organizaciones empresariales y de las características del trabajo con el fin de proponer medidas preventivas que mejoren el clima laboral y la salud de los trabajadores.

- **Área de Docencia e Investigación:**

La formación y educación preventiva implican identificar las necesidades didácticas y fomentar el aprendizaje permanente, con el diseño y la puesta en práctica de actividades de formación, utilizando las tecnologías necesarias en comunicación e información y mediante técnicas de comunicación interpersonal.

La investigación en Medicina del Trabajo complementa lo anterior e implica el estudio de los problemas de salud relacionados con el trabajo y sus causas, para lo cual se parte de la búsqueda y análisis correspondiente de documentación científica y de actuaciones

profesionales de Medicina del Trabajo basada en la evidencia. Las aportaciones realizadas mediante la aplicación de un estricto método científico serán difundidas en sus resultados y conclusiones, y contrastadas con los de otros autores expertos en el tema en el ámbito nacional e internacional.

- 1) Investigar sobre los problemas de salud relacionados con el trabajo y sus causas.
- 2) Buscar y analizar documentación científica.
- 3) Promover una Medicina del Trabajo basada en la evidencia.
- 4) Formular y gestionar proyectos de investigación.
- 5) Conocer los sistemas nacionales, europeos e internacionales de investigación y desarrollo.
- 6) Difundir los resultados y conclusiones de la investigación adecuadamente.
- 7) Identificar las necesidades formativas y fomentar el aprendizaje permanente propio y ajeno.
- 8) Diseñar, realizar y evaluar actividades de formación.
- 9) Seleccionar y aplicar técnicas de comunicación interpersonal.
- 10) Utilizar las tecnologías de comunicación e información.
- 11) Colaborar con las autoridades sanitarias a través del Sistema de Información Sanitaria en Salud Laboral (SISAL) y otros sistemas de información sanitaria que puedan desarrollarse.

12) Colaborar con el Sistema Nacional de Salud y con otras instancias educativas para la formación en materias relacionadas con la Medicina del Trabajo y Salud Laboral en el ámbito de las especialidades sanitarias y en otros niveles educativos.

4 Sueño

4.1 Concepto de sueño:

El sueño es un estado conductual reversible, acompañado de una desconexión del estado de percepción, un estado dinámico donde grupos de neuronas siguen activas desempeñando un papel diferente al de la vigilia, y necesario para consolidar las distintas formas de la memoria, regular la temperatura corporal y la función de ciertos neurotransmisores, almacenar energía y mantener la inmunocompetencia (Bermúdez, 2014). Al sueño le dedicamos aproximadamente un tercio de la vida.

Durante el sueño hay una disminución de la conciencia y reactividad a estímulos externos, se trata de un proceso reversible (que lo diferencia de otros estados patológicos como el estupor o el coma), se asocia a inmovilidad y relajación muscular, se presenta con periodicidad circadiana diaria, se adquiere una postura estereotipada y su ausencia provoca diferentes alteraciones conductuales y fisiológicas (Vassalli, Dijk, 2009).

El sueño, desde el principio de la humanidad, fue concebido como un proceso netamente reparativo a través del cual el organismo restauraba el desgaste realizado durante las horas de vigilia. Sin embargo, en la actualidad existe suficiente evidencia

para afirmar que el sueño se relaciona estrechamente con el control de múltiples funciones endocrinológicas y metabólicas tales como la liberación hormonal, el metabolismo de carbohidratos, el control de peso y del apetito (Van Cauter, Spiegel, Tasali, et al, 2008).

Existe una estrecha interrelación entre los procesos de sueño y el estado general de salud física y psicológica de una persona. La privación crónica de sueño está relacionada en forma directa con estrés emocional y físico, ansiedad, riesgo cardiovascular, diabetes mellitus y obesidad (Copinschi, 2005). Por ello, el desarrollo de estrategias preventivas y de intervención que reduzcan las alteraciones del sueño redundará en una mejor calidad de vida.

Cada persona necesita un tiempo de sueño específico, el cual dependerá entre otros aspectos de la edad, del estado de salud, del contexto cultural o las obligaciones socio-laborales, es decir, que no sólo influyen mecanismos homeostáticos y circadianos (Pace-Schott, Hobson, 2002).

Además, las condiciones de vida, con los diferentes cambios de horarios, la disponibilidad de luz eléctrica, aparatos tecnológicos, el ritmo de trabajo actual, el mundo laboral y su mayor demanda, y las actividades productivas, han llevado a crear diferentes turnos laborales, lo cual rompe, en muchas ocasiones, el ritmo biológico. Uno de los cambios comportamentales que se han observado en sociedades industrializadas ha sido la disminución de las horas destinadas al sueño (Rajaratnam, Arendt, 2001). Se ha demostrado que la “cultura de la somnolencia”, socialmente aceptada, se asocia con

menor rendimiento cognitivo, mayor riesgo de accidentabilidad (Zee, Turek, 2006) y desmedro del estado de salud. Actualmente, la población de países industrializados ha disminuido su cantidad de sueño nocturno (Chamorro, Durán, Reyes, 2011). Datos estadounidenses muestran que los adultos y adolescentes duermen 1,5 a 2 horas menos por noche si se compara con el siglo anterior y el 30% de la población adulta refiere dormir menos de 6 horas por día (National Health Interview Survey, 2005).

4.2 Etapas del sueño

Hay conductas que facilitan la aparición del sueño y otras que lo evitan. La búsqueda de un lugar tranquilo, protegido, con baja estimulación lumínica y sonora es una conducta facilitadora. Por el contrario, el estrés, el miedo, un lugar de descanso extraño, el dolor, la actividad física intensa o la toma de sustancias estimulantes pueden retrasarlo.

El mejor indicador del momento de iniciar el sueño es la sensación subjetiva de somnolencia. La somnolencia usualmente se acompaña de signos externos visibles, como la disminución de movilidad, la disminución de parpadeo espontáneo, el bostezo, el cual no siempre es indicador de somnolencia, la regularidad en la respiración, la dificultad para mantener los ojos abiertos y la disminución de reactividad a estímulos externos.

La conducta de una persona adulta dormida se da, la mayor parte del tiempo, por respiración regular e inactividad motora sólo interrumpida por cambios en la postura, aproximadamente cada 20 minutos, que presumiblemente protegen al organismo de los

efectos nocivos del decúbito prolongado sin alterar la continuidad del sueño más que brevemente. La presencia de algunos despertares durante el sueño es un fenómeno normal y variable en número según la edad de la persona (mínimos en la infancia, ocasionales en el adulto joven, más frecuentes en el anciano) y circunstancias diversas. Una serie de conductas pueden aparecer durante el sueño ocasionalmente en personas normales y no precisa una evaluación especial si son poco frecuentes, como la somniloquia, las pesadillas ocasionales, la parálisis de sueño aislada, el ronquido moderado sin apneas ni somnolencia diurna, los movimientos ocasionales de las extremidades, entre otras. (Torres Esteche, 2011).

Gracias a los estudios electro neurofisiológicos se han podido definir cinco estadios representativos de los mecanismos fisiológicos alternantes que se observan en el sueño. Por medio del electroencefalograma (EEG), el electroculograma (EOG) y el electromiograma (EMG) el sueño se divide en dos estados: sueño REM (acrónimo anglosajón de *rapid eye movement*; en español también denominado *MOR*, *movimientos oculares rápidos*) en el que la actividad cerebral es muy parecida a la vigilia y donde suelen aparecer las ensoñaciones, y sueño no-REM (NREM/ NO-MOR), y ambos ciclan continuamente a través de un período de dormir (McCarley RW, 2007). El sueño fisiológico se estructura en ciclos de aproximadamente 90 minutos en los que se suceden ambos, y se repiten de 4 a 6 veces durante un periodo normal de sueño (Buela-Casal y col., 2001).

- 1) El sueño NREM se divide en cuatro estadios que se van profundizando progresivamente:

Fase I. Somnolencia: Fase de sueño ligero que se inicia después de la vigilia y dura pocos minutos. Durante este periodo de adormecimiento y sueño artificial, el EEG registra un ritmo alfa (actividad cerebral normal durante la vigilia) disminuido en amplitud, discontinuo y reemplazado finalmente por una actividad de bajo voltaje con frecuencia de 4-7 ciclos por segundo (cps). Aparecen también ondas beta (13 a 50 cps) y disminuye la actividad electromiográfica.

En esta fase el sueño es poco reparador, y la persona puede despertarse con mucha facilidad. Está también caracterizada con movimientos oculares lentos, generalmente horizontales de lado a lado, con varios segundos de duración. La temperatura corporal es baja y se mantiene así en el resto de las fases. Empiezan a disminuir las funciones vegetativas, la frecuencia cardíaca y la respiración se hacen lentas a través de las siguientes fases (Gaer, Segal, 1971).

Fase II. Sueño superficial: Comienza aproximadamente diez minutos después de la primera. En el EEG se observan ondas agudas de vértex, husos del sueño (agrupación de ondas de 12 -14 cps en forma de huso, con una duración de 0,5 a 1,5 segundos) y grandes grafoelementos que son los denominados complejos K. La actividad cerebral se caracteriza por el predominio de ondas theta. Los movimientos oculares son lentos, habitualmente horizontales y desconjugados, de mayor amplitud en la fase I que en la II, y el tono muscular en el mentón está conservado. En esta fase es más difícil despertar al sujeto debido a que se incrementa el umbral ideatorio. Después de un despertar en esta fase se suele relatar contenido ideatorio, más propio de pensamientos que de sueños.

A medida que la profundidad del sueño aumenta, se registran las **fases III y IV** donde la actividad delta (< de 4 Hz en el EEG) de amplitud elevada ocupa al menos el 20% en la fase III o el 50% del tiempo registrado en la fase IV. En estas fases no hay movimientos oculares perceptibles y el tono muscular, aunque disminuido, continúa presente (Berger, 1929), (Rechtschaffen, Kales, 1968). Si la persona fuese despertada en esta fase manifestará desorientación espaciotemporal (Buela-Casal, Sánchez, 2002). Se consideran las responsables de la recuperación del cansancio físico (Oswald, 1980).

- 2) El Sueño REM usualmente aparece por primera vez aproximadamente a los 90 minutos de iniciar el sueño. Sigue, por tanto, al sueño NREM y ocurre 4-5 veces durante un periodo normal de sueño (8 horas). Se caracteriza por un EEG de baja a moderada amplitud con frecuencias de 3-7 Hz, con movimientos oculares rápidos, pero con atonía electromiográfica completa en todos los músculos voluntarios, excepto el diafragma. La respiración, el ritmo cardíaco y la presión arterial se hacen irregulares y el control de la temperatura poiquiloterma. Se conoce también con el nombre de sueño paradójico.

En definitiva, un adulto joven presentará un ciclo completo REM, NREM cada 90 minutos, y en una noche normal se registrarán unos 5 ciclos de sueño, con mayor presencia de sueño profundo NREM al principio de la noche y de fases II y REM al final. Así, la etapa I de la fase NREM comprende solamente del 5 al 10% del tiempo total de sueño, la etapa II del 40-50% y las etapas III y IV comprenden el 20%. El periodo de sueño

REM representa de un 20-25% del sueño en una noche. La fase REM aparece ya a las 27 semanas de la gestación, mientras que las fases N1 y N2 se distinguen a los 2-3 meses tras el nacimiento.

En adultos mayores, el sueño de ondas lentas disminuirá en un 15%, debido a un incremento en de la fase II y una disminución del tiempo total del sueño. Se incrementan la latencia del sueño y los despertares nocturnos, cambios que producen la exacerbación de múltiples condiciones médicas en la población geriátrica.

4.3 Calidad y Cantidad de sueño

El sueño tiene un rol clave en el crecimiento, desarrollo y mantenimiento del estado de salud, pues participa en los procesos de aprendizaje, desarrollo cerebral, restauración somática y diversos patrones endocrinos (Peirano, Algarin, 2007). Así pues, uno de los factores que más contribuyen a alcanzar el estado de bienestar físico y psicológico es el sueño. El sueño es esencial en nuestras vidas y no sólo por la cantidad de tiempo que dedicamos a dormir sino también por la significación que atribuimos a una noche de descanso y el efecto que el sueño tiene en nuestra salud.

La cantidad necesaria de sueño en el ser humano está condicionada por factores que dependen del organismo, del ambiente y del comportamiento.

El principal factor modificador de la cantidad, calidad y duración del sueño es la edad (Ohayon, Carskadon, Guilleminaut, et al, 2004) y, a pesar de la gran variabilidad interindividual, existen referencias respecto a la cantidad diaria para los diferentes rangos etarios. Así, las horas recomendadas que un menor de 5 años debería dormir son

no menos de 11, para disminuir progresivamente en función de la edad a no menos de 10, 9 y 8 en escolares, adolescentes y adultos, respectivamente. Además, el neurodesarrollo también influye al sueño. Un recién nacido duerme 18 h al día, con un alto porcentaje de sueño REM y lo hace además en múltiples fragmentos que se van consolidando durante la noche y desapareciendo durante el día a medida que va madurando. Sin embargo, en la tercera edad el sueño nocturno está más fragmentado y contiene menos proporción de sueño lento. Son típicos de la vejez, períodos de vigilia interrumpidos con frecuencia por accesos de sueño de segundos o minutos (microsueños), así como siestas que pueden ser cada vez más largas.

En la influencia de estos factores se aprecian variaciones idiosincrásicas considerables. Así, hay personas que duermen cinco horas o menos, otros que precisan más de nueve horas para encontrarse bien y, por último, la gran mayoría que duerme un promedio de siete a ocho horas. Por tanto, podemos hablar de tres **tipos de patrones de sueño**: patrón de sueño corto, patrón de sueño largo y patrón de sueño intermedio, respectivamente. A éstos puede añadirse un cuarto grupo de sujetos con patrón de sueño variable, que se caracterizaría por la inconsistencia de sus hábitos de sueño. La razón de estas diferencias individuales en duración del sueño es desconocida (Buela-Casal, G. & Caballo, 1991).

Independientemente de la cantidad de sueño, los sujetos pueden clasificarse en patrones de sueño que se diferencian principalmente por la calidad del dormir. La calidad del dormir es difícil de definir ya que es una dimensión más amplia y compleja que comprende aspectos cuantitativos, pero también subjetivos de bienestar y de

funcionamiento diurno, entre otros. De esta manera, hablamos de personas con patrón de sueño eficiente o de buena calidad y de personas con sueño no eficiente o de pobre calidad.

Finalmente, existen también diferencias entre las personas en la tendencia circadiana del ciclo sueño vigilia. Desde este punto de vista, se establece una distinción entre los sujetos matutinos, que son aquellos que tienden a levantarse y a acostarse temprano, y los individuos vespertinos, que son los que tienen tendencia a levantarse y acostarse tarde (Posey, Ford, 1981).

Los momentos de máxima alerta y ejecución de estos grupos se producen durante la mañana para los matutinos y durante la tarde-noche para los vespertinos. Además, las personas matutinas tienen unos 90 minutos más avanzada su temperatura corporal que los vespertinos y presentan una mayor disminución de la temperatura al comienzo del sueño, lo que subjetivamente se experimenta como una mejor calidad de sueño levantándose más animados y despejados por la mañana (Buela-Casal & Miró, 2001) (Folkard, 1990). Los vespertinos presentan un adormecimiento mucho más lento, a pesar de que suelen acostarse más tarde, que los matutinos. Algunos estudios han demostrado como la fase IV de sueño aparece mucho más tarde en los vespertinos, presentándose en algunos casos al final de la noche.

Sin embargo, si hablamos de calidad del sueño, podemos encontrar personas con patrón de sueño eficiente y personas con patrón de sueño no eficiente. La diferencia entre ambos está en las perturbaciones en el sueño de ondas lentas durante la fase IV,

que caracteriza a las personas con patrón de sueño no eficiente. La calidad de la fase IV de sueño es fundamental para que el sueño sea reparador. La importancia de una buena calidad de sueño no solamente es fundamental como factor determinante de la salud, sino como elemento propiciador de una buena calidad de vida. La calidad del sueño no se refiere únicamente al hecho de dormir bien durante la noche, también incluye un buen funcionamiento diurno (un adecuado nivel de atención para realizar diferentes tareas). Ello hace que sea fundamental estudiar la incidencia de estos trastornos en distintos tipos de poblaciones, así como los factores que los determinan. (Sierra, Jiménez-Navarro, Martín-Ortiz, 2002).

Los trabajadores con horario fijo nocturno tendrán somnolencia durante la noche, cuando su actividad laboral es llevada a cabo, además presentarán dificultad para descansar durante el día, con insomnio y sueño poco reparador, más corto (de 1 a 4 horas menos) y de peor calidad (Barion, Zee, 2007) (Reilly, Edwards, 2007), (Waage, Moen, Pallesen, et al, 2009). Un trastorno del sueño por alteración del ritmo circadiano muy común es el debido al trabajo a turnos. Aproximadamente el 20% de los trabajadores en países industrializados tienen trabajos a turnos (Lu, Zee, 2006).

De hecho, las personas que trabajan en jornadas nocturnas o alternan esporádicamente sus turnos laborales presentan alteraciones en sus ciclos normales de sueño-vigilia los cuales repercuten negativamente en su salud (Santana-Herrera, Alfano, Escobal-Machado, 2014). Por ello, los individuos con esta irregularidad de los períodos de trabajo y descanso son proclives a desarrollar cuadros de insomnio, hipersomnia, fatiga, así como eventos cardiovasculares. Estas alteraciones de horario inciden

gravemente en los sujetos disminuyendo el umbral de reacción, lo que les hace más propensos a protagonizar accidentes laborales o inclusive de tráfico. También genera falta de atención y de concentración en el trabajo, lo que puede llegar a afectar el rendimiento del empleado en áreas tales como: dificultad de reacción, memoria o menor capacidad de adaptación a nuevas situaciones.

4.4 Mecanismos del sueño

El control del sueño y de los ciclos sueño-vigilia depende de un sistema muy complejo. Hay tres mecanismos básicos que coordinan y gobiernan el sueño y la vigilia: el equilibrio del sistema nervioso autónomo, el impulso homeostático del sueño y los ritmos circadianos (Pace-Schott, Hobson, 2002). Ya se ha comentado que también tienen importancia en la regulación la edad y los factores individuales.

Estos mantienen al sueño y vigilia en un equilibrio dinámico, lo que permite la adaptación a cualquier cambio en tiempo y su duración.

En cuanto al equilibrio del **sistema nervioso autónomo (SNA)**, para conciliar el sueño es necesaria una activación simpática atenuada con acentuación del equilibrio parasimpático, por lo tanto, se puede decir que los fenómenos que incrementan el tono simpático pueden alterar el sueño, ya sean de origen exógeno o endógeno.

Respecto a la respiración, el SNA durante la vigilia la respiración tiene un doble control: voluntario (a través de la corteza premotora) e involuntario (a través de neuronas localizadas en la región inferior del tronco). Durante el sueño se reduce la ventilación ya que desaparece el control voluntario y aumenta el umbral sensorial.

Además, cambia la sensibilidad de los quimiorreceptores a las concentraciones de CO₂ y O₂. El descenso de la ventilación alveolar da lugar a hipoxemia e hipercapnia relativas que serán las que regulen la frecuencia y amplitud de la respiración. En la transición vigilia-sueño la respiración suele ser irregular, estabilizándose a medida que el sueño NREM se hace más profundo. El estímulo fundamental que controla la respiración en esta fase es la concentración arterial de CO₂. Durante el sueño REM la frecuencia respiratoria aumenta y la respiración vuelve a ser irregular, pudiendo depender de una cierta activación cortical. La atonía además aumenta la resistencia de la vía aérea superior.

Respecto a la actividad cardiovascular, durante el sueño NREM la tensión arterial disminuye entre 2 y 5 mm/Hg, fundamentalmente en las fases III y IV, haciéndose muy estable. Por el contrario, durante el sueño REM sufre importantes variaciones alcanzándose en esta fase los valores máximos y mínimos de la noche. Por su parte, la frecuencia cardíaca disminuye en el paso de la vigilia al sueño NREM, y durante el sueño REM se hace irregular pudiendo llegar a valores máximos por encima del 30% del basal en vigilia. Durante el sueño NREM se produce una vasodilatación activa que aumenta el aporte sanguíneo a las vísceras. En el sueño REM tónico se mantiene la vasodilatación excepto en la musculatura esquelética, donde se produce vasoconstricción. En el sueño REM fásico la vasoconstricción se generaliza lo cual provoca el aumento de la tensión arterial en esos periodos (Calhoun, Harding, 2010).

La regulación de la temperatura se produce por mecanismos independientes de los que dirigen el ritmo circadiano de sueño, pero existe cierta relación entre ambos en el

hipotálamo. Durante el sueño nocturno se produce la mayor disminución de la temperatura corporal. Los mecanismos de termorregulación son más inestables durante el sueño NREM que durante la vigilia, por lo que la temperatura desciende. Durante el sueño REM la temperatura corporal se va ajustando a la temperatura ambiente. Las temperaturas ambientales extremas provocan interrupción del sueño, con frecuentes despertares, reduciéndose fundamentalmente la cantidad de sueño REM (Vaara, Kyröläinen, Koivu, et al, 2009).

El estado de vigilia y alerta depende de la actividad del sistema activador reticular ascendente, que recibe estímulo de retroalimentación con la corteza cerebral.

Cuando se afirma que nuestro sueño tiene una **regulación circadiana** quiere decir que, aunque en un momento concreto el tiempo pasado despierto sea el mismo, la necesidad de dormir varía según la hora del día, siendo máxima en una persona con horario diurno, alrededor de las 3:00-4:00 horas de la madrugada, y mínima hacia las 20:00 horas. En un ser humano, un patrón sueño-vigilia habitual corresponde a mantenerse despierto unas 16 horas durante el día y dormir 8 horas, todos los días de forma cíclica, lo que se conoce como ritmo circadiano, que depende del núcleo supraquiasmático del hipotálamo, el cual posee un mecanismo intrínseco de tiempo, y actúa como un reloj o marcapaso único genéticamente determinado que se regula con el ciclo luz-oscuridad (Tortero, Vanini, 2010). Cuando la luz solar activa el núcleo supraquiasmático se proyecta hacia zonas adyacentes del hipotálamo relacionados con los ritmos de la temperatura corporal y circadiano, hacia la glándula pineal y hacia la zona de orexinas / hipocretinas. Al acercarse las horas habituales de sueño, decae el

estímulo del núcleo supraquiasmático y así la actividad circadiana y aumenta la necesidad homeostática de dormir. Es cuando, gracias a la oscuridad ambiental, se sintetiza melatonina endógena (Adán, 2009). Cuando llega de nuevo la mañana, esta necesidad de dormir vuelve a ser nula contrarrestada por el estímulo del citado núcleo (Chokroverty, 2010).

La alteración del sistema circadiano repercute sobre la secreción de la melatonina y en consecuencia sobre la sincronización de los ritmos biológicos, como el ciclo sueño-vigilia, el de la temperatura corporal y el de la liberación del cortisol. Los seres humanos, como seres diurnos, tendemos a mantener nuestro organismo en actividad durante el día, en la fase de luz del ciclo de 24 horas y el principal descanso mediante el sueño lo realizamos durante la noche, en la fase de oscuridad. Esta alternancia no se lleva a cabo de manera pasiva, sino que está predeterminada y regulada por el reloj endógeno (Chiesa, Golombek, 1998), (Hastings, 1998), (Martínez, Lenz, 2010).

Además, se ha demostrado que hay “genes del reloj circadiano” implicados en esta regulación homeostática del sueño (Franken, Thomason, Heller, et al, 2007).

Actualmente, se conoce la existencia de las células promotoras del sueño NREM, que son identificadas gracias a un marcador de actividad neuronal, denominado c-fos, y están localizadas en la región preóptica ventrolateral del hipotálamo. Estas células se proyectan sobre estructuras del hipotálamo posterior (células histaminérgicas de la región tuberomamilar y monoaminérgicas del tronco cerebral) mediante neurotransmisores de efecto inhibitorio como es el GABA (ácido gamma-aminobutírico)

y la galanina. Por tanto, si actúan inhibiendo al “centro de la vigilia”, son promotoras del sueño y más concretamente del sueño NREM.

Entre las moléculas que pueden intervenir en la **regulación homeostática** del sueño, se encuentra la adenosina, nucleósido de purina que actúa sobre receptores presinápticos y por tanto regula la liberación de otros neurotransmisores. Sin embargo, no se comporta como el resto de los neurotransmisores, ya que ni se almacena ni se libera como ellos. De hecho, en la actualidad, se considera como una parte intrínseca de la propia célula, ya sea en su membrana o en el espacio intracelular.

La adenosina es un factor endógeno resultante del metabolismo del ATP (trifosfato de adenosina) en neuronas y glía que se acumula en el medio extracelular y que es capaz de ejercer acciones reguladoras sobre circuitos del ciclo vigilia sueño. Actúa a través de los receptores purinérgicos A1 y A2 (Carús-Cadavieco, de Andrés, 2012). Recientes estudios han medido los niveles extracelulares de la adenosina a nivel de córtex cerebral y tronco encefálico, y se ha comprobado que muestran una variación circadiana, ofreciendo niveles elevados con la vigilia prolongada. Se ha comprobado que sustancias como las prostaglandinas endógenas D2 aumentan los niveles extracelulares de adenosina al bloquear los receptores A2 y en consecuencia son promotoras del sueño (Urade, Hayishi, 2011). Sin embargo, los receptores A1 actuarían inhibiendo a las células promotoras de la vigilia anteriormente descritas y por tanto favoreciendo el sueño, excepto cuando se localizan en el área pre-óptica lateral, ya que a este nivel serían promotores de la vigilia. Es decir que su función depende de la localización del receptor.

4.5 Funciones del sueño

Respecto a las funciones del sueño, tenemos alguna información de forma indirecta, especialmente por las consecuencias de su alteración o privación. Se conocen, por tanto, mejor los efectos de los trastornos del sueño sobre la calidad de vida y el estado general de salud de las personas, que las funciones que tiene el buen dormir.

En general, el sueño presenta cualidades restauradoras, de manera que dormimos para “obligar” al cuerpo y a la mente a detenerse y realizar las tareas necesarias para nuestro mantenimiento interno (De la Fuente, Martínez, 2009).

Durante el sueño se producen numerosos cambios en el organismo que afectan prácticamente a todos los sistemas; se ralentiza la respiración y el ritmo cardíaco, se relaja la musculatura y disminuye la temperatura corporal. A su vez, se segregan diversas hormonas que afectan a la regulación de la energía, el peso, el crecimiento y el estrés.

En este sentido, podríamos hablar de su función de restauración metabólica, en cuanto que se secretan hormonas y se sintetizan proteínas que contribuyen a la regeneración de los tejidos, así como su papel en la regulación e integridad del sistema inmunitario. En este sentido, se ha señalado la posible conexión entre un sueño inadecuado de forma prolongada y alteraciones endocrinas y metabólicas, referidas a una alteración del metabolismo de la glucosa y a una desregulación del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal, que no se reduce exclusivamente al ámbito del Sistema Nervioso Central y que en condiciones crónicas pueden derivar en una resistencia a la insulina, obesidad e hipertensión (Spiegel, Leproult, Van Cauter, 1999).

Por otro lado, existe también una conexión entre el sistema inmune, el sueño y el estrés psicológico (Russell, Wulff. 2005). La interrupción del sueño y un estrés psicológico sostenido aumentan la concentración de cortisol en sangre (la hormona adrenocorticotropa ACTH quedaría activada, estimulando la producción de cortisol). Una noche de sueño perdido puede aumentar las concentraciones de cortisol en casi un 50%. Niveles tan elevados de cortisol inhiben el sistema inmune, la persona se encuentra más cansada y es más susceptible a la enfermedad.

Otro aspecto del que se disponen datos es sobre las funciones psíquicas del sueño. Ciertamente, los efectos del sueño sobre el aprendizaje y la memoria son muy llamativos (Santamaría, 2003). El sueño parece implicado en la consolidación de la memoria de entrenamiento, especialmente en la fase REM.

Si se permite dormir tras un período de entrenamiento en vigilia, el sujeto mejora significativamente su rendimiento, mientras que ello no ocurre si el sujeto se mantiene despierto o si se le deja dormir, pero se le priva de la fase REM del sueño (Walker, Brakefield, Morgan, et al, 2002).

También sabemos que hay una relación estrecha entre el sueño REM y las alteraciones del estado de ánimo. Sobre este tema, así como sobre la afectación por la privación de sueño de los rendimientos motor y cognitivo, se ha acumulado bastante evidencia científica que demuestra una ralentización del tiempo de reacción, una pérdida de atención, un aumento de las distorsiones perceptivas y cognitivas, y cambios

en la afectividad, en relación con las alteraciones de esta fase del sueño (Benetó, 2003) (Krueger, 1989).

4.6 Clasificación de trastornos del sueño

Las enfermedades del sueño son un amplio y frecuente grupo. Además de los síntomas relacionados con el sueño que aparecen en muchas otras enfermedades, las entidades propiamente caracterizadas como trastornos del sueño en sí mismas son frecuentes y muchas veces relevantes.

El sueño es un estado fisiológico caracterizado por la desconexión con el entorno. Es un fenómeno cíclico, natural, fácilmente reversible mediante estímulos, que se define por el comportamiento de la persona mientras duerme y por los cambios fisiológicos y de la actividad eléctrica cerebral que se producen. No sabemos por qué es necesario dormir, pero sí se sabe que es indispensable para la vida. Los estudios epidemiológicos muestran que las quejas sobre el sueño son muy prevalentes en la población general (Chokroverty S, 2010). Por ejemplo, se estima que el 10% de las personas sufren un insomnio que llega a alterar su calidad de vida y un 3-4% de la población presenta apneas durante el sueño.

Para considerar el sueño como normal debe ser adecuada tanto la entrada en sueño como su mantenimiento, la duración, el horario y los efectos, así como la ausencia de molestias nocturnas o diurnas relacionadas con ese sueño (Douglas, 2001) (Siegel, 2003).

La naturaleza compleja del insomnio y sus relaciones con las enfermedades orgánicas y psiquiátricas hacen que su definición sea complicada, tanto para los epidemiólogos como para los clínicos. El concepto “insomnio” tiene diferentes significados: puede ser una queja subjetiva relacionada con la calidad o la cantidad del sueño, puede ser un síntoma, un síndrome o, por último, un trastorno del sueño. Por ello, en los estudios epidemiológicos, la prevalencia del insomnio tiene un rango muy amplio (del 5% al 48%) dependiendo del tipo de estudio y de la definición del problema que se utilice.

En los estudios de población general, se ha encontrado que aproximadamente un tercio de la población refiere síntomas nocturnos de insomnio, entre el 10% y el 15% refieren además una alteración diurna y entre el 6% y el 10% cumplirían los criterios diagnósticos de insomnio DSM-IV o ICSD-2 (Ohayon MM, 2002).

El insomnio es el trastorno de sueño más frecuente, con una mayor prevalencia en mujeres, con una ratio 1,44:1 (Morin, Benca, 2012).

De esta constatación surge la necesidad de definir criterios operativos, lo que ha conducido a que, en las últimas clasificaciones, los criterios diagnósticos del insomnio hayan sufrido importantes modificaciones respecto de ediciones anteriores.

La clasificación de los trastornos del sueño más utilizada es la *Classification of Sleep Disorders o ICSD*. Esta distingue 3 grandes grupos de enfermedades del sueño: disomnias, parasomnias (trastornos patológicos que ocurren durante el sueño) y trastornos del sueño asociados con procesos médicos o psiquiátricos.

Tanto el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5) (Arlington, 2013), publicado en mayo del año 2013, como la Clasificación internacional de los trastornos del sueño (ICSD-3) (Darien, 2014) publicada en marzo del 2014, han simplificado las diferentes categorías diagnósticas de insomnio. Ambas clasificaciones han adoptado el concepto de insomnio crónico, con un criterio más clínico y unificador de los diferentes subtipos diagnósticos.

Estos cambios se basan en los resultados de importantes estudios de fiabilidad y validez en el diagnóstico clínico de los diferentes tipos de insomnio (Edinger, Wyatt, Stepnaski, et al, 2011) así como en estudios epidemiológicos (Ohayon et al, 2009) en los que un porcentaje de sujetos estudiados no encajaba en una determinada categoría, mientras que en otros casos los criterios diagnósticos se solapaban. Por ello, los expertos aconsejaban cambios en los paradigmas diagnósticos del insomnio.

En 1979 se publicó la primera clasificación de los trastornos del sueño, Association of Sleep Disorders Centers and the Association for the Psychophysiological Study of Sleep, 1979), fruto del trabajo conjunto de expertos de varias sociedades del sueño, lo que permitió la creación de un lenguaje común en el manejo de los sujetos estudiados y en la investigación de los trastornos del sueño. Hasta entonces, en las diferentes clasificaciones diagnósticas de enfermedades, los trastornos del sueño no estaban agrupados sino distribuidos en distintos apartados, dependiendo del trastorno. En la Clasificación internacional de enfermedades (ICD-9), por ejemplo, se describían junto a enfermedades psiquiátricas, neurológicas, respiratorias, etc., dependiendo del trastorno. Lo mismo ocurría en las diferentes clasificaciones de los trastornos mentales

hasta el DSM-IV (DSM-IV-TR, 2002.). La primera Clasificación internacional de los trastornos del sueño (American Sleep Disorders Association, 1990) apareció en 1990. Esta última es la más utilizada.

La filosofía seguida para clasificar los trastornos del sueño ha variado con el tiempo y en los diferentes manuales de clasificación. En la ICSD se utilizaron fundamentalmente criterios etiológicos, con un lenguaje propio de los profesionales dedicados a los trastornos del sueño y difícil de comprender para no iniciados. Los trastornos del sueño fundamentales o disomnias (insomnio o hipersomnias) se dividían en intrínsecas, en las que el trastorno del sueño es el problema fundamental (en el caso del insomnio, el insomnio psicofisiológico y el idiopático), y las extrínsecas, en las que la alteración del sueño se produce debido a otro problema como la altitud, consumo de fármacos, etc. (insomnio debido a...). Finalmente estaban los trastornos de sueño secundarios o asociados a otras enfermedades, ya fueran psiquiátricas, neurológicas o médicas, y al abuso de sustancias. Esta clasificación era bastante compleja y daba lugar a posibles confusiones, por ejemplo, al clasificar los diferentes tipos de insomnio como intrínsecos o extrínsecos, o asociados a otras enfermedades.

En el ICSD-2 (American Academy of Sleep Medicine, 2005), se utilizaron criterios diagnósticos más clínicos, otorgando mayor peso al síntoma principal y a la lista de criterios diagnósticos que a la etiología del proceso. Esta clasificación se basaba en la descripción clínica de los diferentes trastornos, y se procuró que fuera lo más compatible posible con otras clasificaciones de enfermedades como el ICD-10. Los trastornos del sueño se dividían en siete grandes grupos en función del síntoma

principal: insomnio, hipersomnias, trastornos respiratorios, parasomnias, alteraciones del ritmo circadiano, movimientos anormales y trastornos aislados. Se incluían además dos apéndices con los trastornos del sueño asociados a enfermedades médicas y psiquiátricas.

En la última clasificación, el ICSD-3, se mantienen los grandes grupos de clasificación y el criterio clínico descriptivo, con algunas modificaciones. Uno de los cambios más importantes en la nueva clasificación es el cambio conceptual del insomnio. En el apartado del insomnio, el ICSD-3 sigue una estructura muy parecida al DSM-5, con la aparición de la categoría diagnóstica “trastorno de insomnio crónico”. En estas nuevas clasificaciones se utilizan para definir el insomnio criterios diagnósticos muy parecidos a los utilizados en el DSM-IV y el ICSD-2, pero no lo separan en diferentes categorías diagnósticas, sino que unifican los distintos subtipos bajo el concepto de “insomnio crónico”. Por otra parte, se definen unos indicadores que permiten determinar la gravedad y el impacto clínico del insomnio para un determinado paciente.

Entre estos indicadores se encuentran la intensidad de los síntomas nocturnos, esto es, el tiempo que el sujeto refiere que tarda en dormirse, así como la duración y el número de despertares, la frecuencia de los síntomas (por ejemplo, el número de noches por semana en las cuales el individuo tiene problemas para dormir) y la duración del problema de sueño.

Dentro de las narcolepsias, en vez de narcolepsia con o sin cataplejía, se habla ahora de narcolepsia tipo 1 y tipo 2. En los trastornos respiratorios se incluye la hipoxemia del

sueño, requiriendo la medición de CO₂ para hablar de hipoventilación. Las variantes normales y síntomas aislados no son ahora un capítulo aparte, sino que se incluyen dentro de algunos de los grupos concretos de enfermedades. A diferencia de la ICSD-2, que publicó un apéndice para los trastornos infantiles, en la ICSD-3 se ha incluido un subapartado en algunos de los trastornos o capítulos con características particulares de los niños o del desarrollo, evitando una clasificación separada. Únicamente se incluyen de modo diferenciado las apneas obstructivas del sueño del niño (Urrestarazu, 2015).

Tabla 1. Trastornos del sueño en la ICSD-3		
Insomnios	Trastornos respiratorios	Hipersomnias centrales
Insomnio crónico Insomnio de corta evolución Otros insomnios Variantes Excesivo tiempo en cama Dormidor corto	Apnea obstructiva del sueño Del adulto Del niño Apneas centrales del sueño Trastornos de hipoventilación Hipoxemia del sueño Síntomas aislados o variantes Ronquido Catatrenia	Narcolepsia tipo 1 Narcolepsia tipo 2 Hipersomnia idiopática Síndrome de Kleine-Levin Síndrome de sueño insuficiente Hipersomnias secundarias Variantes: dormidor largo
Trastornos del ritmo sueño-vigilia	Parasomnias	Movimientos anormales
Fase de sueño retrasada Fase de sueño avanzada Fase de sueño irregular Ritmo no de 24 horas Trabajo a turnos <i>Jet-lag</i> Otros trastornos del ritmo	No relacionadas con REM Relacionadas con REM Otros parasomnias Síntomas aislados o variantes	Piernas inquietas Movimientos periódicos de los miembros Calambres del sueño Bruxismo Movimientos rítmicos relacionados con el sueño Mioclonías benignas del lactante Mioclonías propioespinales Otros, secundarios y no especificados

Ref: ICSD: International Classification of Sleep Disorders. American Academy of Sleep Medicine, 2014.

A continuación, se explicarán con más detenimiento los trastornos del sueño más relacionados con este trabajo: el insomnio, los trastornos del ritmo circadiano y los

trastornos respiratorios del sueño, en concreto el trastorno de apnea obstructiva del sueño.

Los **insomnios** son más frecuentes en adultos, y más en mujeres que en hombres. Son procesos muy frecuentes, afectando a un porcentaje muy alto de la población, incluso un 10-30%, según edades y ámbitos (Morin, Benca, 2012).

El diagnóstico de insomnio crónico exige las quejas diurnas y nocturnas de insomnio durante 3 semanas al mes durante al menos 3 meses consecutivos. No debe ser explicado por circunstancias externas, voluntad de no dormir, ni por otros trastornos del sueño. Puede ser de conciliación, mantenimiento o despertar precoz, y debe producir molestias diurnas.

Incluye los subtipos de insomnio psicofisiológico, idiopático, paradójico, inadecuada higiene del sueño, insomnio conductual de la infancia, insomnio por alteraciones mentales, insomnio por problemas médicos e insomnio por fármacos o drogas.

Los **trastornos del ritmo circadiano** son el trastorno de fase de sueño retrasada, el trastorno de fase de sueño avanzada, el trastorno de ritmo sueño-vigilia irregular, el trastorno de ritmo sueño-vigilia no de 24 horas, el trabajo en turnos, el *jet-lag* y un grupo de otros trastornos del ritmo circadiano. Los de causa extrínseca, es decir, los trastornos del sueño inducidos por el trabajo a turnos y el *jet-lag* son muy frecuentes, con una alta prevalencia (Haus, Smolensky. 2013) (Gradisar, Crowley. 2013) (Asarnov, Soehner, Harvey. 2013).

El resto, sin embargo, son poco frecuentes, aunque muy interesantes por el valor para comprender el control del sueño normal. Los síntomas incluyen tanto la dificultad para conciliar el sueño como la hipersomnia diurna y la sensación de cansancio y malestar (Adan, Archer, Hidalgo. 2012) (Wright, Bogan, Wyatt. 2013).

Respecto a los **trastornos de apnea obstructiva del sueño** se distinguen las apneas obstructivas del sueño de los adultos y de los niños. Los criterios diagnósticos difieren, así como la fisiopatología y la clínica, por lo que se ha preferido considerarlos entidades diferentes. El síndrome de aumento de resistencia de vías aéreas superiores (UARS) sigue dentro del grupo de apneas obstructivas por considerarse un continuo dentro del mismo proceso. Para el diagnóstico en los adultos se requiere la presencia de 5 apneas por hora y al menos un dato clínico, o bien 15 apneas por hora en polisomnografía o poligrafía, aunque no exista clínica sugestiva. Como criterio alternativo al número de apneas o hipopneas por hora se establece la presencia de hipoventilación (25% del tiempo con PaCO₂ superior a 50 mm Hg) asociada a ronquido, movimientos paradójicos toracoabdominales o aplanamiento de la onda de presión inspiratoria nasal.

4.7 Cuestionarios de evaluación del sueño

En la evaluación de los trastornos del sueño puede ser de gran ayuda la utilización de cuestionarios que intentan precisar las características del trastorno que padece el paciente y sus repercusiones sobre las actividades de la vida diaria.

El concepto de calidad del sueño es un constructo que puede ser evaluado mediante escalas de autoinforme. Los elementos resultantes varían según los individuos

encuestados. Este tipo de evaluación es fundamentalmente subjetiva e incluye aspectos cuantitativos como la duración del sueño, el número de despertares, el tiempo de latencia y aspectos cualitativos como la sensación de descanso, el estado de ánimo o el contenido onírico (Valencia, Salin, 2000).

El estudio del sueño no debería referirse únicamente al hecho de dormir bien durante la noche, sino que también debe incluir la exploración del buen funcionamiento diurno (Anders, Eiben, 1997).

El informe subjetivo del paciente es de suma importancia en las alteraciones del sueño; por ejemplo, la definición del insomnio incluye un malestar subjetivo asociado con el inicio o mantenimiento del sueño; sin embargo, las apreciaciones varían según los individuos (Escobar-Córdoba, Eslava-Schmalbalch, 2005).

Las escalas que se han diseñado para población adulta comprenden diferentes tipos de cuestionarios que tienen en cuenta aspectos variados de las condiciones del sueño. Estos instrumentos serán agrupados por conveniencia y claridad de la descripción según si evalúan: tiempos de sueño y sueño fisiológico, trastornos de sueño en general, insomnio, calidad del sueño, apnea del sueño y somnolencia.

Entre las pruebas relacionadas con tiempos de sueño y sueño fisiológico se encuentran el Cuestionario de Calidad de Sueño de Oviedo (COS), el *Sleep Timing Questionnaire* (STQ), la *VSH Sleep Scale* de Snyder-Halpem, elaborada el año 1987, el *Basic Nordic Sleep Questionnaire* de Partinen de 1995, el *Sleep Evaluation Questionnaire*

(Parrott, Hindmarch, 1978) y el *Karolinska Sleep Diary* (KSD) (Akerstedt, Hume, Minors et al., 1994).

El COS (Bobes, González, Vallejo et al., 1998) es un cuestionario de ayuda diagnóstica para los trastornos del sueño tipo insomnio e hipersomnia según los criterios DSM-IV y CIE-10. Está compuesto por tres subescalas: satisfacción subjetiva del sueño (un ítem), insomnio (nueve ítems) e hipersomnia (tres ítems). Además, contiene dos ítems que proporcionan información sobre el uso de ayudas para dormir o la presencia de fenómenos adversos durante el sueño (parasomnias, ronquidos). La subescala de insomnio explora, además, varias dimensiones (latencia del sueño, duración, eficiencia, disfunción diurna) y proporciona información sobre la gravedad del mismo. Se trata de un cuestionario breve, sencillo y fácil de aplicar. Es capaz de orientar al clínico sobre diferentes dimensiones del insomnio y su gravedad.

Existen numerosas pruebas que evalúan los trastornos del sueño en general, entre las cuales se encuentran el *Sleep Disorders Questionnaire* (SDQ), el *Wisconsin Sleep Questionnaire* (WSQ), el desarrollado por Lindberg et al. (Lindberg, Elmasry, Janson, et al., 2000), el *Sleep Disorders Inventory* (SDI), el *Pittsburg Sleep Quality Index* (PSQI), el instrumento *Athens Insomnia Scale* (AIS) (Soldatos, Dikeos, Paparrigopoulos, 2000) y el *Sleep Problems Scale* (Jenkins, Stanton, Niemcryk, et al., 1988).

El SDQ fue diseñado por Douglas y colaboradores (Douglas, Bornstein, Nino-Murcia, et al., 1986) y posteriormente fue modificado y validado en Holanda (Sweere, Kerkhof, De Weerd, et al., 1988). El objetivo de estos cuestionarios es la evaluación de trastornos

comunes del sueño. El original consta de 165 reactivos y la versión holandesa lo reduce a 34 ítems. Estos cuestionarios evalúan sueño fisiológico, depresión, insomnio, narcolepsia y apnea del sueño.

El WSQ es un instrumento breve diseñado para investigar problemas del sueño como ronquidos, apneas y otros como dificultad para quedarse dormido, levantarse de cama por la noche o demasiado temprano, sensación de no haber descansado, dificultad para despertar, pesadillas, somnolencia diurna, inquietud al dormir, obstrucción o «descarga» nasal y quedarse dormido viendo la televisión o leyendo.

El SDI se diseñó para evaluar el sueño en poblaciones con problemas neuropsiquiátricos, principalmente con enfermedad de Alzheimer.

El PSQI es un cuestionario autoadministrado. Consta de 24 ítems, 19 de los cuales deben ser contestados por el propio sujeto y los 5 restantes por su compañero/a de habitación. Estas últimas son utilizadas como información clínica, pero no contribuyen a la puntuación total del índice. Los 19 ítems analizan diferentes factores determinantes de la calidad del sueño, agrupados en siete componentes: calidad, latencia, duración, eficiencia y alteraciones del sueño, uso de medicación para dormir y disfunción diurna (Buysse, Reynolds, Monk, et al., 1989) (Macías, Royuela, 1996). Cada componente se puntúa de 0 a 3. De la suma de los siete componentes se obtiene la puntuación total del PSQI, que oscila entre 0 y 21 puntos (a mayor puntuación, peor calidad de sueño). Buysse propone un punto de corte de 5 (puntaje ≥ 5 define malos dormidores). Una puntuación

global de más de 5 puntos se ha utilizado para distinguir entre malos (PSQI>5) y buenos (PSQI<5) dormidores (Miró-Morales, Cano-Lozano, Buela-Casal. 2005).

Se trata de un cuestionario breve, sencillo y bien aceptado por los sujetos estudiados. En población general se puede utilizar como elemento de cribado para detectar «buenos» y «malos» dormidores. En población psiquiátrica puede identificar a sujetos estudiados que presentan un trastorno del sueño concomitante con su proceso mental. Puede orientar al clínico sobre los componentes del sueño más deteriorados. Permite la monitorización de la historia natural del trastorno del sueño que presentan los sujetos estudiados, la influencia de la alteración del sueño sobre el curso de los procesos psiquiátricos y la respuesta a los tratamientos específicos, entre otros. Como instrumento autoadministrado puede ser difícil de aplicar en sujetos estudiados con bajo nivel educativo.

La **Escala de Somnolencia de EPWORTH** (EPWORTH sleepiness scale, anexo 14.2) valora el grado de somnolencia diurna que presenta el paciente (nivel medio de somnolencia en la vida diaria), siendo la hipersomnia diurna o excesiva somnolencia diurna un síntoma típico del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño. Se trata de una escala autoadministrada que el paciente rellena una vez el evaluador ha explicado la forma de completar la misma; está compuesta de 8 situaciones tomadas de la vida habitual debiendo señalar el paciente el grado de tendencia al sueño que presenta en cada una de ellas. Fue establecida en la década de los 90 (Johns, 1991) (Johns, 1994) (Johns, Hocking, 1997) y su uso actual está ampliamente extendido, habiendo sido además traducida y validada a lengua española (Chiner, Arriero, Signes-

Costa et al, 1999). La ESS es sencilla de administrar, es actualmente la medida subjetiva de somnolencia diurna más corrientemente empleada Chung (Chung. 2000) en su estudio encontró que la escala resultaba ser un instrumento útil para diferenciar sujetos estudiados con y sin un grado patológico de somnolencia objetiva diurna. Entre sus limitaciones están el hecho de que la hipersomnia diurna es un síntoma difícil de medir, la cumplimentación de la ESS es subjetiva y depende de las posibilidades del sujeto de encontrarse en dichas situaciones de forma habitual; además, la hipersomnia diurna presenta una elevada prevalencia en la población general y puede ser debida a múltiples causas.

La Escala de Somnolencia de Stanford (*Stanford Sleepiness Scale, SSS*) fue desarrollada por Hoddes y sus colegas (Hoddes, Zarcone, Smythe, et al, 1973) para evaluar las percepciones subjetivas de somnolencia diurna en una escala de Guttman oscilando entre 1, que describe el estado del individuo como, “sintiéndose activo y vital, alerta, muy despierto” y 7, “a punto de conciliar el sueño, pérdida de fuerzas para permanecer despierto”. Los individuos que responden a la escala deben seleccionar la opción que mejor describe lo somnolientos que se sienten. Las puntuaciones altas indican si una persona padece somnolencia de tipo patológico. La SSS posee dos versiones: una primera, mediante la cual puede evaluarse la activación subjetiva cada hora durante las 24 horas del día y, una segunda, que permite detectar la activación en 3 momentos del día a lo largo de la semana.

4.8 Síndrome de Apnea-Hipopnea Obstructiva del Sueño

- 4.8.1 Concepto

El síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) es un trastorno respiratorio caracterizado por episodios repetidos de colapso u obstrucción de la vía aérea superior durante el sueño que provocan un cese parcial (hipopnea) o completo (apnea) del flujo aéreo que conducen a episodios de hipoxemia intermitente (Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), 2005), (Qaseem, Dallas, Owens, et al, 2014) (Lloberes, Duran-Cantolla, Martinez-Garcia, 2011).

Dichos episodios se definen mediante el **Índice de Apnea-Hipopnea (IAH)**, resultante de la suma de las apneas e hipopneas durante el total del periodo de sueño dividido por el número de horas de sueño, expresado como eventos/hora. El diagnóstico de SAHOS se confirma mediante polisomnografía nocturna (o registros abreviados de poligrafía respiratoria nocturna) y se define generalmente como la presencia de un IAH >15 o bien como un IAH >5 asociado a síntomas relacionados con la enfermedad no explicados por otras causas (Epstein, Kristo, Strollo et al, 2009).

En función del IAH, el SAHOS se clasifica como **leve** (IAH 5 a 14.9), **moderado** (IAH 15 a 29.9) o **severo** (IAH \geq 30) (Qaseem, Holty, Owens et al, 2013).

Una **apnea** se define como la ausencia o reducción > 90% del flujo aéreo respiratorio de más de 10 segundos de duración; la **hipopnea** consiste en una reducción del 30 al 90% del flujo aéreo, de más de 10 segundos de duración, que se acompaña de

desaturación de oxígeno \geq al 3% y/o un microdespertar (detectado en el electroencefalograma durante la polisomnografía).

El colapso de la vía aérea superior que conduce al SAHOS se produce como consecuencia de alteraciones anatómico-funcionales en la misma, derivadas de diferentes factores anatómicos, musculares y neurológicos. La porción de la faringe entre el septum nasal posterior y la epiglotis presenta pocas estructuras óseas o soporte rígido, por lo que su permeabilidad es en gran medida dependiente de la actividad muscular (Somers, White, Amin et al, 2008). Existen distintos factores anatómicos que conducen a una disminución del calibre y al aumento de la resistencia de la vía aérea superior (obesidad, por ejemplo) que generan mayores presiones negativas en la faringe durante la inspiración, favoreciendo que pueda colapsarse. Una pérdida excesiva de tono muscular en la vía aérea superior o una alteración en los mecanismos cerebrales del sueño (en el proceso de control de los músculos faríngeos) y el defecto en los reflejos protectores son factores que igualmente predisponen a al colapso de la vía aérea superior y consiguiente interrupción del flujo aéreo. Posteriormente, la consiguiente hipoxemia e hipercapnia durante la apnea o hipopnea estimulan el esfuerzo respiratorio, finalizando el episodio acompañado de un despertar o *arousal*.

El SAHOS puede ser debido a apneas/hipopneas obstructivas o centrales. La apnea es obstructiva si se acompaña de esfuerzo respiratorio durante la misma (detectado por las bandas toracoabdominales durante la polisomnografía; es decir, se mantiene el estímulo respiratorio) o central en ausencia de dicho esfuerzo. En el caso de la apnea obstructiva el esfuerzo de los músculos respiratorios frente a la vía aérea superior

colapsada origina un aumento de la presión negativa intratorácica que puede tener consecuencias fisiopatológicas para el desarrollo de comorbilidad asociada. Finalmente, la apnea puede ser mixta, con un componente obstructivo y central (generalmente iniciada como central, para finalizar con componente obstructivo).

Los episodios repetidos de colapso de la vía aérea superior, y las consecuentes apneas e hipopneas, condicionan una distorsión de la arquitectura del sueño con frecuentes despertares asfícticos y microdespertares que llevan a una fragmentación del sueño, un sueño no reparador y, consecuentemente, excesiva somnolencia diurna.

El SAHOS, dependiendo de la severidad del mismo, se ha asociado igualmente a otros síntomas tanto nocturnos (como por ejemplo frecuentes ronquidos, nicturia, insomnio, sueño agitado, pesadillas, movimientos anormales...) como diurnos (astenia, cefalea matutina, irritabilidad, apatía, depresión, dificultades de concentración, pérdida de memoria...).

A través de la privación de sueño reparador y las consecuencias fisiopatológicas derivadas de los ciclos repetidos de sueño-apnea/hipopnea-arousal (incluyendo distintos grados de hipoxemia, hipercapnia, oscilaciones de la presión intratorácica, incremento de la actividad simpática y activación cortical) el SAHOS se ha asociado a un deterioro de la calidad de vida de los sujetos que lo padecen; mayor incidencia de accidentes de tráfico, domésticos y laborales; mayor riesgo anestésico y de complicaciones quirúrgicas; hospitalizaciones más prolongadas; distintos trastornos neurocognitivos y conductuales, respiratorios, cardíacos, metabólicos e inflamatorios; y

a un exceso de mortalidad (Fonseca, Pereira, Caseiro et al, 2015) (Hartenbaum, Collop, Rosen, 2006), (Ge, Han, Huang, 2013) (Young, Finn, Peppard, 2008). Además, recientemente el SAHOS se ha vinculado también a posible desarrollo de cáncer (Palamaner, Kumar, Cheskin et al, 2015), (Kim et al, 2014).

Los principales factores de riesgo para el desarrollo del SAHOS son pertenecer al sexo masculino (si bien la frecuencia de SAHOS tiende a igualarse tras la menopausia y en edades avanzadas), la edad (sobre todo a partir de los 60 años) y la obesidad (Duran, Esnaola, Rubio et al, 2001). Los factores genéticos, familiares y raciales también parecen influir, asimismo, son factores agravantes el consumo de alcohol, el tabaquismo, dormir en decúbito supino o la ingestión de fármacos sedantes e hipnóticos.

Respecto a la obesidad, ésta constituye un factor de riesgo fundamental para el desarrollo de SAHOS; de hecho, datos del Wisconsin Sleep Cohort Study mostraron que una ganancia de un 10% de peso predecía un incremento aproximado del 32% (IC95% 20% a 45%) en el IAH y multiplicaba por 6 las probabilidades de desarrollar un trastorno respiratorio del sueño moderado a severo (Peppard, Young, Palta et al, 2000).

El SAHOS constituye un problema importante de salud pública dada su elevada prevalencia en la población general y su comorbilidad asociada, entre otras patologías con las enfermedades cardiovasculares. Tradicionalmente, estudios epidemiológicos han estimado que hasta el 5% de la población adulta en países occidentales pueden tener SAHOS no diagnosticado (Young, Peppard, Gottlieb, 2002); dicha frecuencia es mayor en varones que en mujeres (2-3:1), aumenta con la edad y el síndrome es más

prevalente conforme el peso medio de la población aumenta (Young, Palta, Dempsey et al, 1993).

La frecuencia de SAHOS en la población parece haber ido incrementándose en los últimos años. Así, en Estados Unidos, análisis del estudio Wisconsin Sleep Cohort Study extrapolados a la población general, en individuos entre 30 a 60 años estudiados mediante polisomnografía nocturna y publicado a principios de los años 90, estimaban entonces una frecuencia de SAHOS del 4% en varones y 2% en mujeres, mientras que análisis similares posteriores indican un incremento en la frecuencia de SAHOS durante las dos últimas décadas de entre el 14 y el 55%, según el subgrupo considerado, con una prevalencia general de SAHOS con IAH superior a 5 y síntomas de somnolencia diurna del 14% en varones y 5% en mujeres (Peppard, Young, Barnett et al, 2013). Dicho incremento está muy probablemente relacionado, entre otros posibles factores, con el aumento progresivo de obesidad en la población.

En España, se estima que entre un 24 a 26% de la población presenta un IAH superior a 5 y entre el 3 al 6% de la población padece un SAHOS sintomático.

- **Síndrome de Apnea-Hipopnea y Patología Cardiovascular**

El SAHOS y la enfermedad cardiovascular (ECV) se relacionan bidireccionalmente, en tanto que los sujetos estudiados con SAHOS presentan una mayor frecuencia de ECV y en los individuos con ECV existe una mayor prevalencia de SAHOS (Somers et al, 2008). Ambas entidades comparten además factores de riesgo comunes, como la edad, sexo, obesidad, tabaco o consumo de alcohol. Y con frecuencia múltiples comorbilidades

como hipertensión, diabetes, síndrome metabólico o la propia ECV están presentes en sujetos estudiados con SAHOS. Todo ello dificulta discernir si las alteraciones observadas en los sujetos estudiados con SAHOS son debidas al propio síndrome de apnea del sueño, a los factores de riesgo vascular, las ECV o a ambos.

En general, se estima que la prevalencia de SAHOS es 2 a 4 veces superior en sujetos estudiados con ECV comparado con la población general (Xie, Zheng, Song, 2014) (Johnson, Johnson, 2010) y dicho síndrome puede condicionar un mayor riesgo en aquellos sujetos estudiados con ECV. Así, si bien los datos son limitados, en un reciente metaanálisis en sujetos estudiados con enfermedad coronaria (n=1.302) o cerebrovascular (n=822), la presencia de SAHOS se asoció a un mayor riesgo de nuevos eventos coronarios, ictus o mortalidad por cualquier causa. A su vez, el desarrollo de ECV en paciente con SAHOS puede conllevar un empeoramiento del trastorno respiratorio. Chami et al, sobre una muestra de más de 2.700 sujetos estudiados libres de ECV a nivel basal, objetivaron como aquellos individuos que presentaron eventos cardiovasculares (infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca e ictus) tras 5 años de seguimiento experimentaron un mayor grado de deterioro del SAHOS (incrementos superiores del IAH) comparado con participantes que no desarrollaron ECV (Chami, Resnick, Quan et al, 2011). Diversos estudios epidemiológicos de base poblacional y corte transversal han puesto de manifiesto una mayor prevalencia de distintas condiciones cardiovasculares en sujetos estudiados con SAHOS, incluyendo hipertensión (Nieto, Young, Lind et al, 2000), diabetes (Seicean, Kirchner, Gottlieb et al, 2008) (Elsmasry, Lindberg, Berne et al, 2001), síndrome metabólico (Coughlin, Mawdsley,

Mugarza et al, 2004), resistencia a la insulina (Chami, Gottlieb, Redline et al, 2015), hipertrofia ventricular izquierda (Chami Devereux, Gottdiener et al, 2008), (Niroumand, Kuperstein, Sasson et al, 2001) y derecha (Guidry, Mendes, Evans et al, 2001), arritmias (Mehra, Benjamin, Shahar et al, 2006) (Raghuram, Clay, Kumbam et al, 2014), y ECV (Shahar, Whitney, Redline et al, 2001) (Gilat, Vinkers, Buda et al, 2014) (Culebras, 2015). En el Sleep Heart Health Study, incluyendo más de 6.000 participantes de edad media (> 40 años) de la población general, después de ajustar por distintas variables de interés (incluyendo el Índice de Masa Corporal [IMC]), la presencia de trastornos del sueño se asoció a una mayor prevalencia de hipertensión (OR 1.37, IC95% 1.03 a 1.83, para IAH \geq 30, vs. < 1.5), diabetes (OR 1.7, IC95% 1.1 a 2.7, vs. ausencia de trastornos del sueño), y ECV (infarto de miocardio, angina, revascularización coronaria, insuficiencia cardiaca o ictus; OR para la comparación entre cuartiles superior vs. inferior de IAH: 1.42, IC95% 1.13 a 1.78).

Coughlin et al. describieron una asociación independiente entre SAHOS y distintos componentes del síndrome metabólico después de ajustar por distintas covariables incluyendo el IMC; comparado con controles, la presencia de síndrome metabólico fue aproximadamente 9 veces superior en sujetos con SAHOS (Coughlin, Mawdsley, Mugarza et al, 2004).

Y en el Wisconsin Sleep Cohort Study, con casi 1.500 sujetos estudiados de población general trabajadora (30 a 60 años), un IAH igual o superior a 20 se asoció a una mayor prevalencia de ictus a nivel basal comparado con aquellos sujetos sin trastornos del sueño (IAH <5; OR ajustada 3.8, IC95% 1.2 a 12.6) (Arzt et al, 2005).

Los datos de estudios de prevalencia han sido apoyados por distintos estudios prospectivos que sugieren que, en general, la presencia de SAHOS constituye un factor de riesgo para el desarrollo de ECV y otras condiciones cardiovasculares. En análisis prospectivos del Nurses' Health Study, incluyendo alrededor de 70.000 mujeres de 40 a 65 años sin ECV previa y un seguimiento medio de 8 a 10 años, la presencia de ronquidos habituales durante el sueño, como marcador indirecto de OSA, se asoció a un mayor riesgo de desarrollo de ECV (Hu, Willet, Manson. 2000), hipertensión (Hu, Willet, Colditz et al, 1999) y diabetes mellitus tipo 2 (Al-Delaimy, Manson, Willett et al, 2002). El riesgo relativo (RR, ajustado por la edad, IMC y otras covariables) en mujeres roncadoras habituales comparado con aquellas no roncadoras fue de 1.20 (IC95% 1.01 a 1.43) para ECV, 1.55 (IC95% 1.42 a 1.70) para hipertensión, y 2.03 (IC95% 1.71 a 2.40) para diabetes mellitus tipo 2.

En el Wisconsin Sleep Cohort Study el riesgo de hipertensión tras 4 años de seguimiento se incrementó con la severidad del SAHOS determinada por el IAH a nivel basal, en una relación "dosis-dependiente", de forma que, comparado con aquellos sujetos con un IAH=0, el riesgo de hipertensión (OR) fue de 1.42 (IC95% 1.13 a 1.78), 2.03 (IC95% 1.29 a 3.17) y 2.89 (IC95% 1.46 a 5.64) para aquellos individuos con un IAH de 0.1-4.9, 5.0-14.9 y ≥ 15 eventos/hora, respectivamente (Peppard, Young, Palta et al, 2000).

En la misma cohorte de sujetos estudiados y similar seguimiento, un IAH ≥ 20 se asoció con un incremento del riesgo de ictus en análisis no ajustados (OR 4.31, IC95% 1.31 a 14.15), si bien tras ajustar por edad, sexo e IMC la tendencia fue igualmente a un

mayor riesgo pero no alcanzó significación estadística (3.08, IC95% 0.74 a 12.81) (Arzt, Young, Finn et al, 2005). Young et al comunicaron los resultados tras 18 años de seguimiento del Wisconsin Sleep Cohort Study en relación con mortalidad cardiovascular, objetivándose un riesgo superior en sujetos estudiados con trastornos respiratorios del sueño severo (IAH \geq 30) sin tratamiento regular con presión positiva continua de la vía aérea (CPAP), (hazard ratio [HR] ajustado 5.2, IC95% 1.4 a 19.2), (Young, Finn, Peppard et al, 2008).

Finalmente, distintos metaanálisis publicados en los últimos años han comunicado resultados que apoyan un mayor riesgo de patología cardiovascular incidente en sujetos estudiados con SAHOS, incluyendo enfermedad coronaria (Loke, Brown, Kwoh et al, 2012), ictus (Wang, Ouyang, Wang et al, 2013), eventos cardiovasculares no fatales (Fonseca, Pereira, Caseiro. 2015), enfermedad cardiovascular (Wang, Ouyang, Wang et al, 2013) o muerte de causa cardiovascular (Loke, Brown, Kwok et al, 2012), principalmente en sujetos con SAHOS severo (Wang, Ouyang, Wang et al, 2013) y en varones.

- **Relación fisiopatológica entre el SAHOS y la ECV**

Los episodios repetidos de apnea/hipopnea y arousal derivados de la inestabilidad y colapso de la vía aérea superior durante el sueño inducen episodios recurrentes de hipoxia y reoxigenación, hipercapnia, oscilaciones de la presión intratorácica, desestructuración de la respuesta autonómica y hemodinámica normal durante el sueño y activación cortical (Sánchez de la Torre, Campos Rodríguez, Barbe. 2013). Dichos ciclos se repiten multitud de veces durante el sueño en los sujetos estudiados con SAHOS.

La hipoxemia crónica intermitente y la hipercapnia, mediante la activación de quimiorreceptores periféricos y posiblemente también mediante un efecto directo sobre áreas centrales de regulación simpática, generan un aumento de la actividad simpática con liberación de catecolaminas, vasoconstricción con aumento de la presión arterial, y aumento de la frecuencia cardíaca y gasto cardíaco (May, Mehra. 2014). Y la recurrencia de estos episodios podría resultar también en un aumento del tono simpático durante los periodos de normoxia.

Los ciclos repetidos de hipoxemia y reoxigenación (“isquemia-reperfusión”) favorecen asimismo el desarrollo del estrés oxidativo y la liberación de radicales libres, la producción de citoquinas inflamatorias, moléculas de adhesión, factores pro-angiogénicos (p.ej. VEGF), el aumento de células inflamatorias circulantes, la activación de los leucocitos, la liberación de sustancias vasoactivas como la endotelina o la activación de factores de transcripción (como el factor-1 inducible por hipoxia o el factor nuclear κ B). Todo ello puede conducir a una situación de inflamación sistémica y vascular, lesión endotelial generalizada (disfunción endotelial), remodelado vascular, activación del sistema renina-angiotensina o a alteraciones metabólicas (por ejemplo, deterioro de la función celular beta y resistencia a insulina) (Dewan, Nieto, Somers. 2015). El SAHOS también se ha relacionado con un incremento de la activación plaquetaria, aumento de fibrinógeno y otros marcadores de trombosis, lo que puede generar un estado protrombótico o de hipercoagulabilidad (Toraldó, Nucio, Benedetto et al, 2015). Todos estos mecanismos se encuentran a su vez estrechamente interrelacionados entre sí.

Por otra parte, el esfuerzo respiratorio de los músculos toracoabdominales contra una vía aérea superior colapsada genera un aumento importante de las presiones negativas intratorácicas. Ello, a su vez, provoca un aumento de la presión transmural del ventrículo izquierdo, de la postcarga y del retorno venoso al corazón (precarga), con aumento de la demanda miocárdica de oxígeno y alteración de la estabilidad hemodinámica y autonómica. Todo esto, unido a la elevación de la presión arterial y la liberación de factores inflamatorios y citoquinas, puede a su vez favorecer el desarrollo de hipertrofia, remodelado y disfunción ventricular izquierda.

Por otro lado, la hipoxemia puede generar una vasoconstricción refleja de las arterias pulmonares, lo que de forma crónica podría ocasionar hipertensión pulmonar y aumento de la postcarga del ventrículo derecho.

La comorbilidad frecuentemente asociada al SAHOS, como la obesidad, y sus consecuencias fisiopatológicas podrían asimismo potenciar todos estos mecanismos.

- **Cuestionario de STOP-BANG**

Aunque el diagnóstico de SAHOS se confirma tradicionalmente mediante polisomnografía parece prioritario, teniendo en cuenta la documentada relación entre el SAHOS y un incremento en la probabilidad de entre 2 a 7 veces de sufrir un accidente de tráfico (Terán, Jiménez, Cordero, 1999), un aumento de la morbi-mortalidad de origen cardiovascular (Leung, Bradley, 2001) y la alta efectividad del tratamiento con CPAP, el estudio de variables clínicas de aproximación diagnóstica con el fin de identificar las formas más severas y priorizar los recursos disponibles.

Chung y col. describieron una herramienta sencilla y económica para realizar el rastreo de SAHOS en una población quirúrgica (Chung, Yegneswaran, Liao, et al. 2008) validando una herramienta basada en un cuestionario de 4 preguntas (dicotómica) desarrollada por anestesiólogos en Toronto. Este cuestionario fue denominado **STOP** por sus siglas en inglés (**S**nore, **T**ired, **O**bserved apnea y **P**ressure). En la publicación original, el cuestionario STOP mostró un valor de predicción variable para cada punto de corte del índice de apneas e hipopneas, por hora de sueño de la polisomnografía vigilada (nivel I), siendo el área bajo la curva ROC de 0.73 para un IAH > 5/h y de 0.76 para IAH ≥ 30/h.

El agregado de parámetros antropométricos con el cuestionario **BANG** (llamado así por sus iniciales en inglés: **B**ody Mass Index, **A**ge, **N**eck y **G**ender), incrementó la sensibilidad y el valor predictivo positivo de la escala (área bajo la curva ROC de 0.80 para IAH > 5/h y de 0.82 para ≥30/h) permitiendo identificar sujetos estudiados con alto riesgo de padecer síndrome de apneas durante el sueño (Chung, Yegneswaran, Liao et al, 2008).

Además, el cuestionario STOP–BANG (anexo 14.1) se ha utilizado en poblaciones no quirúrgicas y ha sido comparado contra otras escalas tradicionalmente utilizadas para identificar sujetos estudiados con SAHOS, como el cuestionario de Berlín o la escala de somnolencia de EPWORTH (Chung, Yegneswaran, Liao et al, 2008), (Vana, Silva, Goldberg, 2013).

El cuestionario STOP-BANG consta de 8 opciones dicotómicas, 4 (STOP) son sobre la presencia de ronquidos, el cansancio, las apneas observadas y la hipertensión arterial sistémica; y los otros 4 (BANG) son parámetros antropométricos en relación con: el índice de masa corporal ($IMC > 35 \text{ kg/m}^2$), a la edad (tener más de 50 años), la circunferencia del cuello ($> 40 \text{ cm}$) y el sexo (pertenecer al sexo masculino).

5 Obesidad

5.1 Concepto de obesidad

La obesidad es una enfermedad crónica multifactorial fruto de la interacción entre genotipo y ambiente. Esta enfermedad afecta a un gran porcentaje de la población de países desarrollados como el nuestro, abarcando todas las edades, sexos y condiciones sociales.

Puede definirse como el incremento del peso corporal, a expensas preferentemente del tejido adiposo, que resulta de la pérdida de equilibrio entre la ingesta calórica y el gasto energético, prolongado en el tiempo.

La **obesidad central** está definida por la acumulación excesiva de tejido adiposo a nivel subcutáneo abdominal y visceral. El tejido adiposo es uno de los principales depósitos de reserva energética para el organismo, y tiene la capacidad de acumular grasa cuando el aporte energético es excesivo o de catabolizarla cuando el organismo pierde energía (mecanismo de lipogénesis y lipólisis). Estos depósitos se encuentran a nivel dérmico, subcutáneo, intraabdominal o visceral (mediastínico, mesentérico, renal, etc.).

Se pueden diferenciar dos grandes tipos de tejido adiposo: el tejido adiposo blanco y el tejido adiposo pardo o marrón. Sus diferencias no se basan únicamente en la coloración, sino también en la morfología, distribución, genes y función (Marcano, Torcat, Ayala et al, 2006).

El *tejido adiposo marrón* está formado por adipocitos multiloculares (presencia de multitud de gotas lipídicas en el citoplasma) y por una gran cantidad de mitocondrias, que le dan su aspecto pardo. En el adulto supone el 1% de la masa corporal. Este tejido adiposo participa en la regulación del metabolismo y en la termogénesis. Se encuentra localizado en zonas centrales e internas y su misión es la de generar calor para calentar la sangre que irriga los órganos vitales: región axilar, subescapular, interescapular, cervical e inguinal.

El *tejido adiposo blanco* se forma a partir del tercer trimestre del embarazo y ya desde el primer año de vida, la expansión y desarrollo es continuo e ininterrumpido. Posee una gran capacidad para almacenar triglicéridos. A diferencia del tejido graso pardo, está formado por adipocitos uniloculares, es decir, cada célula tiene una sola gota grande de aceite, con contenido en mitocondrias. Su principal misión es regular la ingesta de energía y la distribución de la misma a otros tejidos durante el metabolismo. Pero además de su propiedad como almacén o depósito de energía, el tejido adiposo es un órgano con actividad endocrina, paracrina y autacoide, ya que secreta una variedad de proteínas que tienen funciones críticas y múltiples en la regulación del ingreso y del gasto de energía, en el metabolismo de hidratos de carbono y de lípidos, influyendo en la homeostasis vascular e incluso en actividades reproductivas e inmunológicas.

El tejido adiposo se encuentra ampliamente distribuido en el cuerpo, diferenciándose dos grandes compartimentos: subcutáneo y visceral.

El tejido adiposo subcutáneo abdominal se localiza justo por debajo de la piel y constituye el 80% de la grasa corporal total. En el segmento inferior corporal, los depósitos son principalmente subcutáneos, sobre todo en región femoral y glútea.

La grasa visceral está situada en el interior de las cavidades corporales, envolviendo órganos, sobre todo abdominales y está compuesta por la grasa mesentérica y la grasa de los epiplones, representando aproximadamente el 20% de la grasa corporal total en el hombre y el 6% en la mujer.

La obesidad es un trastorno complejo en el que influyen factores genéticos y metabólicos, así como hábitos de alimentación y de actividad física, y problemas sociales. Debido a la heterogeneidad y alta concurrencia entre estos factores, resulta complicado establecer los motivos específicos del aumento de su prevalencia, pero diversos estudios apuntan a que factores culturales y los cambios productivos en los estilos de vida, como la reducción del ejercicio físico y el mayor sedentarismo, así como la alta disponibilidad de alimentos altamente calóricos a precios relativamente asequibles, pueden ser algunas de las principales causas de este crecimiento (Finkelstein, Ruhm, Kosa, 2005), (Stice, Figlewicz, Gosnell et al, 2013).

5.2 Epidemiología de la obesidad

La obesidad se ha convertido en las últimas décadas en uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial (WHO, 2014). La OMS declaró en 1997 la

obesidad como una epidemia global (WHO, 1997) tanto en niños como en adultos (Bray, Ryan. 2012), (Poirier, Giles, Bary et al, 2006) y en los últimos 30 años su prevalencia se ha duplicado. De acuerdo con las estadísticas mundiales de 2014, más de uno de cada tres (el 39%) de los adultos de 18 años o más tenía sobrepeso. La prevalencia mundial de la obesidad se duplicó con creces entre 1980 y 2014 y, en ese año, el 11% de los varones y el 15% de las mujeres (más de medio billón de adultos) eran obesos (WHO, 2014).

Cada año mueren, como mínimo, 2,8 millones de personas a causa de la obesidad o sobrepeso. Aunque anteriormente se consideraba un problema limitado a los países de altos ingresos, en la actualidad la obesidad también es prevalente en los países de ingresos bajos y medianos. El 65% de la población mundial vive en países donde el sobrepeso y la obesidad causan más muertes que la insuficiencia ponderal. Entre esos países se incluyen todos los de ingresos altos y medianos. El 44% de los casos mundiales de diabetes, el 23% de cardiopatía isquémica y el 7–41% de determinados cánceres son atribuibles al sobrepeso y la obesidad.

Además, se estima que, en 2015, 42 millones de niños menores de cinco años tenían sobrepeso u obesidad y que, en los últimos 15 años, esta cifra ha aumentado en cerca de 11 millones. El número de diabéticos también aumentó de 108 millones en 1980 a 422 millones en 2014. En 2012, 1,5 millones de personas fallecieron a causa de la diabetes (WHO, 2013).

Un artículo publicado en The Lancet a principios de 2016 en el que se hace un análisis combinado de las tendencias en el IMC de la población adulta de 200 países entre 1975 y 2014. Según ese estudio, había en 1974 en el mundo un total estimado de 105 millones de adultos obesos. Para 2014, ese número se había disparado a 640 millones, una cifra más de seis veces mayor. Si estas tendencias continúan, para 2025, la prevalencia global de la obesidad alcanzará el 18% en los hombres y superará el 21% en las mujeres (NCD Risk Factor Collaboration, 2016).

En muchos países, la reducción de los factores de riesgo más importantes (concentraciones elevadas de colesterol, tensión arterial, y más recientemente el tabaquismo), se ha traducido en una reducción de la mortalidad por enfermedad cardiovascular. La excepción a esta tendencia son el peso corporal y la diabetes mellitus, que tienden a aumentar mientras otros factores de riesgo disminuyen.

En España, según datos de la OMS, en 2014 uno de cada cuatro adultos es obeso (26,5%) y casi dos de cada tres (65,6%) tienen sobrepeso (WHO, 2014).

En un estudio realizado con el fin de valorar la obesidad mórbida en España de 1993 a 2006, usando datos representativos de 106.048 participantes (Encuestas Nacionales de Salud), se observó un incremento de la prevalencia de obesidad mórbida de más del 200%, pues se pasó de 1,8 a 6,1/1.000 habitantes. La prevalencia de obesidad mórbida es superior en mujeres. Tras ajustar por edad, en ambos sexos se incrementó significativamente la prevalencia de obesidad mórbida: el incremento relativo anual fue

del 4% en mujeres y el 12% en varones (Basterra-Gortari, Beunza, Bes-Rastrollo et al, 2011).

5.3 Costes sociales asociados a obesidad

En cifras absolutas, 2.100 millones de personas en todo el mundo tienen exceso de peso, y los problemas asociados a la obesidad constituyen un alto porcentaje del gasto sanitario (NG, Flemimg, Robinson et al, 2014). En España, según datos de la OMS, en 2014 uno de cada cuatro adultos es obeso (26,5%) y casi dos de cada tres (65,6%) tienen sobrepeso (WHO, 2014).

El exceso de peso tiene asociado entonces una gran cantidad de costes sociales (Puhl, Heuer, 2009). Las personas con exceso de peso presentan mayor dificultad para encontrar pareja y establecer relaciones sociales (Puhl, Brownell, 2001) y se ha descrito que un incremento del 10% en la media de IMC reduce los ingresos económicos de hombres y mujeres en un 3,27% y 1,86%, respectivamente (Brunello, D'Hombres, 2007).

Asimismo, el exceso de peso también se asocia a menores niveles de satisfacción en el trabajo, en las relaciones de familia y en las actividades sociales (Ball, Crawford, Kenardy, 2004). Además, la obesidad se asocia, especialmente a mujeres, a síntomas de depresión (Needham, Crosnoe, 2005) y ansiedad, lo cual va acompañado de episodios de sobreingesta (Rosenbaum, White, 2015).

5.4 Grados de obesidad. Antropometría

La obesidad se define genéricamente como exceso de grasa corporal, pero la dificultad de hacer una cuantificación exacta provoca que diversas medidas antropométricas suelen ser utilizadas para determinar el grado de obesidad.

Los métodos antropométricos, que consisten en medir las dimensiones corporales de manera sencilla y económica, han sido y son los más utilizados a gran escala. (Lee, Gallagher, 2008). A finales del siglo XX, de una medición basada en el grosor de los pliegues cutáneos (bíceps, tríceps, subescapular, etc.) se pasó a otra basada en diversos indicadores de obesidad general y obesidad abdominal como parámetros asociados y predictores de ECV y Síndrome Metabólico.

La **determinación de los pliegues cutáneos** es una manera de estimar indirectamente la cantidad de grasa corporal. Los inconvenientes son la variabilidad de la medida según el profesional que la realice, la dificultad que hay para medir grandes pliegues, e incluso a veces el hecho de que la insuficiente apertura del plicómetro no permite realizar la medición y, por último, sólo mide la grasa subcutánea y no la visceral.

Instituciones como la OMS o la International Obesity Task Force (IOTF), recomiendan utilizar el **Índice de masa corporal (IMC)** como medida para estimar la prevalencia de la obesidad. Este índice se calcula dividiendo el peso, en kilogramos, entre el cuadrado de la altura, en metros (kg/m^2) y fue ideado por el estadístico belga Adolphe Quetelet en el siglo XIX, aunque cayó en el olvido hasta que en el siglo XX se entendió esta relación como índice de grasa corporal.

Para su cálculo el paciente debe ser pesado sin zapatos y en ropa interior. Se procurará pesar siempre a la misma hora al enfermo con una báscula de 100 g de precisión. Este parámetro tiene una buena correlación con la cantidad de grasa total del organismo en adultos. Se acepta como punto de corte, tanto para hombres como mujeres, para el sobrepeso y la obesidad un valor de IMC igual o superior a 25 y 30 kg/m², respectivamente (Rubio, Salas-Salvadó, Barbany et al, 2007).

El aumento del IMC tiene una estrecha asociación con el riesgo de ECV. Diversos estudios han mostrado relación entre sobrepeso y obesidad y el riesgo de muerte en las ECV, existiendo una relación lineal positiva entre el IMC y la mortalidad por todas las causas. De igual forma, la mortalidad por cualquier causa es menor en las personas con IMC entre 20-25 (kg/m²) (Whitlock, Lewington, Sherliker et al, 2009), (Berrington de Gonzalez, Hartge, Cerhan, et al, 2010).

Existen diferentes clasificaciones del peso corporal según el IMC en adultos.

Tabla 2. Criterios SEEDO para definir la obesidad en grados según el IMC en adultos	
Categoría	IMC
Bajo peso	< 18,5
Normopeso	18,5-24,99
Sobrepeso grado I	25-26,99
Sobrepeso grado II (preobesidad)	27-29,99
Obesidad tipo I	30-34,99
Obesidad tipo II	35-39,99
Obesidad tipo III (mórbida)	40-49,99
Obesidad tipo IV (extrema)	≥ 50

Ref: Sociedad Española para Estudio de la Obesidad. Consenso SEEDO 2007.

Tabla 3. Clasificación American Heart Association. 2009	
Adultos (Edad > 18 años)	IMC
Peso insuficiente	< 18,5
Normal	18,5-24,9
Sobrepeso	25-29,9
Obesidad	≥ 30
Clase 1	30-34,99
Clase 2	35-39,99
Clase 3	40-49,99
Clase 4	≥ 50
Clase 5	≥ 60

Ref: Clasificación American Heart Association. 2009

Las clasificaciones del National Institute of Health y la OMS no incluyen las clases 4 y 5 de obesidad.

Aunque el IMC es el indicador antropométrico más frecuentemente utilizado para evaluar el sobrepeso y la obesidad, este índice ha sido criticado porque no refleja siempre la verdadera composición corporal (Lavie, Schutter, Patel et al, 2011), y tiene algunas limitaciones en la evaluación del riesgo de las enfermedades relacionadas con la obesidad en personas con baja masa muscular y alto peso graso (Thibault, Pichard, 2012), y en individuos con aumento de grasa corporal e IMC normal.

Respecto a la relación entre el peso corporal y la mortalidad, es necesario aclarar la curva que relaciona estas dos variables: el peso ideal para la longevidad y las altas tasas de mortalidad. La primera cuestiona la relación del peso ideal y su variación con la edad, raza o el sexo, la segunda se refiere al aumento de las tasas de mortalidad que también se observa a menudo en personas muy delgadas, y si estas son causales o realizada por la presencia de la delgadez en asociación con el consumo de tabaco o enfermedades concomitantes. Los estudios que evalúan la relación entre el peso corporal y la mortalidad soportan la hipótesis de una relación curvilínea, donde el riesgo es mucho

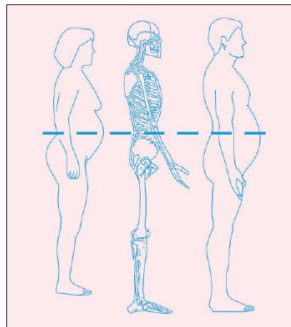
mayor en los extremos del IMC (Ferrera, 2005) (Calle, Thun, Petrelli et al, 1999). A pesar de estos límites, el IMC es un elemento central en la evaluación y tratamiento de la obesidad, diabetes, hipertensión, dislipemia y otras complicaciones asociadas con el exceso de peso.

Otros indicadores antropométricos empleados en la práctica clínica para la obesidad son el perímetro de cintura y el índice cintura-altura. Ambas medidas, al igual que el IMC, se han relacionado con un incremento en el riesgo de padecer problemas cardiovasculares y otros trastornos metabólicos como la hipertensión o la hipercolesterolemia (Sardinha, Santos, Silva et al, 2016).

El **perímetro de cintura (PC)** o circunferencia de cintura, cuyo acrónimo anglosajón es WC (waist circumference), se mide, según la OMS, midiendo la circunferencia de cintura en el punto medio del segmento que une la última costilla flotante y la cresta ilíaca con el individuo en pie, relajado y al final de una espiración suave. Se determina con una cinta métrica flexible, milimetrada, con el sujeto en bipedestación, sin ropa y relajado. Es el parámetro más sencillo y atractivo de los indicadores de obesidad abdominal. Tiene la ventaja de su facilidad en la medición e interpretación. Se ha propuesto por algunos autores como el mejor índice antropométrico de riesgo cardiometabólico (Wang, Rimm, Stampfer, et al, 2005), (Kannel, Cupples, Ramaswami, et al, 1991). Muestra una gran correlación con el IMC, con la grasa corporal y abdominal total y subcutánea, así como con los factores de riesgo cardiovascular (Bellido, López, Carreira et al, 2013).

Aunque el IMC tiene una buena correlación con la masa grasa total, el aumento de la grasa intraabdominal se relaciona mejor con la presencia de determinados factores de riesgo y de enfermedad cardiovascular. (Yusuf, Hawken, Ounpuu et al, 2004) (Yusuf, Hawken, Ounpuu et al, 2005).

Figura 1. Referencias anatómicas para determinar la circunferencia de la cintura. NHI 00-4084 (octubre 2000).



Pese a parecer un parámetro sencillo y fácil de medir en la práctica, la medida puede resultar compleja. Ello es así, fundamentalmente, porque no siempre es sencillo localizar las referencias anatómicas en sujetos estudiados obesos, lo que favorece una nada despreciable variabilidad entre observadores.

El principal inconveniente es que se debería ajustar a la talla de la persona, así este parámetro puede sobre o infraestimar el riesgo cardiovascular para personas altas y bajas con similar resultado.

Los puntos de corte para el perímetro de cintura están recogidos en las diferentes guías de definición del síndrome metabólico, variando en función de la etnia o la región donde se apliquen. En el caso concreto de Europa, tenemos dos alternativas: las recomendaciones de la IDF (International Diabetes Federation) que propone las cifras

de 94 cm para el hombre y 80 cm para las mujeres, y la propuesta de las Sociedades europeas de endocrinología, que aceptan 102 cm para el hombre y 88 cm para la mujer.

La OMS recomienda dos niveles de acción (Waist circumference and waist–hip ratio Report of a WHO expert consultation, 2008):

- 1) Nivel de acción 1: una circunferencia de cintura ≥ 94 cm en varones y ≥ 80 cm en mujeres representa el umbral a partir del cual no se debe aumentar de peso.
- 2) Nivel de acción 2: una circunferencia de cintura ≥ 102 cm en varones y ≥ 88 cm en mujeres representa el umbral en el que se recomendará pérdida de peso.

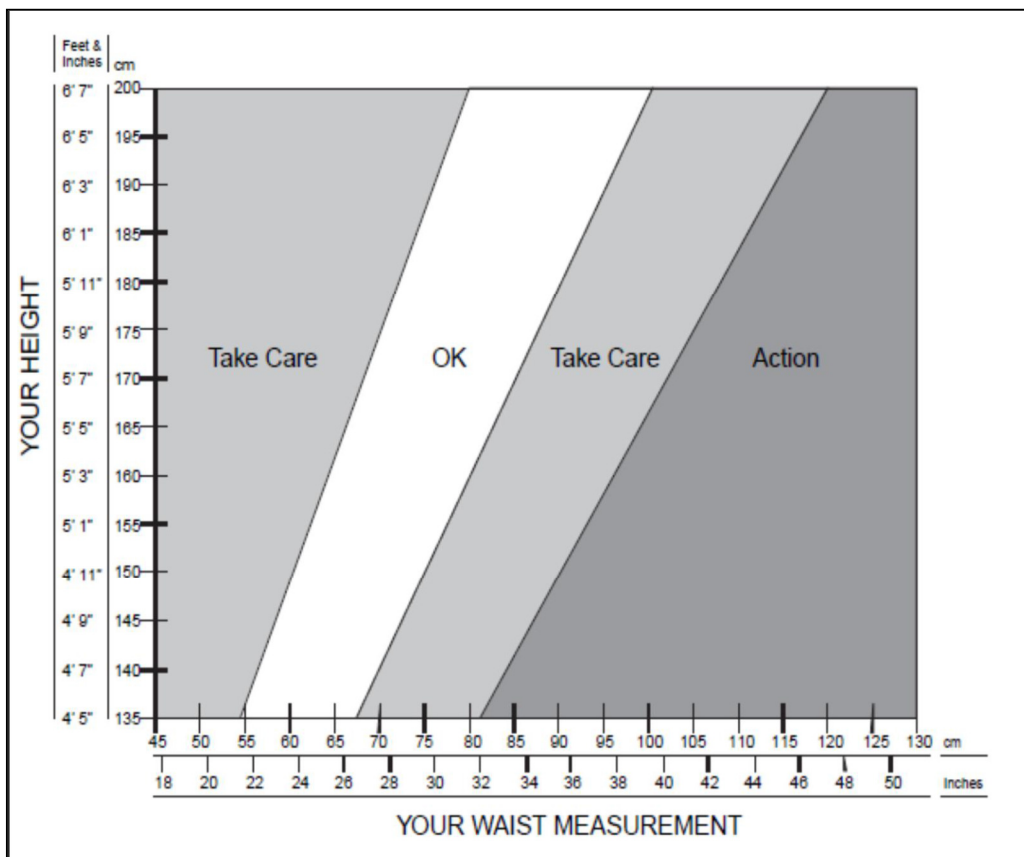
El **Índice cintura altura (ICA)**, también conocido como cintura-talla o cintura-estatura (en inglés Waist-to-Height Ratio, WHtR), ha demostrado una mayor eficacia en su asociación a la adiposidad visceral y su uso ha ido en aumento, tanto en población infantil como adulta y para diferentes regiones del mundo (Browning, Hsieh, Ashwell, 2010), (Goulding, Taylor, Grant, et al, 2010). Este indicador, al corregir por la talla, mejora el inconveniente del parámetro anterior. Además, es más fácil de medir y calcular que el IMC.

Se ha demostrado (Ashwell, Hsieh, 2005) que el ICA es más sensible que el IMC para la detección precoz de riesgo cardiovascular. Se asocia significativamente con todos los factores de riesgo de obesidad y síndrome metabólico. También predice mejor la morbi-mortalidad. Permite los mismos valores límite para los hombres y las mujeres, así como

en niños y adultos. Se propone como valor de corte para este indicador ICA = 0,5, en consonancia con los mensajes desde Salud Pública: “Mantén tu perímetro de cintura a la mitad de tu talla”.

Como resultado de una revisión bibliográfica realizada en 2015 sobre este tema (Hernández, Duchi, 2015), los autores concluyeron que el Índice cintura/altura es una de las correlaciones antropométricas que permiten detectar riesgo cardiovascular y riesgo metabólico.

Figura 2. Representación del ICA y franjas de riesgo cardiovascular.



Otros parámetros antropométricos, menos usados, son el Índice cintura-cadera, el Índice de Adiposidad Corporal o el Índice de la forma del cuerpo.

El **Índice cintura cadera** se obtiene por el cociente entre la circunferencia de cintura y la circunferencia de cadera (perímetro máximo de la cadera a nivel de los trocánteres femorales de la región glútea). Mientras que la circunferencia de cintura proporciona información sobre la grasa abdominal, la circunferencia de cadera se relaciona con la grasa en la región glúteofemoral. Como principales inconvenientes de este indicador encontramos la arbitrariedad de los puntos de corte y que, si aumentan ambas circunferencias a la vez, la razón se mantendrá constante sin que se considere el incremento del riesgo absoluto (De Nicola, Conte, 2008). El **Índice de adiposidad corporal, IAC**, como una alternativa al IMC, está configurado a partir de la circunferencia de la cadera (en centímetros) y la talla (en metros). Su fórmula es la siguiente:

Figura 3. Fórmula para el cálculo del IAC

$$IAC = \frac{\text{circunferencia de la cadera (cm)}}{\text{talla (m)}^{3/2}} - 18$$

Este índice supera la limitación del IMC para diferenciar entre la masa grasa y magra, es decir, puede diferenciar personas con sobrepeso u obesidad de las atléticas o con gran masa muscular (Bergman, Stefanovski, Buchanan et al, 2011).

Algunos estudios realizados en diferentes etnias demuestran que tiende a sobreestimar la adiposidad en sujetos con bajo peso grasa, y subestimarla en personas con elevado peso grasa (Lam, Lim, Wong et al, 2013).

Y, por último, el **Índice de la forma del cuerpo** (A Body Shape Index, **ABSI**) que es otro índice a adiposidad central basado en la circunferencia de cintura (CC), el IMC y la talla (Krakauer, Krakauer, 2012) siendo su fórmula:

Figura 4. Fórmula para el cálculo de ABSI

$$ABSI = \frac{\text{circunferencia de la cintura (m)}}{IMC \left(\frac{kg}{m^2}\right)^{2/3} Talla (m)^{1/2}}$$

Este indicador no presenta valores de corte generales como el IMC, sino que son relativizados a género y edad y ha sido validado en diferentes etnias. Valores elevados de ABSI revelan que la CC es mayor de lo esperado para un peso y una altura dada. Se asocia que la forma del cuerpo eleva el riesgo de mortalidad prematura en la población general. (Krakauer, Krakauer, 2014).

5.5 Repercusiones en la salud

El exceso de peso se ha relacionado con un aumento de la mortalidad (Flegal, Graubard, Williamson et al, 2005) y es uno de los factores que incrementa el riesgo de padecer diabetes, hipertensión, enfermedades coronarias, infarto y ciertos tipos de cáncer (Flegal, Kit, Orpana et al, 2013). Tanto el sobrepeso como la obesidad producen una reducción significativa de la expectativa de vida y, además, en los sujetos obesos está incrementado el riesgo de muerte prematura (por debajo de 70 años).

La obesidad, y especialmente la visceral, confieren un aumento del riesgo de morbimortalidad, no solamente de origen cardiovascular sino también de otras causas, como es el caso del cáncer o la diabetes y sus complicaciones.

La mayoría de estudios epidemiológicos poblacionales observan que la mortalidad empieza a aumentar cuando el IMC supera los 25 kg/m² (Troiano, Fronguillo, Sobal et al, 1996). Los individuos con un IMC \geq 30 kg/m² presentan un aumento de aproximadamente entre el 50 y el 100% tanto de la mortalidad total como de la debida a ECV respecto a la población con un IMC de 20 a 25 kg/m². El aumento de la mortalidad es modesto cuando el IMC se sitúa entre 25 y 30 kg/m² (Manson, Stampfer, Hennekens et al, 1987).

Actualmente el sobrepeso y la obesidad son la quinta causa más frecuente de mortalidad a nivel global y es responsable de al menos 3,4 millones de muertes al año (WHO, 2009) (WHO, 2014).

Los sujetos estudiados obesos son más proclives a desarrollar hipertensión arterial, y el aumento de peso se ha relacionado con incrementos de la presión arterial (Lavie, Messeli, 1986). Un estudio realizado sobre población norteamericana (Stamler, Stamler, Riedlinger et al, 1978), determinó que los obesos entre 20 y 39 años la presencia de hipertensión se multiplica por 2 en relación con los sujetos de peso normal, y entre 40 y 64 años la prevalencia de hipertensión arterial es un 50% más elevada que en no obesos.

La obesidad aumenta el riesgo de hipertrofia ventricular izquierda (Messerli, 1982) (Lavie, Ventura, Messerli, 1992) y afecta negativamente a los lípidos plasmáticos debido al aumento de triglicéridos y a la disminución del colesterol HDL. Además, aumenta la proteína C reactiva de alta sensibilidad (Lavie, Milani, Morshedi, 2003), marcador de

inflamación sistémica, que se correlaciona con el riesgo cardíaco y es predictor del inicio de diabetes y del síndrome de resistencia insulínica del adulto.

Además, la obesidad se ha asociado al cáncer. El 14 % de las muertes por cáncer en el hombre y el 20% en las mujeres podrían ser ocasionadas por obesidad. En el hombre los tumores más frecuentes serían de estómago y próstata y en las mujeres de mama, útero, cérvix y ovario (Calle, Rodríguez, Walker-Thurmond, et al, 2003).

5.6 Relación de cantidad y calidad de sueño con obesidad

Además del patrón de ingesta calórica y actividad física, diversos estudios han identificado otros factores involucrados en la epidemia de obesidad (Keith, Redden, Katzmarzyk, et al, 2006).

El estudio titulado *“The Sleep Heart Health Study”*, que incluyó alrededor de 1500 sujetos, demostró que dormir menos de seis horas por día o más de nueve, está relacionado con mayor riesgo de obesidad y diabetes mellitus (Ip, Lam, Ho et al, 2000). Distintas poblaciones han mostrado que una menor cantidad de sueño se asocia negativamente con el IMC, y determina un mayor riesgo para obesidad (Nielsen, Danielsen, Sorensen, 2011), siendo una relación en “U” ya que la mayor cantidad de sueño se asocia también a mayor obesidad. (Buxton, Marcelli, 2010).

Diversos estudios respaldan la hipótesis que sostiene que la cantidad y calidad del sueño nocturno serían factores relevantes relacionados con la obesidad (Bass, Turek, 2005) (Eisenmann, Ekkekakis, Holmes, 2006) y en diversos grupos etarios. (Knutson, Van Cauter, 2008).

La falta de sueño interacciona con los mecanismos reguladores del hambre y del apetito, derivando en que las personas, que duermen menos tienden a comer más y de peor calidad. Diversos mecanismos parecen implicados en esta relación (Knutson, Spiegel, Penev et al, 2007).

Una menor cantidad de sueño podría resultar en (Chamorro, Durán, Reyes et al, 2011):

- 1) Aumento de concentración plasmática de grelina y de la actividad del sistema orexinérgico hipotalámico, y disminución de leptina.
- 2) Menor sensibilidad y mayor resistencia insulínica.
- 3) Mayor actividad del SNA.
- 4) Cambios en la organización de los estados de sueño REM y NREM.
- 5) Una menor cantidad de sueño resulta en mayor somnolencia y fatiga diurna, mayor actividad del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal y menor gasto energético.

- **Regulación neuroendocrina y apetito**

Las hormonas involucradas en el control del apetito como la **leptina**, la cual es secretada por el adipocito y que se encarga principalmente de inducir la sensación de saciedad, y la **grelina** liberada específicamente por las células gástricas, y que tiene un efecto opuesto al de la leptina, también son moduladas en forma directa durante el sueño, observándose que los valores de estas dos hormonas son más altos durante la fase de sueño profundo comparados con los de la vigilia (Knutson, Van Cauter, 2008).

La leptina es un mediador de la regulación a largo plazo del balance energético, a la supresión de la ingesta de alimentos lo que induciría una pérdida de peso. La leptina actúa sobre el equilibrio de energía, es la que elimina la necesidad de ingerir más alimentos. La grelina por el contrario es una hormona de acción rápida, aparentemente jugando un papel en la iniciación de las comidas (Yurgaky, Bastidas, Conta et al, 2011).

Dormir menos de 5 horas al día disminuye la leptina, y aumenta la concentración de la grelina, fomentando la sobrealimentación de alimentos ricos en azúcares y grasas saturadas (Bueno, Bernardino y Mendoza, 2007). Un estudio epidemiológico de una muestra de 1.024 adultos reportó que una cantidad de sueño reducida (<8 horas/ noche) se asoció con menor leptinemia (15,5%) y mayor grelinemia (14,9%) (Taheri, Lin, Austin et al, 2004).

Estudios en animales sugieren que los mecanismos regulatorios del sueño-vigilia y el peso corporal podrían estar relacionados (Guan, Vgontzas, Bixler et al, 2008). La restricción de sueño podría estar asociada con una modificación de péptidos hipotalámicos reguladores del apetito/saciedad, en particular al sistema neuropéptido **orexina** (Prinz, 2004). Este sistema se expresa en el hipotálamo lateral y posterior, una región cerebral clásicamente relacionada con el control del apetito, e inerva áreas cerebrales involucradas en la regulación del ciclo sueño-vigilia y del sistema nervioso autónomo (Willie, Chemelli, Sinton et al, 2001). La privación de sueño aumenta la actividad del sistema orexinérgico, lo que podría promover un mayor tono del sistema nervioso simpático y aumentaría la actividad de grupos neuronales estimuladores del

apetito (mediados por neuropéptido Y) en el núcleo arcuato hipotalámico (Estabrooke, McCarthy, Ko et al, 2001).

- **Metabolismo glucídico**

La importancia del sueño en las funciones metabólicas y especialmente en el metabolismo de la glucosa, se asociaba a una disminución crónica en la duración del sueño nocturno, también aparecía un progresivo aumento en la incidencia de obesidad y diabetes. Muchos estudios epidemiológicos han demostrado que existe una relación inversa entre duración habitual de sueño y peso corporal (Bueno, Bernardino, Mendoza, 2007).

La reducción de cantidad de horas de sueño se traduce en una disminución de la tolerancia a la glucosa, como consecuencia de una menor utilización y menor respuesta de insulina aguda a la glucosa (Spiegel, Leproult, Van Cauter, 1999).

La corta duración del sueño se encuentra asociada con un aumento del apetito y con un impacto negativo en la homeostasis de la glucosa, especialmente en aquellos sujetos que duermen menos de tres horas por día (Gottlieb, Punjabi, Newman et al, 2005).

Cambios en la organización de los estados del sueño, sobre todo modificaciones en las etapas profundas del sueño NREM (privaciones selectivas), aunque no alteren la cantidad del sueño (Tasali, Leproult, Ehermann et al, 2008), reducen notablemente la sensibilidad insulínica y la tolerancia a la glucosa, induciendo cambios similares a los de un estado prediabético. En un contexto de largo plazo, contribuirán a un mayor riesgo de Diabetes Mellitus II (Spiegel, Tasali, Leproult, et al, 2009).

El sueño y la diabetes tienen una relación mucho más estrecha de lo que a priori nos pudiera parecer. Hay una serie de mecanismos biológicos a través de los cuales la duración del sueño puede conducir a la diabetes (Yaggi, Araujo, McKinlay, 2006). La probabilidad de sufrir diabetes es dos veces mayor en aquellas personas que habitualmente duermen menos de 6 horas. Tener diabetes predispone a padecer trastornos del sueño, pero a su vez, restringir el sueño también predispone a desarrollar diabetes. Se ha comprobado que en personas jóvenes y anteriormente sanas la restricción del sueño a solo 4 horas por día a lo largo de 6 días es suficiente para reducir la tolerancia a la glucosa y producir un estado hiperglucémico (García, Varela, 2012).

- **Regulación del Sistema Nervioso Autónomo (SNA)**

Bien es conocido que el SNA carece de control voluntario y durante el sueño se provocan importantes modificaciones tanto en su porción simpática como parasimpática. Las funciones vegetativas son diferentes en sueño REM y NREM, fundamentalmente la respiración, la actividad cardiovascular y la regulación de la temperatura corporal.

El ciclo sueño-vigilia es el mayor modulador de la actividad autonómica; a modo de ejemplo, el sueño NREM se asocia con una disminución de la actividad del sistema nervioso simpático y un incremento del tono parasimpático respecto de la vigilia (Ferri, Franceschini, Zucconi, et al, 2008), cambios que se revierten parcialmente durante la fase de sueño REM (Kuo, Shaw, Lai et al, 2008). En este sentido los cambios en la cantidad o calidad del sueño podrían manifestarse en modificaciones de la regulación del SNA. Se ha observado que la restricción del sueño aumenta significativamente la

presión arterial y la actividad del sistema nervioso simpático, tanto en normotensos (Lusardi, Mugellini, Preti et al, 1996) como en hipertensos (Lussardi, Zoppi, Preti et al, 1999).

La restricción experimental del sueño a 4 horas por noche determina una mayor actividad del sistema nervioso simpático y concentración de cortisol plasmático (Spiegel, Leproult, Van Cauter, 1999). La hiperactividad simpática y la hipercortisolemia podrían contribuir a afectar negativamente el metabolismo glucídico y mediar los cambios observados en la regulación de leptina e insulina en tejidos periféricos (Van Cauter, Knurtson, 2008).

Numerosos investigadores asocian el sueño de ondas lentas con la secreción de hormona del crecimiento, postulando que la pérdida de sueño en personas jóvenes puede ocasionar una disminución de la secreción de esta hormona en edades posteriores, alterándose con ello el control de la proporción de grasa y músculo en el cuerpo tendiendo a producir un sobrepeso (Van Cauter, Leproult, Plat, 2000).

6 Riesgo cardiovascular: Conceptos, formas de medición y comparativa entre ellos. Prevalencia de patologías y repercusiones en salud

6.1 Concepto de enfermedad y riesgo cardiovascular

Los factores de riesgo son aquellos signos biológicos o hábitos adquiridos que se presentan con una mayor frecuencia en los sujetos estudiados con una enfermedad concreta. Las características principales de un factor de riesgo son:

- 1) Relación dependiente y cuantitativa con la enfermedad.
- 2) Existencia de un mecanismo causal que explique la asociación
- 3) La eliminación o reducción del factor resulta en una regresión del proceso y de sus consecuencias clínicas.

La ECV es de origen multifactorial y un factor de riesgo debe ser considerado en el contexto de los otros.

Entenderemos que **Enfermedad cardiovascular (ECV)** es aquella asociada a alteración vascular isquémica, con desarrollo sintomático de cardiopatía isquémica o coronariopatía (infarto agudo de miocardio, angina estable o inestable), accidente cerebrovascular (ictus) o vasculopatía periférica (enfermedad arterial periférica).

Como **Riesgo coronario o cardiovascular (RCV)** se entiende la probabilidad de presentar una enfermedad coronaria o cardiovascular en un período de tiempo determinado, generalmente de 5 ó 10 años. Existen diferentes escalas para estratificarlo.

El **Riesgo cardiovascular global** es la probabilidad que tiene un individuo de presentar una ECV (angina, infarto agudo de miocardio, ictus, insuficiencia cardíaca o enfermedad vascular periférica) en los próximos 10 años. Se calcula en función del número de factores de riesgo presentes en el individuo (riesgo cualitativo) o teniendo en cuenta la magnitud de cada uno de ellos (riesgo cuantitativo).

La determinación del riesgo cardiovascular global sirve para:

- Clasificar a los individuos y a las poblaciones según riesgo alto, medio, bajo.
- Determinar la frecuencia de cada uno de los factores de forma individual.
- Establecer las estrategias de prevención, según los niveles de riesgo y los recursos disponibles.
- Evaluar el impacto de las acciones preventivas implantadas para planificar nuevas medidas.

Las ECV son la principal causa de discapacidad y de muerte prematura en todo el mundo, y contribuyen sustancialmente al aumento de los costos de la atención sanitaria.

La lesión anatomopatológica fundamental es la aterosclerosis, que suele estar avanzada cuando aparecen los síntomas. La incidencia de episodios coronarios y cerebrovasculares agudos es elevada, y con frecuencia son mortales antes de que pueda prestarse atención médica. Se ha demostrado que la modificación de los factores de riesgo relacionados con las ECV reduce la mortalidad y la morbilidad en personas con ECV, diagnosticadas o no.

6.2 Prevalencia y relevancia de las enfermedades cardiovasculares

Las ECV continúan siendo la principal causa de muerte en los países desarrollados, y una causa mayor de morbilidad y pérdida de calidad de vida relacionada con la salud (WHO, 2014). Cada año mueren más personas por ECV que por cualquier otra causa. Se calcula que en 2012 murieron por esta causa 17,5 millones de personas, lo cual representa un 31% de todas las muertes registradas en el mundo (WHO, 2015). De estas muertes, 7,4 millones se debieron a la cardiopatía coronaria, y 6,7 millones, a los

accidentes cerebrovasculares. Más de tres cuartas partes de las defunciones por ECV se producen en los países de ingresos bajos y medios. De los 16 millones de muertes de personas menores de 70 años atribuibles a enfermedades no transmisibles, un 82% corresponden a los países de ingresos bajos y medios y un 37% se deben a las ECV (WHO, 2017).

A pesar de la emergencia de nuevos marcadores de riesgo cardiovascular, los principales factores de riesgo cardiovascular siguen siendo los mismos identificados hace varias décadas. La cuantificación de la magnitud de las ECV y sus principales factores de riesgo constituye un aspecto esencial para comprender la dimensión de este problema a escala poblacional y para una planificación científica de los recursos sanitarios (Marmot, Elliott, 2005).

En 2013 todos los Estados Miembros (194 países) acordaron, bajo el liderazgo de la OMS, una serie de mecanismos mundiales para reducir la carga evitable de enfermedades no transmisibles, entre ellos el "Plan de acción mundial para la prevención y el control de las enfermedades no transmisibles 2013-2020". El citado plan tiene por objeto reducir para 2025 el número de muertes prematuras asociadas a las enfermedades no transmisibles en un 25%, y ello a través de nueve metas mundiales de aplicación voluntaria. Dos de esas metas mundiales se centran directamente en la prevención y el control de las ECV.

La meta 6 del Plan de acción mundial prevé reducir la prevalencia mundial de hipertensión en un 25%, siendo la prevalencia mundial actual de hipertensión en adultos de ≥ 18 años de alrededor del 22%. Para alcanzar la citada meta, es fundamental reducir su incidencia a través de intervenciones dirigidas a toda la población que hagan disminuir los factores de riesgo comportamentales, en particular el consumo nocivo de alcohol, la inactividad física, el sobrepeso, la obesidad y el consumo elevado de sal. Es necesario adoptar de cara a la detección temprana y el manejo costo eficaz de la hipertensión un enfoque que tenga en cuenta todos los factores de riesgo, para así prevenir los ataques cardíacos, los accidentes cerebrovasculares y otras complicaciones. La meta 8 del Plan de acción mundial prevé prestar tratamiento farmacológico y asesoramiento (incluido el control de la glucemia) a al menos un 50% de las personas que lo necesitan, con miras a prevenir ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares.

La Asamblea General de las Naciones Unidas tiene previsto convocar en 2018 una tercera reunión de alto nivel sobre las enfermedades no transmisibles para hacer balance de los avances nacionales hacia la consecución, para 2025, de las metas mundiales de aplicación voluntaria.

Se calcula que en 2030 morirán cerca de 23,3 millones de personas por algún tipo de ECV, principalmente por cardiopatías y accidentes vasculares cerebrales, de modo que se prevé que sigan siendo la principal causa de muerte (Mathers, Loncar, 2006).

A nivel macroeconómico, estas enfermedades suponen una pesada carga para las economías de los países con ingresos limitados. Se estima que, debido a la muerte

prematura por las enfermedades no transmisibles, en particular las ECV y la diabetes, el PIB puede verse reducido hasta en un 6,77% en los países de ingresos bajos y medios con un crecimiento económico rápido (Lim, Vos, Flaxman et al, 2012), (OMS, 2013).

Según se recoge en el documento del Institute of Medicine de Estados Unidos publicado en el año 2010 sobre la salud cardiovascular en el mundo desarrollado, a lo largo de los años, gracias a la mejora en los medios preventivos y de tratamiento, la supervivencia tras un evento cardiovascular en los países altamente desarrollados está aumentando, lo que paralelamente conlleva un incremento de la prevalencia y una disminución de la incidencia de ECV. Así mismo, describe este informe que en los países desarrollados las ECV debutan a edades más tardías y los afectados mueren a edades más altas que en países con menor nivel económico.

La prevalencia de morbilidad en Europa es similar a la encontrada a nivel mundial, manteniéndose las ECV a nivel europeo como la principal causa de muerte en ambos sexos, si bien en las últimas dos décadas se está apreciando una disminución de la incidencia de las ECV gracias al éxito de las medidas preventivas sobre el control de los factores de riesgo cardiovascular y a las medidas terapéuticas que han aumentado la supervivencia posterior a los eventos cardiovasculares (Mathers, Loncar, 2006). Es decir que hay un número creciente de hombres y mujeres que conviven con una ECV.

El Informe del Instituto Nacional de Estadística (INE, 2014) sobre las causas de defunción en nuestro país del año 2014, la ECV sigue situándose como la primera causa de muerte representando el 29,66% del total de fallecimientos, lo que la sitúa por

encima del cáncer (27,86%) y de las enfermedades del sistema respiratorio (11,08%). La tendencia temporal en mortalidad ajustada por la edad en ECV se encuentra en descenso en los últimos 40 años (Royo-Bordonada, Armario, Lobos Bejarano, et al, 2016). Por el contrario, las tasas de morbilidad hospitalaria por ECV casi se han triplicado en España durante ese periodo, aunque mostraron una disminución entre 2003 y 2012 (Villar, Banegas, Donado, et al, 2007). Más de la mitad de la reducción de la mortalidad cardiovascular se ha atribuido a cambios en el nivel de factores de riesgo en la población, especialmente la reducción de la colesterolemia, la presión arterial y el tabaquismo, una tendencia favorable contrarrestada parcialmente por el aumento de otros factores de riesgo, principalmente la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2 (Flores-Mateo, Grau, O'Flaherty, et al, 2011).

En el año 2004, las enfermedades del sistema circulatorio representaban el 33,30% del total de defunciones, mientras que una década después, esta cifra se ha reducido al 29,66%. Por el contrario, las dos siguientes causas de defunción más prevalentes como son el cáncer y las enfermedades respiratorias, aunque han sufrido alguna leve variación a lo largo de los años prácticamente han ido manteniendo su incidencia. Por tipología de ECV, las cerebrovasculares siguen situándose como las más mortales causando el 23% del total de defunciones cardiovasculares, aunque se mantiene la tendencia a la baja esta patología (un 5% desde el año 2004). Tras el conjunto de patologías “otras enfermedades del corazón” con el 18% de las defunciones, la insuficiencia cardiaca se mantiene como la tercera causa de muerte (con el 15% del total de fallecimientos cardiovasculares), seguida de “otras enfermedades isquémicas del corazón” (14%) y del

infarto agudo de miocardio (14%). Es muy importante destacar que las enfermedades hipertensivas son las que más han aumentado los últimos diez años, doblando el número de defunciones debido a esta causa, ya que mientras en 2004 representaban el 5% de los fallecimientos cardiovasculares, ahora son ya el 10%. Mientras que en los hombres las enfermedades relacionadas con el sistema circulatorio provocaron el 26,58% de las muertes (53.581 en total), en las mujeres este porcentaje ascendió al 32,84% (63.812 defunciones).

La prevención es eficaz si se practicara correctamente, de forma que la eliminación de conductas de riesgo podría evitar hasta un 80% de la ECV y un 40% de los cánceres (National Institute for Health and Clinical Excellence, 2010). Por tanto, resulta esencial mejorar la implementación de las medidas preventivas (Kotseva, Wood, De Bacquer, et al, 2016). La mayor parte de episodios cardiovasculares se originan en personas con RCV moderado, sencillamente porque es el grupo de población más numeroso (Marrugat, Vila, Baena-Díez, et a., 2011).

Por este motivo, las estrategias de prevención individuales para personas con riesgo alto o ECV establecida deben de complementarse con estrategias poblacionales que promuevan la adopción de estilos de vida saludables y la reducción de los factores de riesgo en la población (Rose, 1985).

Ambas estrategias son coste-efectivas, particularmente la legislación dirigida a disminuir el consumo de tabaco y el contenido de sal, azúcares y ácidos grasos de tipo *trans* en los alimentos, y los tratamientos para el control del colesterol y la presión

arterial cuando se dirigen a personas con alto RCV (Agüero, Dégano, Subirana, et al, 2013) (Mistry, Morris, Dyer, et al, 2012) (Mason, Shoaibi, Ghandour, et al, 2014).

Es importante señalar que el control poblacional de los principales factores de RCV es todavía muy bajo en España: 22,7% para la hipertensión arterial (Banegas, Graciani, de la Cruz-Troca, et al, 2012) y 13,2% para el colesterol (Guallar-Castillón, Gil-Montero, León-Muñoz, et al, 2012). Este hecho, junto con las diferencias territoriales en prevalencia y grado de control de factores de riesgo (Grau, Elosua, Cabrera de León, et al, 2011), revelan el amplio margen existente aún para la prevención en nuestro entorno.

El factor decisivo en la valoración de la intervención clínica fuera el riesgo de ECV: a mayor riesgo mayor la intensidad de las medidas preventivas a instaurar. En este sentido, metaanálisis recientes indican que el grupo de sujetos estudiados que más se beneficia de las estrategias preventivas a nivel de reducción absoluta de riesgo es el de riesgo más alto (Sundstrom, Arima, Woodward, et al, 2014) (Mihaylova, Emberson, Blackwell, et al, 2012).

6.3 Factores de riesgo cardiovascular

Un **factor de riesgo cardiovascular** es una característica biológica, un hábito, patología o estilo de vida que aumenta, en aquellos que lo presentan, la probabilidad de sufrir una ECV. Al tratarse de una probabilidad, la ausencia de los factores de riesgo no excluye la posibilidad de desarrollar una ECV en el futuro, y la presencia de ellos tampoco

implica necesariamente su aparición. Estos factores son aditivos, por lo que a más número de factor de riesgo cardiovascular mayor riesgo de ECV tiene el individuo.

La epidemiología cardiovascular se caracteriza por tener una etiología multifactorial con factores de riesgo con diferente grado de importancia, que se potencian entre sí y que, con frecuencia, se presentan asociados.

Con la valoración de dichos factores se pretende clasificar a los individuos en grupos de riesgo cardiovascular bajo, moderado, alto y muy alto (dependiendo del método utilizado serán estos u otros grupos) y, además, poder decidir la intervención a realizar sobre el riesgo cardiovascular. En este sentido, la prevención primaria actúa sobre los individuos que no padecen ni han padecido ECV (controlando los factores de riesgo, si es que existen, para que no lleguen a presentarla nunca) mientras que la prevención secundaria se dirige hacia aquéllos que han sufrido algún episodio cardiovascular y han sobrevivido, con el fin de evitar el desarrollo de nuevos episodios (Amariles, Machuca, Jiménez-Faus, et al, 2004).

6.4 Clasificación de los factores de riesgo cardiovascular

Desde un punto de vista epidemiológico (Grundy, Pasternak, Greenland et al, 1999):

- **Factores Causales o mayores**, cuando existe una clara evidencia en la relación causal independiente (hipertensión, hipercolesterolemia, diabetes mellitus, tabaquismo, edad).

- **Factores Condicionales**, cuando existe una asociación clara pero no se puede establecer una evidencia definitiva de su relación causal (hipertrigliceridemia, aumento de homocisteína, alteración del fibrinógeno, del inhibidor del activador del plasminógeno, la lipoproteína(a) y la microalbuminuria).

- **Factores Predisponentes**, que ejercen su acción a través de otros factores de riesgo intermedios (obesidad, sedentarismo, antecedentes familiares de enfermedad coronaria temprana, sexo masculino).

Desde un punto de vista clínico se pueden agrupar en:

- **No modificables**: edad, sexo, factores genéticos, historia familiar.

- **Modificables**, sobre los que se puede actuar de forma preventiva interviniendo terapéuticamente para disminuir el potencial de riesgo cardiovascular en la población: hipertensión arterial, tabaquismo, hipercolesterolemia, diabetes mellitus y sobrepeso / obesidad (particularmente la obesidad abdominal o visceral), frecuentemente unidos a la inactividad física.

Otro sistema de clasificación separa los factores de riesgo cardiovascular en:

- **Factores de riesgo mayores e independientes**, que tienen una asociación más fuerte con la ECV y son muy frecuentes en la población: edad, sexo, factores genéticos/historia familiar, hipertensión arterial, tabaquismo, hipercolesterolemia, diabetes mellitus y sobrepeso/obesidad (Guijarro, Brotons, Camaralles et al, 2008).

- **Factores de riesgo menores o dependientes:** entre los que se encuentran los niveles bajos de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) y triglicéridos elevados, como expresión de partículas LDL pequeñas y densas.

Aunque no hay una evidencia definitiva de su papel etiológico, también se han considerado los factores protrombóticos (fibrinógeno), inflamatorios (proteína C reactiva), homocisteína y lipoproteína a elevada (Graham, Atar, Borch-Johnsen et al, 2007).

Los factores de riesgo clásicos no permiten explicar todos los casos de ECV, por ello se están buscando nuevos factores etiológicos en el ámbito de la genética molecular.

Algunos estudios recientes resaltan la importancia de los factores psicosociales, como el bajo nivel socioeconómico, el aislamiento social, la depresión y el estrés laboral o familiar; además de asociarse a un mayor RCV, empeoran el pronóstico de los sujetos estudiados con cardiopatía isquémica establecida y dificultan significativamente el control de los factores de riesgo cardiovasculares clásicos (Lobos Bejarano, Royo-Bordonada, Brotons et al, 2009).

6.5 Descripción de los factores de riesgo cardiovascular

- **No modificables**

- a) Antecedentes familiares. Herencia genética

La idea de que la variabilidad genética individual puede desempeñar un papel determinante en el riesgo coronario cobra cada vez más fuerza, sobre todo si se tiene

en cuenta que los factores de riesgo clásico no son capaces de justificar más del 30-50% de los casos de enfermedad coronaria (Navarro-López, 2002).

Ya desde los años sesenta, numerosas evidencias apoyan el hecho de que la patología aterosclerótica tiene un componente hereditario importante. Estudios realizados en familias y en gemelos (Slack, Evans, 1966), (Marenberg, Risch, Berkman et al, 1994), (Rojas, Ortíz, Delgado, 2001) reflejan que tener un hermano gemelo o un pariente afectado de enfermedad coronaria aumenta el riesgo cardiovascular del individuo.

La identificación de los genes responsables del aumento del riesgo es un proceso lento y difícil, acelerado en los últimos años gracias a los avances de la biotecnología, que han facilitado la detección de mutaciones o polimorfismos en la secuencia del ADN que pueden tener un efecto patógeno (Rojas, Ortíz, Delgado, 2001). Se han descrito ya múltiples alelos de riesgo y la lista no cesa de ampliarse. No obstante, en la mayoría de los casos la asociación con el riesgo coronario no es definitiva. Los polimorfismos son variaciones genéticas frecuentes (ocurren en más del 1% de la población), con una afectación funcional mínima pero que supone un factor de riesgo genético cuando el organismo debe enfrentarse con situaciones ambientales adversas.

Numerosos polimorfismos pueden tener un efecto patógeno y la suma de polimorfismos desfavorables y un marco ambiental propicio puede facilitar la aparición de la aterosclerosis y de la enfermedad coronaria en particular, enfermedades típicamente poligénicas y multifactoriales. El riesgo coronario puede depender del número acumulado de polimorfismos desfavorables que porta el individuo (Navarro-

López, 2002). Existen también cuantiosos estudios que han mostrado un componente genético en los casos de hipertensión, hipercolesterolemia familiar y diabetes tipo 2, factores relacionados con el desarrollo de ECV.

b) Edad

Con el envejecimiento, el corazón experimenta modificaciones en parte fisiológicas, derivadas del uso, pero también condicionadas por los distintos factores de riesgo a los que el individuo está expuesto a lo largo de la vida. El hecho de tener mayor edad y ser varón aumenta el RCV y son características «fijas» utilizadas para estratificar el riesgo. Además, con la edad se incrementa la exposición a factores de riesgo comunes.

Con la edad aumenta la duración de la exposición a factores de RCV, conocidos y desconocidos. Las personas relativamente jóvenes tienen un riesgo absoluto bajo de sufrir un evento cardiovascular en los siguientes 10 años, aunque presenten múltiples factores de riesgo.

c) Sexo

Los hombres por debajo de los 50 años tienen una incidencia más elevada de afecciones cardiovasculares que las mujeres en el mismo rango de edad. Esto se ha atribuido al hecho de que las hormonas femeninas ejercen un efecto protector sobre los vasos sanguíneos (Vina, Borrás, Gambini et al, 2005) por lo que, a partir de la menopausia, cuando desaparece la defensa que proporcionaban los estrógenos, se eleva la incidencia de ECV en las mujeres.

Actualmente, las diferencias en la incidencia de ECV entre hombres y mujeres tienden a disminuir, debido al importante papel que juegan los demás factores de riesgo y los hábitos de vida: el consumo de tabaco entre las mujeres va en aumento, sobre todo entre la población joven y a que, tras la menopausia, las mujeres presentan mayor incidencia de obesidad y diabetes.

d) Raza, etnia o linaje

El distinto impacto de las ECV entre las razas se debe en gran medida a la distinta prevalencia de los factores de riesgo, en especial a la diferente prevalencia genética de enfermedad, junto con la influencia de las costumbres alimentarias y la actuación de otros factores de riesgo.

Numerosos estudios apuntan una mayor predisposición de las personas de raza negra a padecer hipertensión arterial y además con peor pronóstico (Klag, Whelton, Coresh, 1991), (Caudales, Acosta, Palacios et al, 1998).

Debemos tener en cuenta que el RCV varía considerablemente entre los grupos de inmigrantes: los procedentes del sur de Asia y los subsaharianos tienen un riesgo más alto, mientras que chinos y sudamericanos tienen un menor riesgo. Asimismo, los procedentes del sur de Asia se caracterizan por una alta prevalencia e inadecuado manejo de la diabetes. Sobre todo, debemos también tener en cuenta que las ecuaciones de estimación de riesgo actuales no proporcionan estimaciones adecuadas de RCV en las minorías étnicas. (Bhopal, Fischbacher, Vartiainen et a., 2005).

- **Modificables**

- a) Sobrepeso- Obesidad

El sobrepeso se relaciona con el desarrollo de diversas alteraciones metabólicas y de salud, como diabetes mellitus tipo 2, dislipemia, hipertensión, enfermedad cardiaca y cerebrovascular y algunos tipos de cáncer.

La distribución, difusa o localizada, y la localización de la grasa corporal, especialmente en el abdomen, reviste especial interés desde el punto de vista clínico. Un aumento de grasa abdominal y/o visceral se relaciona con trastornos bioquímicos y clínicos que pueden incrementar el riesgo cardiovascular y metabólico, sobre todo alteración del metabolismo de los hidratos de carbono: glucemia basal alterada, tolerancia alterada a la glucosa, la combinación de ambas o la diabetes como tal.

La asociación entre obesidad e hipertensión arterial es un hecho frecuente. Un estudio realizado sobre población norteamericana (Stamler, Stamler, Riedlinger et al, 1978), determinó que en los obesos entre 20 y 39 años la presencia de hipertensión se multiplica por 2, en relación con los sujetos de peso normal, y que entre 40 y 64 años la prevalencia de hipertensión arterial es un 50% más elevada que en no obesos.

- b) Hipertensión arterial

La hipertensión arterial (HTA) es, con mucha diferencia, la causa más importante de ictus y se ha descrito una fuerte relación entre la prevalencia de la hipertensión y la mortalidad por ictus (Wolf-Maier, Cooper, Banegas et al, 2003). Existe una relación continua e independiente entre las cifras de presión arterial (sistólica/diastólica, PAS

/PAD) y la incidencia de complicaciones cardiovasculares graves (ictus, infarto agudo de miocardio, muerte súbita, insuficiencia cardíaca y enfermedad arterial periférica), así como con la enfermedad renal en estadio terminal y la mortalidad total y cardiovascular. Esto es cierto para todas las edades y todos los grupos étnicos. El descenso efectivo de las cifras de presión arterial reduce de forma clara la incidencia de episodios cardiovasculares, sobre todo de enfermedad cerebrovascular. La PAS es un predictor de complicaciones más potente que la PAD a partir de los 50 años y se observa RCV particularmente elevado en sujetos estudiados hipertensión arterial sistólica aislada (Mancia, Fagard, Narkiewicz et al, 2013).

En la prevención de la ECV se debe tener en cuenta la cuantificación del RCV total. Este concepto se basa en que solo un pequeño porcentaje de la población hipertensa presenta de forma aislada presión arterial elevada, mientras que la gran mayoría tiene factores de RCV adicionales. Se estima que más del 70% de los hipertensos los presentan, lo que contribuye a multiplicar aún más el riesgo (Lobos, Brotons, 2011). Además, la hipertensión y otros factores de RCV pueden potenciarse mutuamente, por lo que el RCV total es mayor que la suma de los riesgos individuales por cada factor.

Se calcula que la HTA está relacionada con el 25,5% de la mortalidad total, el 42% de las muertes por cardiopatía isquémica y el 46% de las enfermedades cerebrovasculares (Villar, Banegas, Donado et al, 2007). Supone una mayor resistencia para el corazón, que responde aumentando su masa muscular (hipertrofia ventricular izquierda) para hacer frente a ese sobreesfuerzo. Este incremento no viene acompañado de un aumento equivalente del riesgo sanguíneo y puede producir insuficiencia coronaria.

Además, el músculo cardiaco se vuelve más irritable y se producen más arritmias. En aquellos sujetos estudiados que ya han tenido un problema cardiovascular, la hipertensión puede intensificar el daño.

Las cifras que se consideran normales y las que marcan el diagnóstico de HTA se actualizaron en 2013 y se reflejan en la Tabla 4.

Tabla 4. Clasificación de las cifras de tensión arterial en consulta			
Categoría	TA sistólica (mmHg)		TA diastólica (mmHg)
Óptima	< 120	y	< 80
Normal	120-129	y/o	80-84
Normal-alta	130-139	y/o	85-89
HTA grado I	140-159	y/o	90-99
HTA grado 2	160-179	y/o	100
HTA grado 3	≥ 180	y/o	≥ 110
HTA sistólica aislada	≥ 140	y	<90

*HTA: hipertensión arterial
 *La categoría se define por el valor más alto de presión arterial, ya sea diastólica o sistólica. La HTA aislada debe clasificarse en grados 1,2 o 3 según los valores de presión arterial sistólica en los intervalos indicados.

Ref: Sociedad Europea de Hipertensión/ Sociedad Europea de Cardiología, 2013.

c) Diabetes

La hiperglucemia daña progresivamente los vasos sanguíneos y acelera el proceso de arteriosclerosis aumentando el riesgo de padecer una ECV.

La diabetes mellitus se asocia de forma clara con aumento del riesgo de desarrollar ECV (entre 2 y 5 veces). Se considera como un “equivalente de riesgo de cardiopatía isquémica”, dado que el riesgo cardiovascular de un paciente diabético es similar al del paciente no diabético con antecedentes de infarto agudo de miocardio. Asimismo, las complicaciones cardiovasculares son la principal causa de morbimortalidad en los diabéticos.

La prevalencia de diabetes mellitus en población adulta es de aproximadamente el 10%, y se estima que menos de la mitad está debidamente diagnosticada. A pesar de que el buen control de la diabetes está relacionado con un menor desarrollo de complicaciones micro y macrovasculares y con una reducción del gasto sanitario, se estima que menos de la tercera parte de diabéticos se encuentran bien controlados, cumpliendo las recomendaciones de consenso (estudio CODE-2), (Mata, Antoñanzas, Tafalla et al, 2002).

En la prevención de ECV para la diabetes mellitus se recomienda un objetivo de HbA1c < 7,0% (< 53 mmol/mol). El estudio UKPDS evaluó el efecto de un mejor control metabólico en el riesgo de enfermedad cardíaca y otros eventos cardiovasculares, (UKPDS Group, 1998-a) y demostró una reducción del 16% de la incidencia de infarto de miocardio asociada a una diferencia del 0,9% en la HbA1c.

La microalbuminuria (excreción de albúmina en orina de 30 a 300 mg/24 h) predice el desarrollo de nefropatía diabética manifiesta en sujetos estudiados con diabetes tipo 1 y tipo 2, mientras que la presencia de proteinuria declarada (> 300 mg/24 h) indica daño renal establecido. En sujetos estudiados hipertensos, diabéticos y no diabéticos, la microalbuminuria predice el riesgo de ECV, y varios ensayos clínicos han documentado la relación continua entre la mortalidad cardiovascular o por otras causas y el cociente proteína urinaria/creatinina (Gaede, Lund-Andersen, Parving et al, 2008).

d) Hiperlipidemia

Estudios genéticos y patológicos, así como estudios de observación y de intervención, han establecido el papel decisivo de la dislipemia, especialmente las concentraciones elevadas de colesterol y colesterol ligado a LDL, en el desarrollo de la ECV (Perk, De Backer, Gohlke et al, 2012).

En el plasma sanguíneo, colesterol y triglicéridos están unidos a varios tipos de proteínas (apoproteínas) para formar las lipoproteínas, que pueden ser de alta densidad (HDL), de baja densidad (LDL) o de muy baja densidad (VLDL). Aunque las lipoproteínas pueden medirse de manera directa, normalmente se calculan mediante fórmulas.

- **Colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL):** se utiliza la fórmula de Friedewald (Friedewald, Levy, Fredrickson, 1972).

En mmol/l: $cLDL = \text{colesterol total} - cHDL - (0,45 \times \text{triglicéridos})$

En mg/dl: $cLDL = \text{colesterol total} - cHDL - (0,2 \times \text{triglicéridos})$

El cálculo sólo es válido cuando la concentración de triglicéridos es $< 4,5$ mmol/l (400 mg/dl).

- **Colesterol unido a lipoproteínas de densidad no alta (colesterol no-HDL):** incluye el colesterol de las LDL, las lipoproteínas de densidad intermedia y las partículas VLDL. Predice el RCV de forma similar o incluso superior al cLDL (Robinson, Wang, Smith et al, 2009) y se pueden aplicar los límites del cLDL añadiendo 0,8 mmol (30 mg/l).

Se calcula simplemente restando el cHDL al colesterol total y no requiere que la concentración de triglicéridos sea $< 4,5$ mmol/l (400 mg/dl). Por esta razón, es especialmente útil en sujetos estudiados con una concentración elevada de triglicéridos postprandiales. Al igual que la apoB, el colesterol no-HDL mide la concentración de lipoproteínas aterogénicas en plasma y su determinación está mucho más disponible que el análisis de la apoB y la apoA1.

Cuando las células son incapaces de absorber todo el colesterol que circula por la sangre, el sobrante se deposita en la pared de la arteria y contribuye a su progresivo estrechamiento originando la arterosclerosis. Al contrario, si un enfermo con ateromatosis mantiene muy bajos sus niveles de colesterol en sangre puede lograr que el colesterol depositado en la pared arterial pase nuevamente a la sangre y de allí sea eliminado.

Si bien la arterosclerosis es multifactorial en su origen, las alteraciones del metabolismo lipoproteico son el principal factor y representan alrededor del 50% del riesgo atribuible poblacional para el desarrollo de la ECV (Yusuf, Hawken, Öunpuu et al, 2004). Las HDL tienen propiedades antiaterogénicas, pero el depósito y efecto lesivo de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), ricas en colesterol, sobre la pared vascular constituye el fenómeno central de la aterogenia. Los quilomicrones y las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) no son aterogénicas, pero las concentraciones elevadas de estas lipoproteínas ricas en triglicéridos pueden causar pancreatitis.

Estudios genéticos y patológicos, así como estudios de observación y de intervención, han establecido el papel decisivo de la dislipemia, especialmente las concentraciones elevadas de colesterol y cLDL en el desarrollo de la ECV (Perk, De Backer, Gohlke et al, 2012). Esta relación afecta a individuos (mujeres y varones) sin ECV y a sujetos estudiados con enfermedad establecida.

Existe evidencia de que la reducción del cLDL plasmático reduce el riesgo de ECV. Los resultados de estudios epidemiológicos y de ensayos con objetivos angiográficos o clínicos confirman que la reducción del cLDL debe ser uno de los principales objetivos en la prevención de la ECV (Reiner, Catapano, De Backer et al, 2011).

Otros estudios han confirmado que la reducción del colesterol LDL a $\leq 1,8$ mmol/l (70 mg/dl) se asocia con el riesgo más bajo de eventos cardiovasculares recurrentes en poblaciones con ECV establecida (prevención secundaria) (Baigent, Blackwell, Emberson et al, 2010).

Por lo tanto, el objetivo terapéutico para el cLDL debe ser $< 1,8$ mmol/l (70 mg/dl) o una reducción $\geq 50\%$ del cLDL basal.

De igual modo, algunos estudios (Chapman, Ginsberg, Amarengo et al, 2011) han puesto de manifiesto que existe relación entre niveles bajos de colesterol unido a proteínas de alta densidad (cHDL) y el aumento de riesgo de eventos cardiovasculares y por ello las nuevas tablas SCORE de medición del RCV incluyen como parámetro el cHDL. No obstante, no hay suficiente evidencia científica para establecer objetivos terapéuticos para el colesterol unido a proteínas de alta densidad, aunque un cHDL $<$

1,0 mmol/l (40 mg/dl) en varones y < 1,2 mmol/l (45 mg/dl) en mujeres se debe considerar un marcador de aumento de riesgo (Perk et al, 2012).

Para mejorar la predicción de la ECV se han definido varios índices o cocientes lipoproteicos que pueden proporcionar información sobre factores de riesgo difíciles de cuantificar mediante los análisis sistemáticos clásicos y que reflejan las interacciones clínicas y metabólicas de las fracciones lipídicas.

- Los **índices aterogénicos** más utilizados y los diferentes puntos de corte para cada índice, de acuerdo con los datos existentes en la bibliografía, son (Orgaz Morales, Hijano Villegas, Martínez Llamas et al, 2007):

1) **Índice aterogénico de Castelli** = Colesterol total/cHDL.

- a. Riesgo bajo: Mujeres < 4,5%; Hombres < 5%.
- b. Riesgo moderado: Mujeres: 4,5-7%; Hombres 5-9%.
- c. Riesgo alto: Mujeres > 7%; Hombres > 9%.

2) **Índice aterogénico de Kannel** = cLDL/cHDL.

- a. Riesgo bajo < 3%.
- b. Riesgo alto \geq 3%.

3) **Índice triglicéridos/cHDL.**

- a. Normal < 3%.
- b. Elevado \geq 3%.

Los índices de Castelli y de Kannel constituyen indicadores de riesgo con un valor predictivo superior al de los parámetros aislados, utilizados de forma independiente (Pintó, Millán, Muñoz et al, 2010). La capacidad predictiva de los cocientes se apoya en datos que indican que el aumento del cHDL se asocia, de forma más prevalente, a la regresión de la placa mientras que el descenso de cLDL frenaría la progresión. Ambos cocientes predicen un RCV mayor ante un amplio margen de concentraciones de colesterol y es particularmente interesante en los sujetos estudiados con características de síndrome metabólico.

- En relación a los **Triglicéridos**: estudios recientes demuestran que la hipertrigliceridemia también es un factor de RCV independiente y significativo, aunque parece tener una relación menos firme que la hipercolesterolemia (Sarwar, Danesh, Eiriksdottir et al, 2007). Curiosamente, la hipertrigliceridemia moderada tiene una mayor asociación con el RCV que la hipertrigliceridemia muy grave (> 10 mmol/l o 900 mg/dl), que es principalmente un factor de riesgo de pancreatitis. Sin embargo, no hay suficiente evidencia de ensayos clínicos aleatorizados que permita establecer objetivos terapéuticos para los triglicéridos.

El trastorno de lípidos plasmáticos caracterizado por la tríada formada por triglicéridos elevados, partículas LDL pequeñas, densas y muy aterogénicas, y concentraciones bajas de HDL es muy común en sujetos estudiados de alto riesgo con diabetes mellitus tipo 2, obesidad abdominal, resistencia a la insulina y físicamente inactivos (Perk, De Backer, Gohlke et al, 2012).

Por el momento, las concentraciones de triglicéridos en ayunas $> 1,7$ mmol/l (150 mg/dl) se siguen considerando marcador de aumento de RCV, aunque no se pueden establecer objetivos terapéuticos basados en la evidencia para concentraciones $\leq 1,7$ mmol/l (Perk, De Backer, Gohlke et al, 2012).

En los últimos años, han empezado a utilizarse otros marcadores de RCV relacionados con el metabolismo lipídico.

- La **Apolipoproteína B (apoB)**, como principal apoproteína de las lipoproteínas aterogénicas, es un marcador de riesgo similar al cLDL y un mejor índice de los efectos del tratamiento hipocolesteremiante (McQueen, Hawken, Wang et al, 2008). Además, especialmente en sujetos estudiados con hipertrigliceridemia, su determinación ocasiona menos errores de laboratorio y los análisis estandarizados de la apoB son sencillos y económicos.

Sin embargo, por el momento, en la mayoría de los laboratorios no se determina. Se recomienda que los valores de apoB sean < 80 mg/dl en individuos con RCV muy alto, y < 100 mg/dl en individuos con RCV alto (Perk, De Backer, Gohlke et al, 2012).

La **lipoproteína a (Lpa)** es una lipoproteína de baja densidad, con un núcleo lipídico rodeado de colesterol y fosfolípidos y un componente proteico formado por dos apoproteínas (Apo B100 y la apolipoproteína (a)). Las concentraciones elevadas de Lp(a) se asocian a un aumento de riesgo de enfermedad cardíaca, por lo que puede inhibir la fibrinólisis, favoreciendo así los fenómenos de trombosis (Falcó, Estellés, Dalmau et al, 1998). Sin embargo, no se ha demostrado que la reducción de la Lp(a) disminuya el

riesgo CV (Nordestgaard, Chapman, Ray et al, 2010) y no hay evidencias para recomendar el cribado de la población general o para establecer objetivos terapéuticos para la Lp(a).

La **apolipoproteína A1 (apoA1)** es la mayor apoproteína de las HDL. La razón apoB/apoA1 es uno de los mayores marcadores de RCV (Thompson, Danesh, 2006). Sin embargo, como la determinación de apolipoproteínas no está disponible de manera generalizada en Europa, es más costosa que la determinación de lípidos tradicional y no aporta información adicional, por el momento no se recomienda su uso generalizado.

Diferentes estudios estiman que la prevalencia de la hipercolesterolemia en la población adulta oscila entre el 20 y el 30%, aunque el número de personas que lo saben o que están tratadas con hipolipemiantes no llega al 10% (Villar, Banegas, Donado et al, 2004). Los varones presentan de promedio unas cifras más elevadas de colesterol total, LDL y de triglicéridos e inferiores de HDL que las mujeres. Estos valores suelen aumentar con la edad en ambos sexos (aunque las cifras de HDL aumentan menos que las de LDL o las de triglicéridos).

- Se ha estudiado la **relación entre dislipemia y otros factores de riesgo**:

1) **Dislipemia y Diabetes**: en sujetos estudiados con diabetes mellitus tipo 2, el cLDL suele permanecer en valores normales o ligeramente elevados, pero uno de los mayores riesgos cardiovasculares en estos sujetos estudiados es la dislipemia diabética, caracterizada por hipertrigliceridemia y cHDL bajo. Para la reducción del RCV en sujetos estudiados diabéticos, es necesaria la

prevención precoz e intensiva mediante tratamiento hipolipemiante, independientemente de las concentraciones basales de cLDL y con objetivos más exigentes. En general, en sujetos estudiados diabéticos sin enfermedad aterosclerótica, el objetivo del tratamiento será cLDL < 2,5 mmol/l. Para sujetos estudiados con diabetes mellitus tipo 2 y ECV manifiesta o enfermedad renal crónica y que tienen uno o más de los demás factores de RCV, el valor óptimo de cLDL debe ser < 1,8 mmol/l (70 mg/dl).

- 2) **Colesterol y Obesidad:** los sujetos estudiados obesos presentan hipertrigliceridemia y un nivel bajo de HDL. Bajar de peso produce aumento de los niveles de HDL, reducción de los niveles de triglicéridos, mejor tolerancia a la glucosa, disminución de los niveles de insulina y ácido úrico, y descenso de la tensión arterial.
- 3) **Colesterol y Sedentarismo:** el ejercicio es una de las recomendaciones generales para el tratamiento y la prevención de la hipercolesterolemia. El ejercicio físico mejora la capacidad pulmonar, del sistema cardiovascular y regula los niveles de colesterol y de tensión arterial.
- 4) **Hiperlipemia y Alcohol:** el consumo excesivo de alcohol se relaciona con hipertrigliceridemia, debido a que la metabolización hepática del alcohol compite con el metabolismo normal de hidratos de carbono y lípidos de la dieta.

e) Síndrome metabólico

La asociación entre la obesidad visceral y los trastornos cardiovasculares tienen un origen documentado de más de dos siglos y medio de antigüedad. En el siglo XVII, Morgagni, describió la relación existente entre obesidad, hipertensión arterial e hiperuricemia (Morgagni, 1975).

Ya en 1923, S. Kylin publicó un trabajo titulado “Síndrome de hipertensión, hiperglucemia e hiperuricemia” focalizando la atención en un grupo de personas que no sólo presentaban la tensión arterial elevada, sino que además se acompañaba de intolerancia a la glucosa o diabetes y otras alteraciones metabólicas (Kylin, 1923). Kylin apuntaba a un posible origen común en el desarrollo de estas patologías, y llegó a relacionar a estos factores de RCV con patología coronaria.

Posteriormente, en 1927, Gregorio Marañón empleó el término prediabetes y orientaba, con acierto, su hipótesis sobre la etiopatogenia de lo que más adelante se llamaría síndrome metabólico (Marañón, 1927).

En 1967, el grupo de P. Avogaro y colaboradores, demostraron cómo una dieta baja en calorías e hidratos de carbono conseguía mejorar la clínica y los valores analíticos en personas con obesidad, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia (Avogaro, Crepaldi, Enzi, et al, 1967).

Sería en los años 70 y 80, cuando las investigaciones apuntaron a que, junto a estas alteraciones metabólicas, antropométricas y cardiovasculares, se hallaba un estado de hiperinsulinismo más o menos mantenido. En 1988, Gerald M. Reaven expuso el

concepto de constelación de alteraciones metabólicas ligadas en común a una resistencia insulínica como componente fundamental, denominando a este cuadro “Síndrome X” (Reaven, 1988). Reaven, propuso varias consecuencias de la resistencia a la insulina, todas ellas asociadas, estrechamente, a patología coronaria y cardíaca.

En 1989, Kaplan lo denominó “El cuarteto mortal” y estableció que sus componentes serían la obesidad troncal, la intolerancia a la glucosa, la hipertensión arterial y la hipertrigliceridemia (Kaplan, 1989).

Posteriormente, DeFronzo y Ferrannini (DeFronzo, Ferrannini, 1991) emplearon la denominación “síndrome de resistencia a la insulina”, subrayando la importancia de la triada: alteraciones del musculo esquelético, hígado y células beta pancreáticas en la etiología de la diabetes tipo 2. A partir de este momento, algunos autores han preferido designarlo como Síndrome Plurimetabólico, Cardiometabólico, etc., debido a la relación existente entre estos factores de RCV y el estado metabólico.

Lo que queda claro es que el aumento de prevalencia del síndrome metabólico, caracterizado esencialmente por obesidad central, hipertensión arterial, dislipidemia y resistencia a la insulina, planteó a la comunidad científica la duda de si la identificación de las personas con este síndrome debe ser una prioridad.

Aunque existen múltiples definiciones del síndrome propuestas por la OMS, NCEP, IDF y otras organizaciones (WHO, 1999), (NCEP-ATP III, 2002), (Einhorn, Reaven, Cobin, et al 2003), (Balkau, Charles, 1999), (American Diabetes Association, 2002), (Grundy, Cleeman, Daniels et al, 2005), (Zimmet, Alberti, Sahw, 2005), está aceptado que las

personas con esta combinación de factores tienen mayor riesgo de sufrir cardiopatía coronaria, accidente cerebrovascular y diabetes (Laakasonen, Lakka, Niskanen et al, 2002), (Girman, Rhodes, Mercuri et al, 2004) y presentan peor pronóstico después de un infarto de miocardio (Levantese, Macchia, Marfisi et al, 2005).

Las personas con síndrome metabólico presentan un riesgo cinco veces mayor de padecer diabetes mellitus tipo 2 y dos veces más de sufrir una ECV. (Eckel, Grundy, Zimmet, 2005), (Zimmet, Alberti, Shaw, 2001), (Zimmet, Alberti, Shaw, 2005), (Ford, Giles, Dietz, 2002). Además de incrementar una vez y media todas las causas de mortalidad (Mottillo, Filion, Genest, et al, 2010).

En 2009, con el propósito de unificar criterios, se describió una definición global y armonizada de síndrome metabólico, consensuada por la IDF, el National Heart Lung and Blood Institute, la World Heart Federation, la International Atherosclerosis Society y la American Heart Association (Alberti, Eckel, Grundy et al, 2009).

El aspecto más subrayable al que se llegó fue la aceptación de que no existía ningún componente como requisito para establecer el diagnóstico. Se establecen puntos de corte para cada uno de los componentes del síndrome excepto para el perímetro de cintura, que continúa teniendo distintos valores según el país (región y etnia) en que se realice el estudio. Es decir, cada país adecúa el perímetro abdominal a la realidad del mismo. En el caso de Europa quedan dos alternativas: las recomendadas por la IDF que propone las cifras de 94 cm para el hombre y 80 cm para las mujeres, y la propuesta de las Sociedades Europeas, de 102 cm para el hombre y 88 cm en mujeres.

Según esta definición, se considera que un individuo presenta síndrome metabólico si cumple al menos 3 de los criterios siguientes:

- Perímetro de cintura aumentado: ≥ 94 cm para hombres y ≥ 80 cm en mujeres.
- Triglicéridos elevados ≥ 150 mg/dl (o en tratamiento hipolipemiante).
- Colesterol HDL disminuido: ≤ 40 mg/dl en hombres; ≤ 50 mg/dl en mujeres (o en tratamiento hipolipemiante).
- Tensión arterial elevada: sistólica ≥ 130 mmHg; diastólica ≥ 85 mmHg (o en tratamiento antihipertensivo).
- Glucemia basal en ayunas elevada: ≥ 100 mmHg (o en tratamiento hipoglucemiante).

En 2010, la OMS propuso excluir a aquellos sujetos con ECV ya establecidas o con diabetes ya diagnosticada (o glucemia basal > 126 mg/dl), definiendo el síndrome metabólico premórbido (Simmons, Alberti, Colagiuri et al, 2010).

La OMS defendía este nuevo concepto argumentando que en sujetos con síndrome metabólico y además aquejados de diabetes o ECV, ya no se podían llevar a cabo actividades de prevención primaria (Simmons, Alberti, Gale et al, 2010). Es decir, basan su propuesta en que no deberían incluirse los individuos que ya padecen la condición que se pretende predecir.

La OMS llevó a cabo una consulta a expertos al objeto de evaluar la utilidad del concepto “síndrome metabólico” en relación con cuatro áreas clave: fisiopatología, epidemiología, clínica y salud pública. Para ésta, el síndrome metabólico es un concepto que centra la atención en los problemas complejos de salud multifactoriales. Si bien se puede considerar útil como concepto educativo, se ha limitado la utilidad práctica como una herramienta diagnóstica, sobre todo en los estudios epidemiológicos en los que se comparan diferentes definiciones. Para el grupo de expertos, el síndrome metabólico es una condición premórbida en lugar de una clínica de diagnóstico y, en consecuencia, debe excluir a los individuos con diabetes establecida o enfermedad cardiovascular conocida.

La prevalencia de síndrome metabólico está condicionada por variables de persona como la edad (el aumento de la prevalencia es directamente proporcional a la edad), género (generalmente, mayor en hombres que en mujeres), salvo en grupos de edad avanzada y en excepciones encontradas en países en vías de desarrollo, y la raza o etnia (menor prevalencia en población caucásica). Pero, sobre todo, la prevalencia está muy determinada por el criterio de definición que se emplee. Por todo ello, debemos ser muy cautelosos y analíticos a la hora de comparar prevalencias de síndrome metabólico entre estudios provenientes de distintas muestras o poblaciones, si desconocemos su composición por edad y género.

El estudio **DARIOS** (Grau, Elosua, Cabrera de León, et al, 2011) está constituido por el análisis agrupado de 11 estudios poblacionales, realizados en 10 comunidades autónomas y con un total de 26.470 participantes de 35-74 años. Este estudio empleó

la definición consensuada de síndrome metabólico propuesta por la IDF. Los resultados presentados en 2011 mostraron que la prevalencia fue del 32% en hombres y del 29% en mujeres. En promedio, los varones que presentaban síndrome metabólico superaban en 4 años la edad de los que no lo padecían (57 frente a 53, respectivamente), mientras que en las mujeres esta diferencia era de 9 años (60 frente a 51). La prevalencia por grupos de edad fue para hombres del 19,7% (35-44 años), 31,7% (45-54 años), 40,6% (55-64 años) y 42,2% (65-74 años). En cuanto a mujeres, la prevalencia por grupos de edad fue del 10,9% (35-44 años), 24,9% (35-44 años), 42,1% (55-64 años), y 52,5% (65-74 años).

El estudio **ENRICA** (Guallar-Castillon, Pérez, López, et al, 2014) de diseño transversal fue realizado de 2008 a 2010 sobre 11.149 personas representativas de la población española de 18 o más años, y que también definió síndrome metabólico según los criterios de consenso de IDF, arroja una prevalencia de síndrome metabólico del 22,7% (el 26% en hombres y el 19,4% en mujeres).

En un estudio de riesgo vascular en Navarra (Viñes, Díez, Guembe, et al, 2007), sobre una muestra de 4.168 personas (54,6% mujeres) de 35 a 84 años, y empleando los criterios de NCEP-ATP III, mostró la prevalencia global del 19,4% (22,1% en hombres y 17,2% en mujeres).

Además, disponemos de estudios en población laboral española: el Registro Nacional de síndrome metabólico - Registro **MESYAS** Metabolic Syndrome in Active Subjects - (Alegría, Cordero, Laclaustra, et al, 2005) se trata de un estudio epidemiológico

transversal, donde se seleccionaron a los trabajadores mediante los exámenes de salud realizados durante el año 2003 en dos grandes empresas de Valencia: El Corte Inglés (dependientes de tiendas y personal de oficinas) y la factoría Ford de Almussafes (con empleados en trabajos manuales, supervisores y directivos).

La muestra total fue de 7.256 trabajadores (82,4% hombres), con una edad media global de 45,4 años. Este estudio utilizó los criterios NCEP-ATP III. Los resultados del registro muestran una prevalencia global de síndrome metabólico del 10,2%, y una prevalencia ajustada por edad y sexo del 5,8%, significativamente superior en hombres (8,7%) que en mujeres (3,0%).

El proyecto **ICARIA** (Ibermutuamur Cardiovascular Risk Assessment), (Sánchez, Calvo, González et al, 2008) evaluó el RCV y la prevalencia de síndrome metabólico a través de un estudio multicéntrico llevado a cabo durante el periodo 2004-2005. La muestra estuvo formada por 259.014 trabajadores evaluados a través de los exámenes de salud laboral. La edad media fue 36,4 años, y el 72,9% eran hombres. Se aplicaron los criterios de NCEP-ATP III y la prevalencia obtenida fue del 9,5% (11,6% en hombres y 4,1% en mujeres).

También existe un estudio de prevalencia de síndrome metabólico en trabajadores de las **Islas Baleares**, que fue conducido en 2014 por el Grupo de Investigación "*Evidencia, Estilos de Vida y Salud*" perteneciente a la Universidad de las Islas Baleares (Tauler, Bannasar, Morales, et al, 2014). La muestra estuvo compuesta por 42.265 trabajadores de la administración pública. La edad media fue de 39,3 años y un 57%

fueron hombres. La prevalencia ajustada de síndrome metabólico, según NCEP-ATP III fue del 12,4% (21,4% en hombres y 6,9% en mujeres).

f) Tabaquismo

El tabaco es el factor de RCV más importante, ya que la incidencia de la patología coronaria en los fumadores es tres veces mayor que en el resto de la población. La posibilidad de padecer una enfermedad cardiaca es proporcional a la cantidad de cigarrillos diarios consumidos y al número de años en los que se mantiene este hábito nocivo. El cese del hábito tabáquico provoca una disminución del riesgo proporcional al tiempo de abandono (se iguala al riesgo de un no fumador al cabo de 10- 15 años).

La relación entre el consumo de tabaco y los valores de los índices aterogénicos se centra en el efecto que tiene sobre los niveles de adiponectina: en dos estudios se observó que las personas que dejan de fumar aumentan los niveles de adiponectina de manera que disminuye el riesgo de arteriosclerosis (Efstathiou, Skeva, Dimas et al, 2009), (Kotani, Hazama, Hagimoto et al, 2012).

Principalmente, hay dos factores por los que el tabaco puede producir una isquemia coronaria:

- **Nicotina:** desencadena la liberación de las catecolaminas (adrenalina y noradrenalina) que producen daño en la pared interna de las arterias (endotelio), aumenta el tono coronario con espasmo, produce alteraciones de la coagulación, incrementa los niveles de LDL y reduce los de HDL. La concentración de nicotina en

sangre depende más del grado de inhalación que del contenido de nicotina del propio cigarro.

- **Monóxido de carbono:** disminuye el aporte de oxígeno al miocardio y aumenta el colesterol y la agregabilidad plaquetaria.

g) Falta de ejercicio – Sedentarismo

Se define *sedentarismo* al hecho de no realizar ejercicio y ocupar el tiempo libre de manera casi completamente sedentaria.

Según la Encuesta Nacional de Salud 2011-2012, en España el 44,4% de la población de más de 15 años se declara sedentaria, con un porcentaje mayor entre las mujeres (49,8%) que entre los hombres (38,8%). En general, se da más el sedentarismo en las mujeres, en los niveles socioculturales inferiores y aumenta conforme avanza la edad (Ministerio de Sanidad y Consumo, 2013).

Se ha demostrado que un nivel adecuado de actividad física regular en adultos reduce el riesgo de hipertensión, cardiopatía coronaria, accidente cerebrovascular, diabetes tipo 2, cáncer de mama y colon, depresión y caídas accidentales, mejorando también los problemas musculoesqueléticos, la función cognitiva (Tseng, Gau, Lou, 2011) y el bienestar psicológico (Warburton, Nicol, Bredin, 2006). Es además un determinante clave del gasto energético, por lo que una de las consecuencias del sedentarismo es la obesidad y la aparición de los demás factores de RCV asociados a ella.

El empeoramiento de los hábitos de vida propio de las sociedades occidentales, la evolución de los sistemas de transporte y la tecnología laboral, así como los nuevos modos de ocio influyen en que se asuman comportamientos sedentarios.

Existe una relación inversa entre el riesgo de mortalidad cardiovascular y el grado de ejercicio. La actividad física regular y el ejercicio aeróbico se relacionan con una disminución del reducido de eventos coronarios mortales y no mortales, tanto en individuos sanos (Nocon, Hiemann, Muller- Riemenschneider et al, 2008), (Löllgen, Bockenhoff, Knapp, 2009), como en individuos con factores de riesgo coronario (Richardson, Kriska, Lantz et al, 2004) y sujetos estudiados cardiacos (Taylor, Brown, Ebrahim et al, 2004) de distintos grupos de edad. El estilo de vida sedentario es uno de los principales factores de riesgo de ECV (Warren, Barry, Hooker et al, 2010) y, además, el aumento de la prevalencia de la obesidad se asocia a la vida sedentaria.

El sedentarismo es un factor de riesgo modificable. Diversos trabajos realizados en población general describen la influencia de la actividad física en el descenso de los valores de los diferentes índices aterogénicos, tanto los realizados en España (García, Grandes, Sánchez et al, 2010), como en otros países (Stranska, Matoulek, Vilikus et al, 2011) y también se observa esta relación en estudios realizados en población laboral (Naghii, Almadadi, Zarchi, 2011), (López, Rivero, Vicente et al, 2014).

La adopción de un estilo de vida que incluya la práctica de ejercicio físico interviene en la mejora de la salud de la persona sedentaria y reduce su RCV, siendo fundamental la adopción de hábitos en la infancia.

De acuerdo con el American College of Sport Medicine y la American Heart Association se considera una actividad física cardiosaludable cuando la persona realiza habitualmente 30 minutos de actividad física moderada, al menos 5 días a la semana o 20 minutos de actividad vigorosa tres días a la semana (Haskell, Lee, Pate et al, 2007).

h) Alimentación

La alimentación juega un papel fundamental dentro del RCV global. La dieta es la piedra angular en la que se sustenta la prevención y el tratamiento de las ECV, junto a la práctica de un estilo de vida saludable, que reducirá el coste del tratamiento farmacológico y el número de individuos que lo requieren (Allison, Squires, Johnson et al, 1999).

Ya en 1970, el estudio de los Siete Países (Keys, 1970) identificó la relación entre el incremento del RCV y el porcentaje de grasa saturada de la alimentación de forma que, en la población del norte de Europa, la ingesta de cantidades elevadas de ácidos grasos saturados hace que el riesgo sea más elevado que en los países mediterráneos, cuyo aporte de grasa es mayoritariamente en forma de ácidos grasos monoinsaturados (aceite de oliva). A la llamada dieta mediterránea (Alemany, 2011) se le han atribuido tradicionalmente las mejores cifras en ECV de España y otras regiones del Mediterráneo.

Distintos estudios prospectivos de cohortes muestran los beneficios de la dieta mediterránea en la prevención de ECV y en la reducción de las tasas de mortalidad por causa cardiovascular. Dentro del estudio PREDIMED, que estudiaba diversos factores relacionados con diabetes mellitus y RCV, se evaluaron los efectos de la dieta

mediterránea en la prevención primaria cardiovascular en estos sujetos estudiados de alto riesgo, objetivándose una disminución de la presión sistólica, de las concentraciones de glucosa y la proteína C reactiva, junto con un aumento del colesterol HDL en el grupo al que se le añadió aceite de oliva, en comparación con el grupo de la dieta baja en grasas (Estruch, Martínez-González, Corella et al, 2006).

Asimismo, en prevención secundaria, estudios clínicos en sujetos estudiados de alto riesgo muestran que, siguiendo un estilo de vida saludable, que incluya dieta mediterránea y ejercicio físico moderado existen evidencias de la disminución del riesgo de ECV y de la mortalidad de causa cardiovascular, independientemente de la disminución del colesterol total y del colesterol LDL.

i) Consumo nocivo de alcohol

Se considera bebedores de riesgo a aquellos con consumo medio diario superior a los 40 gramos en hombres y a los 30 gramos en mujeres, de acuerdo con criterios de la OMS.

La ingesta elevada de bebidas alcohólicas se relaciona con un aumento de presión arterial; asimismo los bebedores excesivos presentan mayor tasa de mortalidad cardiovascular (Shaper, 1990). Sin embargo, el consumo moderado parece asociarse a un menor RCV total (Grønbaek, 2002) e incluso a una disminución en la mortalidad en sujetos estudiados con ECV conocida (Costanzo, Di Castelnuovo, Donati et al, 2010).

j) Factores de riesgo psicosociales

Los factores psicosociales pueden actuar como obstáculos para la adherencia al tratamiento, al fomento de la salud y el bienestar en sujetos estudiados e influir en que se siga un estilo de vida poco saludable (tabaquismo, alimentación poco equilibrada y menos ejercicio físico) (Stringhini, Sabia, Shipley et al, 2010), (Chandola, Britton, Brunner et al, 2008), (Rozanski, Blumenthal, Davidson et al, 2005), (Whooley, De Jonge, Vittinghoff et al, 2008).

Además, se han identificado mecanismos psicobiológicos relacionados directamente con la patogenia de la ECV: los sujetos estudiados con depresión o estrés crónico tienen alteraciones del sistema autónomo en el eje hipotalámico-pituitario y otros marcadores endocrinos que afectan a los procesos hemostáticos e inflamatorios, la función endotelial y la perfusión miocárdica (López, Rivero, Vicente et al, 2014), (Stephoe, Marmot, 2002).

El aumento de riesgo en sujetos estudiados con depresión también puede estar relacionado con los efectos adversos de los antidepresivos tricíclicos (Cohen, Gibson, Alderman, 2000), (Coupland, Dhiman, Morris et al., 2011). Parece ser que los antidepresivos tricíclicos disminuyen la activación plaquetaria y la agregación en cierta medida. (Gómez, Gasto, Diaz, et al, 2002) (Schins, Honig, Crijns, et al, 2003).

Sin embargo, en un estudio reciente el uso actual de antidepresivos se asoció con un menor riesgo de infarto de miocardio. De las diferentes clases, el uso de ISRS mostró el menor riesgo (Noordman, Aarts, Leening, et al, 2016).

Diversos factores psicosociales aumentan el riesgo de muerte prematura por ECV y empeoran la evolución clínica y el pronóstico de la ECV: un estatus socioeconómico bajo, definido como un nivel educativo bajo, ingresos bajos, un trabajo de poca categoría o vivir en una zona pobre (Woodward, Brindle, Tunstall-Pedoe, 2007), (Stringhini, Sabia, Brunner et al, 2010); el aislamiento y la falta de apoyo social (Mookadam, Arthur, 2004), (Lett, Blumenthal, Babyak et al, 2005); el estrés en el trabajo, caracterizado por exigencias psicológicas excesivas, falta de apoyo y presión, que es factor de riesgo de ECV en varones (Eller, Netterstrom, Gyntelberg et al, 2007), mientras que los conflictos, las crisis y el estrés familiar aumentan el RCV especialmente en las mujeres (Eaker, Sullivan, Kelly-Hayes et al, 2007), (Orth-Gomer, Wamala, Horsten et al, 2000); la depresión clínica y los síntomas depresivos (Nicholson, Kuper, Hemingway, 2006); los ataques de pánico que son relativamente comunes entre las mujeres posmenopáusicas y parecen ser un factor de riesgo independiente para la morbilidad y mortalidad cardiovascular en mujeres mayores (Smoller, Pollack, Wassertheil-Smoller et al, 2007) y la ansiedad fóbica y los ataques de pánico generalizados, que empeoran el curso de la ECV establecida (Székely, Balog, Benkö et al, 2007). También la rabia y la hostilidad se asocian a un aumento del riesgo de ECV tanto en la población sana como en sujetos estudiados cardiacos (Chida, Steptoe, 2009), y la personalidad tipo D (tendencia permanente a emociones negativas e inhibición social), implica mal pronóstico en sujetos estudiados con ECV, incluso tras el ajuste de síntomas depresivos, estrés y rabia (Denollet, Schiffer, Spek, 2010).

Finalmente, un metaanálisis reciente ha confirmado que la ansiedad es un factor independiente de riesgo de ECV (Roest, Martens, De Jonge et al, 2010) y de eventos adversos tras infarto de miocardio.

k) Otros marcadores de RCV

Aunque el número de nuevos marcadores de riesgo aumenta cada año, solo un número reducido han sido evaluados mediante métodos estandarizados, validados e identificados como útiles para la práctica clínica, y con criterios de coste-efectividad para la estimación del riesgo individual en la población general (Perk, De Backer, Gohlke et al, 2012).

Aparte de los nuevos biomarcadores del metabolismo de la glucosa y de los lípidos, o los específicos de órganos, que ya se han descrito en apartados anteriores, se han identificado dos grupos de biomarcadores sistémicos importantes para la estimación del RCV:

- Biomarcadores inflamatorios: Proteína C reactiva de alta sensibilidad (hsCRP), fibrinógeno.
- Biomarcadores trombóticos: homocisteína, fosfolipasa asociada a lipoproteínas (LpPLA2).

Estudios epidemiológicos sugieren que la inflamación de las placas de ateroma es un fenómeno que precede a los ataques agudos cardiacos o cerebrales. Se puede hallar **proteína C reactiva de alta sensibilidad** (hsCRP) en sangre como respuesta a la

inflamación, por lo que se considera un claro marcador de RCV como factor que integra múltiples factores metabólicos e inflamatorios de bajo grado, subyacentes al desarrollo de placas ateroscleróticas (Berger, Jordan, Lloyd-Jones et al, 2010).

La hsCRP es producida por el hígado y por las células grasas (adipocitos) y es uno de los reactantes de fase aguda que aumentan durante los procesos inflamatorios. Se eleva hasta 50.000 veces en la inflamación aguda (como la infección), por encima de los límites de la normalidad dentro de las 6 horas y con picos a las 48 horas. Su vida media es constante y, por lo tanto, su nivel está determinado principalmente por la tasa de producción. La rotura de las placas de ateroma en el infarto de miocardio y en el ictus está relacionada con la presencia de fenómenos inflamatorios en dichas placas. Esto hace que medir la concentración plasmática de hsCRP y monitorizar su elevación permita detectar a las personas con alto riesgo de ruptura de placa y predecir qué enfermos tienen mayor riesgo en cuadros cardiovasculares agudos.

En la actualidad existen sistemas de ensayo que permiten evaluar los niveles de hsCRP, lo que unido a la detección de otros factores de riesgo mejora considerablemente la predicción de futuras ECV. Los principales inconvenientes son la falta de precisión y especificidad, así como de relación causal o dosis-efecto entre cifras de hsCRP y RCV.

Ya en 1995, datos del estudio ECAT-The European Concerted Action on Thrombosis (Thomson, Kienast, Pyke et al, 1995) indicaban que los niveles de **fibrinógeno**, factor VII

y antígeno rtPA son predictores independientes de complicaciones coronarias, de forma que su aumento supone un incremento del riesgo.

Estudios posteriores han concluido que el riesgo coronario es menor en sujetos estudiados con niveles bajos de fibrinógeno, incluso con concentraciones elevadas de colesterol (Kaptoge, White, Thompson et al, 2007). Los valores plasmáticos de fibrinógeno se ven influidos por el tabaquismo, la edad, la actividad física y la menopausia.

Respecto a la **homocisteína**, se ha demostrado su valor como factor independiente de RCV, aunque la magnitud de su efecto en el riesgo es baja y no siempre constante debido a factores de confusión relacionados con aspectos nutricionales, metabólicos y del estilo de vida (Clarke, Halsey, Lewington et al, 2010).

La **Fosfolipasa 2 asociada a lipoproteínas** (LpPLA2) ha surgido como marcador de alta consistencia y precisión y como un factor independiente de riesgo de rotura de placa y eventos aterotrombóticos (Garza, Montori, Mc Connell et al, 2007).

Tanto en el caso de la homocisteína como en la fosfolipasa, su influencia en el riesgo es moderado en la población general y el coste de las pruebas elevado, por lo que siguen siendo marcadores de segunda línea para la estimación del RCV.

OBJETIVOS

7 Objetivos

7.1 Objetivo principal

- 1) Valorar el riesgo de desarrollar un SAHOS en la población trabajadora con los cuestionarios STOP-BANG y EPWORTH.
- 2) Valorar la repercusión de la cantidad de horas de sueño de la población trabajadora en el riesgo cardiovascular, los parámetros de obesidad, la posibilidad de padecer un síndrome metabólico en la población trabajadora.
- 3) Valorar la repercusión del riesgo detectado de SAHOS mediante los cuestionarios EPWORTH y STOP-BANG, sobre:
 - el riesgo cardiovascular
 - los parámetros de obesidad
 - el síndrome metabólico en la población trabajadora.

7.2 Objetivos secundarios

- 4) Comparar los resultados de la prevalencia del riesgo de SAHOS obtenidos con el cuestionario STOP-BANG versus cuestionario EPWORTH.
- 5) Valorar la repercusión de las variables edad, sexo, consumo de tabaco, clase social y tipo de trabajo en el riesgo de desarrollar SAHOS detectado con los dos cuestionarios (STOP-BANG y EPWORTH).
- 6) Comparar los resultados de repercusión del riesgo de SAHOS obtenidos con el cuestionario STOP-BANG versus cuestionario EPWORTH en:
 1. parámetros de riesgo cardiovascular.
 2. parámetros de obesidad.
 3. síndrome metabólico.
- 7) Valorar el riesgo de padecer hipertensión arterial en relación con el riesgo detectado de SAHOS, mediante los dos cuestionarios.

HIPÓTESIS

8 Hipótesis:

Un porcentaje relevante de la población española desconoce si presenta trastornos del sueño y, por ello, no está diagnosticada ni tratada.

Los trastornos del sueño están relacionados con variables sociales, demográficas y laborales.

Las alteraciones del sueño, tanto por cantidad de horas como por mala calidad, repercuten en los factores, parámetros e índices de riesgo cardiovascular.

Las alteraciones del sueño, tanto por cantidad de horas como por mala calidad del mismo, repercuten en los parámetros de obesidad.

Las alteraciones del sueño repercuten en el riesgo de padecer síndrome metabólico, considerado como condicionante de riesgo cardiovascular.

Se pueden realizar actuaciones sobre población no diagnosticada y que aún no ha desarrollado manifestaciones clínicas de patología cardiovascular ni obesidad (**Prevención Primaria**), siendo el **ámbito laboral** un medio idóneo para llevarlas a cabo.

METODOLOGÍA

9 Metodología

9.1 Características del estudio y participantes incluidos

Se realiza un estudio observacional descriptivo y de sección transversal con una base de población de 1.110 personas trabajadores, en edad laboral (18-69 años), de empresas pertenecientes a sectores productivos (administración pública, servicios) del área mediterránea española (Islas Baleares y Comunidad Valenciana), en el periodo comprendido entre enero de 2015 y diciembre de 2015.

Las personas incluidas en el estudio fueron trabajadores que acudieron a los reconocimientos médicos periódicos de Vigilancia de la Salud, de las diferentes empresas participantes.

No hubo selección previa de participantes, siendo la participación voluntaria, con consentimiento informado para la utilización de los datos con fines epidemiológicos, sobre un total de 1.556 trabajadores y aceptando dicha participación el 71,4%, quedando finalmente como participantes en el estudio 1.110 personas (533 mujeres y 577 hombres).

Criterios de inclusión:

- Ser un trabajador en activo.
- Edad comprendida entre 18 y 69 años.

- Aceptar participar en el estudio y el uso con fines epidemiológicos de los datos obtenidos en el reconocimiento.
- Pertenecer a alguna de las empresas incluidas en el estudio.

Cumpliendo la legislación vigente, se informó de la realización del estudio a los Comités de Seguridad y Salud de las empresas participantes y se registró por escrito el consentimiento informado para el uso epidemiológico de los datos de las personas que se incluyeron en el mismo.

9.2 Material y determinación de variables

Para cada sujeto de la muestra se han registrado y valorado en el estudio variables ya aceptadas como factores de RCV y otras variables, sociodemográficas y laborales, cuya relación con la incidencia de las ECV queremos estudiar y características del sueño en calidad y cantidad. Para la observación, recogida y análisis de los datos del presente estudio se utilizó el siguiente material:

9.2.1 Material

1.- **Ficha de recogida de datos:** los aspectos valorados en el estudio se recogieron en un soporte informático, incluido en el programa para la Vigilancia de la Salud del Servicio de Prevención, de forma que para cada sujeto de la muestra se cumplimentó una ficha que recogía los siguientes datos:

- **Edad:** entre 18 y 69 años.
- **Sexo:** masculino o femenino.

- **Hábito tabáquico:** fumador actual/no fumador actual.
- **Parámetros antropométricos y clínicos:** peso, talla, índice masa corporal, perímetro de cintura, grasa visceral, índice cintura altura, tensión arterial sistólica y diastólica.
- **Parámetros analíticos:** glucemia basal, colesterol total, c-LDL, c-HDL, triglicéridos.
- **Índices aterogénicos:** colesterol total/c-HDL, c-LDL/c-HDL, triglicéridos/c- HDL.
- **Síndrome metabólico:** según las definiciones del ATP III modificado e IDF.
- **Clase social:** recogidas en 3 clases.
- **Tipo de trabajo:** manual o no manual.
- **Parámetros relacionados con el sueño:**
 - ✓ Cantidad en horas de sueño/día
 - ✓ Test STOP-BANG
 - ✓ Test de EPWORTH

Se utilizó el programa informático Microsoft Excel del paquete Office para el tratamiento y el manejo de los datos y el programa informático SPSS para Windows para el análisis estadístico.

2.- **Tallímetro:** se utilizó un tallímetro homologado del modelo SECA 220 incorporado a la báscula, con división milimétrica e intervalo 60 – 200 cm.

3.- **Báscula:** se utilizó una báscula de composición corporal -Omron BF511 - y el



analizador de composición corporal Tanita ab 140 viscan.



4.- **Determinación de parámetros analíticos:** hemograma, perfil lipídico y glucemia basal.

5.- **Esfigmomanómetro** automático OMRON M3 calibrado.



6.- **Ordenador** de sobremesa y ordenador portátil.

7.- **Programas informáticos:** Microsoft Excel del paquete Office para el tratamiento y el manejo de los datos. Y programa informático SPSS 20.0 para Windows utilizado en el análisis estadístico de los datos.

9.2.2 Metodología

La metodología empleada para la obtención de los parámetros de filiación y biográficos y los antecedentes fue la siguiente:

a) Edad

Se anotó en *años*. El intervalo de edad en el que se encuentran incluidos todos los sujetos de la muestra objeto de estudio es de 20 a 69 años. Estableciéndose 3 grupos o

categorías a fin de manejar mejor los datos: distribuida en 3 grupos o: los menores de 40 años; los de entre 40 y 50 años; y los mayores de 50.

b) Sexo

Este dato se obtuvo de visu y se anotó como variable dicotómica, pudiendo tener el valor *mujer* u *hombre*.

c) Clase social

Se determinó a partir de la Clasificación Nacional de Ocupaciones del año 2011 (CNO-11) y partiendo de la propuesta realizada por el grupo de determinantes sociales de la Sociedad Española de Epidemiología (Domingo-Salvany, Bacigalupe, Carrasco et al, 2013), de modo que se establecieron las diferentes categorías de acuerdo con dicha clasificación.

Para la descripción de las categorías se parte de siete grupos, que son los siguientes:

- *Categoría I:* directores y gerentes de establecimientos de 10 ó más asalariados y profesionales tradicionalmente asociados a licenciaturas universitarias. Incluye 28 códigos de la CNO-11.
- *Categoría II:* directores y gerentes de establecimientos de menos de 10 asalariados, profesionales tradicionalmente asociados a diplomaturas universitarias y otros profesionales de apoyo técnico. Deportistas y artistas. Incluye 24 códigos de la CNO-11.

- *Categoría III:* ocupaciones intermedias: asalariados de tipo administrativo y profesionales de apoyo a la gestión administrativa y de otros servicios. Incluye 27 códigos de la CNO-11.
- *Categoría IV:* trabajadores/as por cuenta propia. Debe señalarse que en esta categoría no se incluirán profesionales tradicionalmente asociados a formación universitaria que desempeñen actividades profesionales por cuenta propia, puesto que deberán ser incluidos en las categorías I o II. Incluye 3 códigos de la CNO-11.
- *Categoría V:* supervisores y trabajadores en ocupaciones técnicas cualificadas. Incluye 23 códigos de la CNO-11.
- *Categoría VI:* trabajadores cualificados del sector primario y otros trabajadores semicualificados. Incluye 42 códigos de la CNO-11.
- *Categoría VII:* trabajadores no cualificados. Incluye 22 códigos de la CNO-11.

Dado que la categoría IV, trabajadores por cuenta propia, incluye un número muy pequeño de personas, se recomienda la utilización de una segunda clasificación en seis categorías (clasificación agrupada I), que aúna en una sola clase social (clase III) las ocupaciones intermedias y trabajadores/as por cuenta propia.

Otras posibles agrupaciones, más simplificadas, son: Clasificación en cinco categorías, que reúne en la misma categoría (IV) a los/as trabajadores/as cualificados/as y semicualificados/as. **Clasificación en tres categorías**, agrupando en clase I a directores/gerentes, profesionales universitarios, deportistas y artistas; en clase II,

ocupaciones intermedias y trabajadores por cuenta propia sin asalariados; y en clase III, trabajadores los/as trabajadores/as no cualificados/as (agrupa las clases originales IV, V, VI Y VII).

Finalmente, se puede establecer una clasificación en **dos categorías**, que distinguiría únicamente a los/as trabajadores/as no manuales de los/as manuales.

Teniendo esto en cuenta y dadas las ocupaciones de las personas que componen nuestra muestra, en este trabajo se ha optado por utilizar la clasificación abreviada en tres categorías para definir la clase social en que se encuadra cada participante; y para definir el tipo de trabajo, la clasificación más simple, que distingue entre trabajadores manuales y no manuales.

d) Tipo de trabajo

Atendiendo a la clasificación descrita en el apartado anterior, a partir de la Clasificación Nacional de Ocupaciones del año 2011 (CNO-11) se cataloga el tipo de trabajo en dos categorías:

- Trabajador manual (*Blue collar*)
- Trabajador no manual (*White collar*).

e) Encuesta sobre Hábitos

El consumo de tabaco se determinó a través de una entrevista clínica estructurada, realizada en el momento del reconocimiento médico.

Se anotó como variable dicotómica, pudiendo tener el valor de *sí / no*. Se consideró **fumador** a la persona que había consumido de forma regular al menos 1 cigarrillo/día (o el equivalente en otros tipos de consumo) en el último mes, o había dejado de fumar hace menos de un año. Y se consideró **exfumador** a la persona que llevaba más de 12 meses sin fumar.

f) Parámetros antropométricos

Las mediciones antropométricas y clínicas y la toma de muestras sanguíneas para determinación de los parámetros analíticos fueron realizadas por el personal sanitario de las unidades de salud laboral que intervinieron en el estudio. Para la recogida de los diferentes *parámetros antropométricos* se siguieron las recomendaciones internacionales. Todas las mediciones fueron realizadas por personal sanitario especialmente entrenado para evitar al máximo el sesgo interobservador.

- **El peso:**

Se determinó durante la exploración física con el paciente en ropa interior, con los brazos a los lados del tronco y mirando hacia el frente, en una báscula de composición corporal OMRON. El dato se anotó en la unidad internacional para masa, el *kilogramo (kg)*, siguiendo lo pautado por el Real Decreto 2032/2009 (RD 2032/2009), de 30 de diciembre, por el que se establecen las unidades legales de medida.

- **La talla**

Se determinó con el paciente en posición de pie, en ropa interior y sin zapatos mediante el mismo aparato que el peso: báscula-tallímetro SECA 700, y se anotó en *centímetros (cm)*.

- **El índice de masa corporal (IMC)**

Se obtuvo mediante el índice de Quetelet: peso en kilogramos dividido entre el cuadrado de la altura expresada en metros.

Figura 5. Fórmula para el cálculo del IMC.

$$\text{IMC} = \frac{\text{peso (kg)}}{\text{talla}^2 (\text{m}^2)}$$

En función del IMC se establecieron cuatro categorías atendiendo a la clasificación de la Sociedad Española para el Estudio de la Desnutrición y la Obesidad (SEEDO) (Salas Salvadó, Rubio, Barbany, 2007):

- *Bajo peso*: IMC < 18,5
- *Normopeso*: IMC 18,5 – 24,9
- *Sobrepeso*: IMC 25 – 29,9
- *Obesidad*: IMC ≥ 30

- **El perímetro de cintura abdominal**

Se calculó con analizador de composición corporal Tanita ab 140 viscan colocado entre la parte superior del hueso de la cadera (crestas ilíacas) y la costilla inferior, medido con el sujeto tumbado en la camilla y con el abdomen relajado. Se anotó en *cm*.

Se consideró normal en hombres <95 cm y en mujeres <82 cm.

- **El índice cintura/altura**

Es el cociente del perímetro de la cintura en centímetros dividido por la altura en centímetros.

Figura 6. Fórmula para el cálculo del ICA

$$ICA = \frac{\text{perímetro cintura (cm)}}{\text{talla (cm)}}$$

Se catalogó a los sujetos de la muestra según variable dicotómica *sí / no*, en función de tener ICA de riesgo o no, siendo:

- *Sí*: $ICA \geq 0,5$
- *No*: $ICA < 0,5$

Se marcó el punto de corte de normalidad en un valor de 0,5 siguiendo las recomendaciones de diferentes publicaciones científicas (Browning, Hsieh, Ashwell, 2010) (Lamacchia, Pinnelli, Camarchio et al, 2009) (Zimmet, Alberti, Serrano Rios, 2005) (Rodríguez Pérez, Cabrera de León A, Aguirre-Jaime et al, 2010).

- **La grasa visceral**

Se calculó con analizador de composición corporal Tanita ab 140 viscan colocado entre la parte superior del hueso de la cadera (crestas ilíacas) y la costilla inferior, medido con el sujeto tumbado en la camilla y con el abdomen relajado.

Consideramos como punto de corte: 12, entendiendo como nivel saludable entre 1-12 y nivel de exceso entre 13-59.

g) La presión arterial

Se determinó tras un periodo de reposo de unos 10 minutos en decúbito supino, empleando un esfigmomanómetro automático OMRON M3 calibrado, realizándose tres tomas consecutivas con intervalos de un minuto y calculándose el valor medio de las tres mediciones. El resultado se anotó en *milímetros de mercurio (mmHg)*.

Se anotaron los resultados para *Presión Arterial Sistólica –PAS–* y *Presión Arterial Diastólica –PAD–* y se clasificó a los individuos en cuatro grupos en función de sus cifras de tensión arterial, en base a los límites aceptados por la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) y la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el manejo de la HTA (Mancia (coord.), 2013):

- *TA Normal*: PAS < 130 mmHg y/o PAD < 85 mmHg.
- *PreHTA*: PAS 130-139 mmHg y/o PAD 85-89 mmHg.
- *HTA 1*: PAS 140-159 mmHg y/o PAD 90-99 mmHg.
- *HTA 2*: PAS \geq 160 mmHg y/o PAD \geq 100 mmHg.

h) Parámetros analíticos

La extracción de sangre para determinación de los parámetros analíticos incluidos en el estudio se realizó mediante venopunción periférica en la misma sesión y en el mismo lugar que la anamnesis y exploración física, tras un ayuno nocturno mínimo de 12 horas. Las muestras se remitieron al laboratorio de referencia y se procesaron en un máximo de 48-72 horas, conservándolas refrigeradas.

- **Glucemia, el colesterol total (CT) y triglicéridos**

Se determinaron por métodos enzimáticos automatizados. Los valores se expresaron en *miligramos/decilitro (mg/dl)*.

Los valores para definir la presencia o ausencia de diabetes se han definido en base a las recomendaciones de la Asociación Estadounidense para la Diabetes (ADA, 2013).

Glucosa en plasma en ayunas: Normal < 110 mg/dl.

Glucemia basal alterada: 110-125 mg/dl.

Diabetes > 125 mg/dl.

Los valores de corte para los lípidos se han definido en función de los recogidos en el Documento de consenso SEMERGEN-SEA, del año 2010, para abordaje del paciente dislipémico (Díaz, Millán Núñez (coords.), 2010):

Colesterol total: Normal: < 250 mg/dl.

Hipercolesterolemia > 250 mg/dl.

Colesterol LDL: Normal: ≤ 160 mg/dl.

Alto: > 160 mg/dl.

Colesterol HDL: Normal: Hombre ≥ 40 mg/dl; mujer ≥ 50 mg/dl.

Alterado: Hombre < 40 mg/dl; mujer < 50 mg/dl.

Triglicéridos: Normal: < 200 mg/dl.

Hipertrigliceridemia ≥ 200 mg/dl.

El **cHDL**, colesterol ligado a Lipoproteínas de Alta Densidad (*High Density Lipoprotein*), se determinó por precipitación con dextrano-sulfato Cl_2Mg . Los valores se expresaron en *miligramos/decilitro (mg/dl)*.

El **cLDL**, colesterol ligado a Lipoproteínas de Baja Densidad (*Low Density Lipoprotein*), se calculó mediante la fórmula de Friedewald (siempre que los triglicéridos fueran inferiores a 400 mg/dl). Los valores se expresaron en *miligramos/decilitro (mg/dl)*.

Figura 7. Fórmula para el cálculo de cLDL según Friedewald

$$cLDL = \text{colesterol total} - \left(cHDL + \frac{\text{triglicéridos}}{5} \right) \text{ en mg/dl}$$

- **Índices aterogénicos**

Para los diferentes índices aterogénicos se emplearon las fórmulas aceptadas por la comunidad científica y, para cada índice, se fijaron diferentes puntos de corte para establecer las categorías de riesgo aterogénico, de acuerdo con los datos existentes en la bibliografía (Orgaz, Hijano, Martínez et al, 2007):

➤ Índice aterogénico de Castelli: se calcula el cociente de las cifras de colesterol total entre el colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad, ambas expresadas en mg/dl.

Figura 8. Fórmula para el cálculo del Índice de Castelli

➤ Índice de Castelli = $\frac{\text{colesterol total}}{\text{cHDL}}$ en mg/dl

- *Riesgo Bajo*: I. Castelli < 5% en hombres, < 4,5% en mujeres.
- *Riesgo Moderado*: I. Castelli entre 5 y 9 en hombres, entre 4,5 y 7 en mujeres.
- *Riesgo Alto*: I. Castelli > 9 en hombres, > 7 en mujeres.

➤ Índice de Kannel: es el cociente de las cifras de colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad entre las del colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad, ambas expresadas en mg/dl.

Figura 9. Fórmula para el cálculo del Índice de Kannel

$$\text{Índice de Kannel} = \frac{\text{cLDL}}{\text{cHDL}} \text{ en mg/dl}$$

Los grupos según el valor obtenido son:

- *Riesgo Bajo*: I. Kannel < 3%
- *Riesgo Alto*: I. Kannel ≥ 3%.

- Índice aterogénico triglicéridos/cHDL: cociente de las cifras de triglicéridos entre el colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad, ambas expresadas en mg/dl.

Se considera riesgo elevado a partir del 3%.

Figura 10. Fórmula para el cálculo del Índice aterogénico triglicéridos/cHDL

$$\text{Índice aterogénico} \frac{\text{TG}}{\text{cHDL}} \text{ en md/dl}$$

- **Cálculo de Síndrome Metabólico:**

De los múltiples criterios diagnósticos utilizados para definir el síndrome metabólico se seleccionaron para nuestro estudio aquellos de uso más extendido: los criterios de la Adult Treatment Panel III del National Cholesterol Educational Program (NCEP-ATP III, 2001) y los de la International Diabetes Federation (IDF) (Zimmet, Alberti, Sahw, 2005).

En los sujetos estudiados, se consideró que presentaban síndrome metabólico conforme a los **criterios ATP III** cuando estaban presentes 3 o más de los siguientes factores de riesgo:

- Perímetro de cintura >102 cm en hombres y >88 cm en mujeres.
- Triglicéridos séricos \geq 150 mg/dL, o estar en tratamiento específico para esta anormalidad lipídica.
- Presión arterial \geq 130/85 mm Hg o estar recibiendo tratamiento específico con fármacos antihipertensivos.

- cHDL < 40 mg/dL en hombres y < 50 mg/dL en mujeres o en tratamiento específico para esta anormalidad lipídica.
- Glucemia en ayunas > 100 mg/dL o estar en tratamiento específico con fármacos antidiabéticos.

Se diagnosticó síndrome metabólico según **criterios de la IDF**, cuando estaban presentes los siguientes factores:

- Obesidad central: definida como circunferencia de cintura ≥ 94 cm para hombres caucásicos y ≥ 80 cm para mujeres caucásicas, con valores étnicos específicos para otros grupos.

Más al menos dos de los siguientes 4 factores:

- Nivel de triglicéridos (TG) elevados: ≥ 150 mg/dL, o estar en tratamiento específico para esta anormalidad lipídica.
- cHDL reducido: < 40 mg/dL en hombres y < 50 mg/dL en mujeres, o estar en tratamiento específico para esta anormalidad lipídica.
- Tensión arterial elevada: PAS ≥ 130 o PAD ≥ 85 mm Hg, o recibir tratamiento para hipertensión previamente diagnosticada.
- Glucosa plasmática en ayunas elevada: ≥ 100 mg/dL, o diabetes tipo 2 previamente diagnosticada.

Si la glucosa en ayunas es > 100 mg/dL, la realización del test de tolerancia oral a la glucosa está altamente recomendado, pero no es necesario para definir la presencia del síndrome.

Tabla 5. Índices de síndrome metabólico		
	NCEP-ATP III	IDF
Obesidad abdominal: Perímetro cintura abdominal	> 88 cm en mujeres > 102 cm en varones	≥ 80 cm en mujeres ≥ 94 cm en varones
Trigliceridemia	≥ 150 mg/dL	≥ 150 mg/dL
c-HDL	< 50 mg/dL en mujeres < 40 mg/dL en varones	< 50 mg/dL en mujeres < 40 mg/dL en varones
Presión Arterial	≥ 130/85 mmHg	≥ 130/85 mmHg
Glucemia basal	≥ 100 mg/dL	≥ 100 mg/dL
	Deben cumplirse al menos tres condiciones	Debe darse el criterio de obesidad abdominal más dos de los otros cuatro requisitos

Ref: Criterios síndrome metabólico, NCEP-ATP III, 2001 y IDF, 2005.

i) Valoración del Sueño

- ✓ **Cantidad de sueño:** en horas recogidas mediante entrevista al paciente
- ✓ **Cálculo del riesgo de Apneas-Hipopneas del sueño** mediante cuestionarios validados:

- ✓ El cuestionario de **STOP-BANG** (Anexo 1): validado para población general y traducido al español (University Health Network.Modificado de Chung F et al, 2008), clasificando el riesgo en:

1. BAJO RIESGO DE SAHOS: si responde afirmativamente a 0-2 preguntas.

2. RIESGO INTERMEDIO DE SAHOS: si responde afirmativamente a 3-4 preguntas

3. ALTO RIESGO DE SAHOS: si responde afirmativamente a 5-8 preguntas o si respondió:

- "Sí" a 2 o más de las primeras 4 preguntas y es del sexo masculino, o si respondió
- "Sí" a 2 o más de las primeras 4 preguntas y su IMC es más de 35 kg/m², o si respondió
- "Sí" a 2 o más de las primeras 4 preguntas y la circunferencia de su cuello es: 17"/43cm en hombres, 16"/41cm en mujeres.

✓ **Test de EPWORTH:** validado y traducido al español (E. Chiner et al, 1999) utilizando la siguiente escala y eligiendo la cifra adecuada para cada situación (Anexo 2).

- 0 = nunca se ha dormido
- 1 = escasa posibilidad de dormirse
- 2 = moderada posibilidad de dormirse
- 3 = elevada posibilidad de dormirse

Se clasifica el riesgo en:

1. **RIESGO LEVE DE SAHOS:** si se obtienen de 4 a 16 puntos.
2. **RIESGO MODERADO DE SAHOS:** de 5 a 8.
3. **RIESGO SEVERO DE SAHOS:** más de 8.

En los casos en los que está ya diagnosticado de SAHOS se le preguntó si usaban CPAP (continua presión de aire positiva) y, en caso de ser afirmativo, desde cuándo y si seguían o no controles regulares.

9.3 Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo mediante tablas de frecuencias absolutas y porcentajes para variables categóricas y mediante estadísticos descriptivos de tendencia central y dispersión (media, mediana, cuartiles y desviación típica) para las variables cuantitativas.

Se efectuó un extenso análisis bivalente para estudiar las posibles asociaciones entre variables categóricas y/o continuas. Las comparaciones de proporciones (entre variables categóricas) se realizaron mediante el test Chi cuadrado o el test exacto de Fisher, dependiendo de si se cumplían o no las condiciones de aplicabilidad para los valores esperados. La comparación de dos grupos se realizó empleando los test de t-Student y de Wilcoxon para variables continuas, dependiendo de la naturaleza de las mismas (normalidad y homogeneidad de varianzas).

La hipótesis de normalidad se comprobó con el test de Kolmogorov-Smirnov o de Shapiro-Wilk, mientras que la condición de homocedasticidad se comprobó con el test de Levene.

El test de Kruskal Wallis fue utilizado para la comparación de más de dos grupos (en el caso de variables cuantitativas), usando la técnica de Pairwise para realizar

comparaciones múltiples (post-hoc), en el caso de detectar diferencias estadísticas con el test de Kruskal Wallis.

Se realizaron modelos de regresión para el análisis multivariante (modelos de regresión logística y/o modelos de regresión lineal).

Se utilizó un nivel de significación de 0,05 durante todo el estudio, considerando significativos aquellos p-valores con un valor inferior al nivel de significación.

El análisis estadístico se realizó con el programa R (versión 3.3.2).

RESULTADOS

10 Resultados

10.1 Descriptivo

10.1.1 Aspectos sociolaborales

10.1.1.1 Edad y sexo

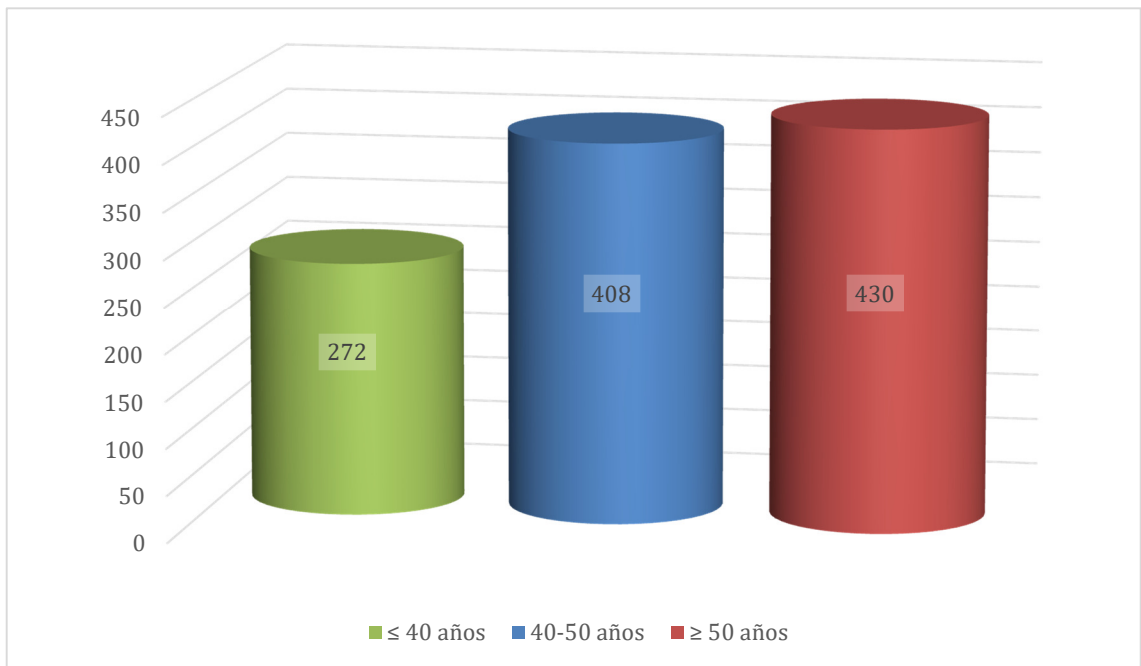
El total de sujetos estudiados analizados fue de 1.110. La edad media fue de 46 años (rango: 22 – 65 años).

Tabla 6. Estadísticos descriptivos de la edad (años)							
N	NA	Mínimo	P25	Mediana	Media	P75	Máximo
1.110	0	22	41	47	46,15	53	65

Si categorizamos por edades, observemos que el intervalo de edad más frecuente es el de los mayores de 50 años (38,7%); seguido de cerca (36,8%) por el intervalo de trabajadores con edad comprendida entre los 40 y 50 años; siendo el menos frecuente el intervalo de trabajadores menores de 40 años (24,5%).

Tabla 7. Estadísticos descriptivos de la edad (categorizada)		
Edad	N	%
≤ 40 años	272	24,50
40-50 años	408	36,76
≥ 50 años	430	38,74
Total	1.110	100,00

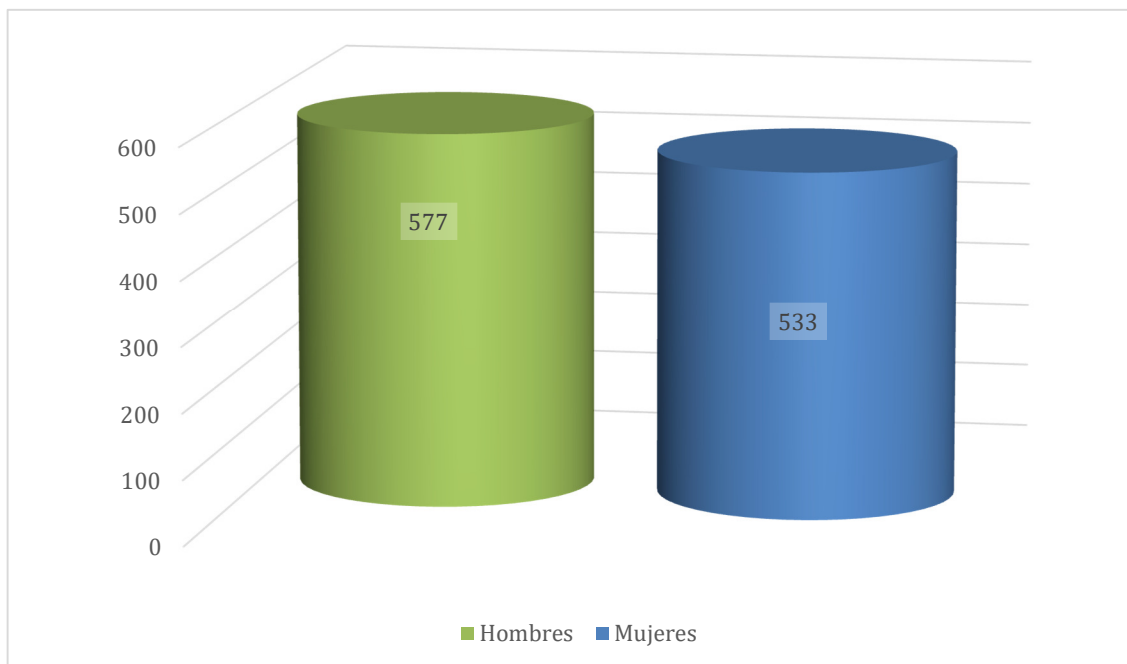
Gráfica 1. Gráfica Distribución de la muestra por intervalos de edad



El 52% de los sujetos estudiados fueron hombres y el 48% mujeres.

Tabla 8. Estadísticos descriptivos del sexo		
	N	%
Hombres	577	51,98
Mujeres	533	48,02
Total	1.110	100,00

Gráfica 2. Distribución de la muestra por sexos

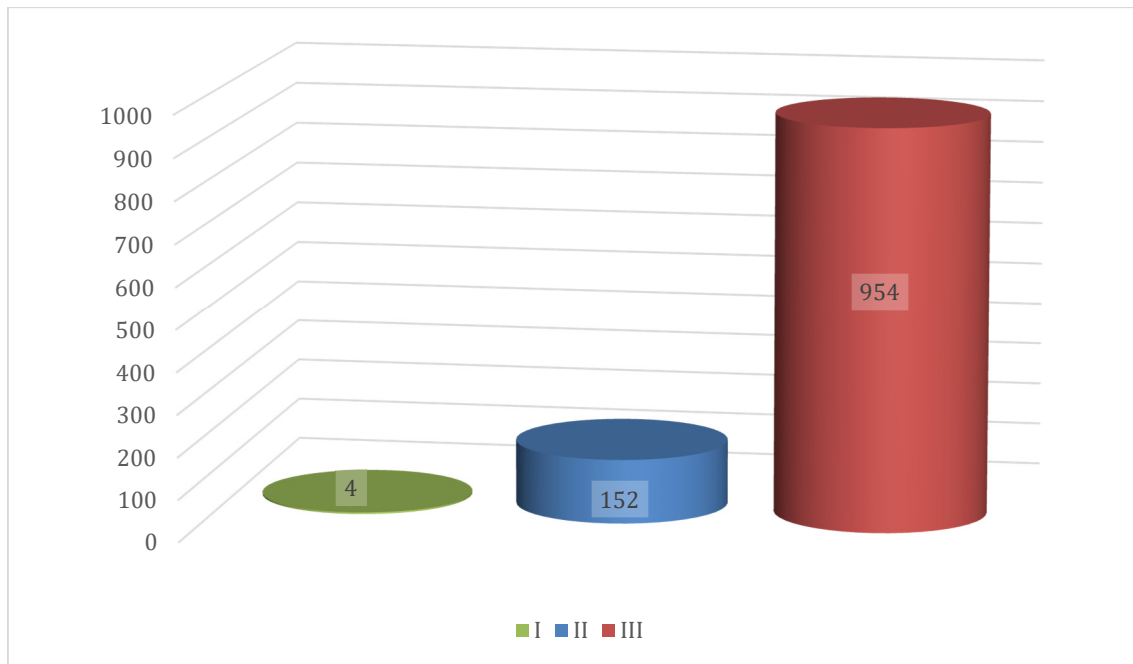


10.1.1.2 Clase social

La mayoría de los sujetos estudiados se encuentran en una clase social III (86%), es decir, la clase social con ocupaciones intermedias: asalariados de tipo administrativo y profesionales de apoyo a la gestión administrativa y de otros servicios.

Tabla 9. Estadísticos descriptivos de la clase social		
	N	%
I	4	0,36
II	152	13,69
III	954	85,95
Total	1.110	100,00

Gráfica 3. Distribución de la muestra por clase social

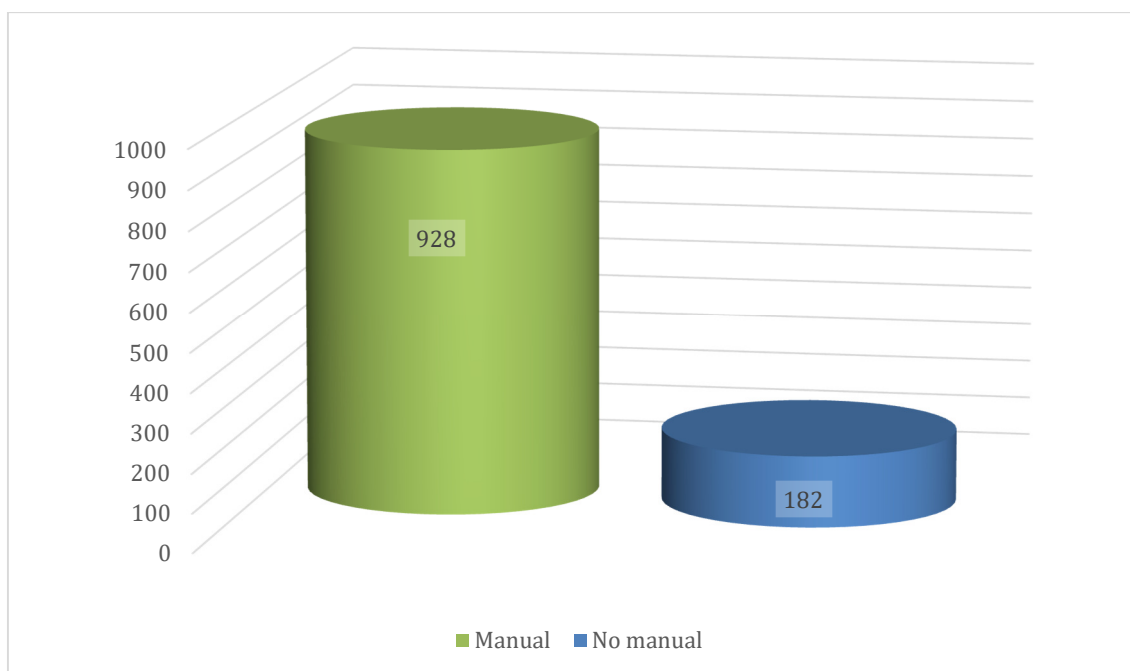


10.1.1.3 Tipo de trabajo

El 84% realiza un trabajo manual frente al 16% que realiza trabajos no manuales

Tabla 10. Estadísticos descriptivos del tipo de trabajo		
	N	%
Manual	928	83,60
No manual	182	16,40
Total	1.110	100,00

Gráfica 4. Distribución de la muestra por tipo de trabajo



10.1.2 Datos clínicos

10.1.2.1 Tensión arterial

El valor medio de la tensión arterial sistólica registrada fue de 129,90, y el valor medio de la tensión arterial diastólica fue de 78,27.

Considerándose, por tanto, que la muestra estudiada tiene unas medias de tensión arterial dentro de los parámetros de normalidad.

Tabla 11. Estadísticos descriptivos de la PAS

N	NA	Mínimo	P25	Mediana	Media	P75	Máximo
1.110	0	88	115	128	129,90	142	211

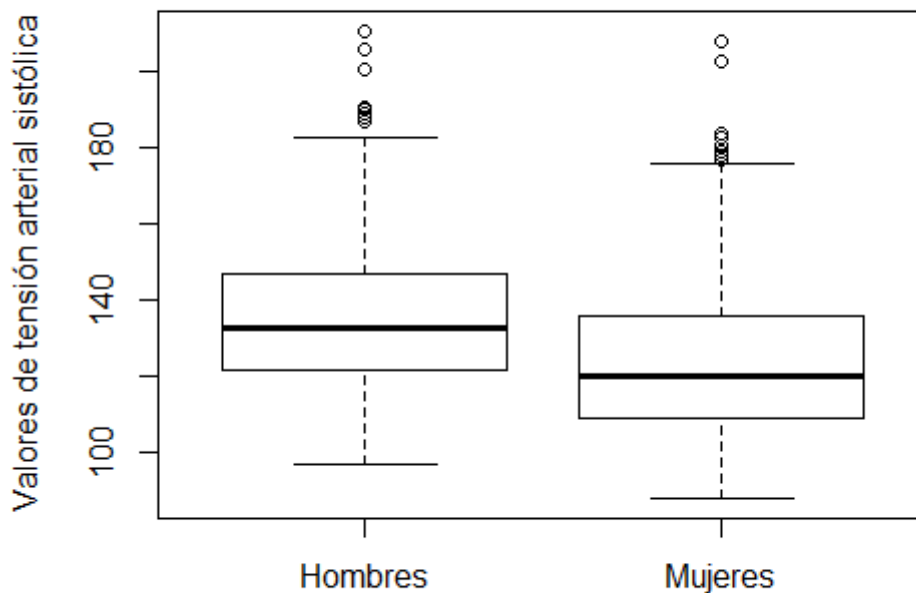
Tabla 12. Estadísticos descriptivos de la PAD

N	NA	Mínimo	P25	Mediana	Media	P75	Máximo
1.110	0	52	70	78	78,27	85	129

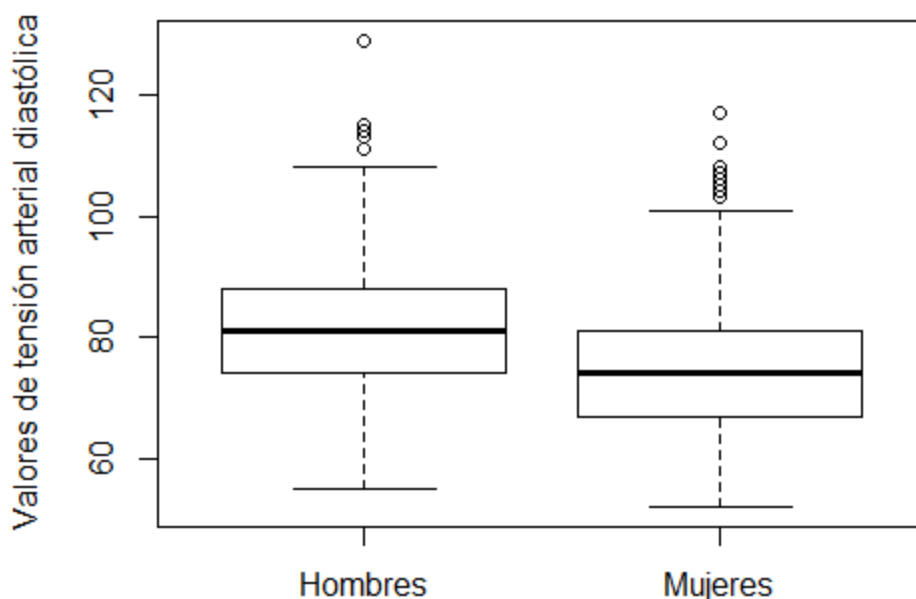
Al diferenciar los resultados por sexos (tabla 13), se pudo observar que los valores medios de tensión arterial, aun estando dentro del rango de la normalidad, son más elevados en los hombres tanto para la tensión sistólica como la diastólica.

Tabla 13. Valores medios de PAS y PAD según el sexo								
	Valores	N	Mínimo	P25	Mediana	Media	P75	Máximo
Hombres	PAS	577	97	122	133	135,50	147	211
	PAD		55	74	81	81,44	88	129
Mujeres	PAS	533	88	109	120	123,80	136	208
	PAD		52	67	74	74,83	81	117

Gráfica 5. Tensión arterial sistólica según el sexo



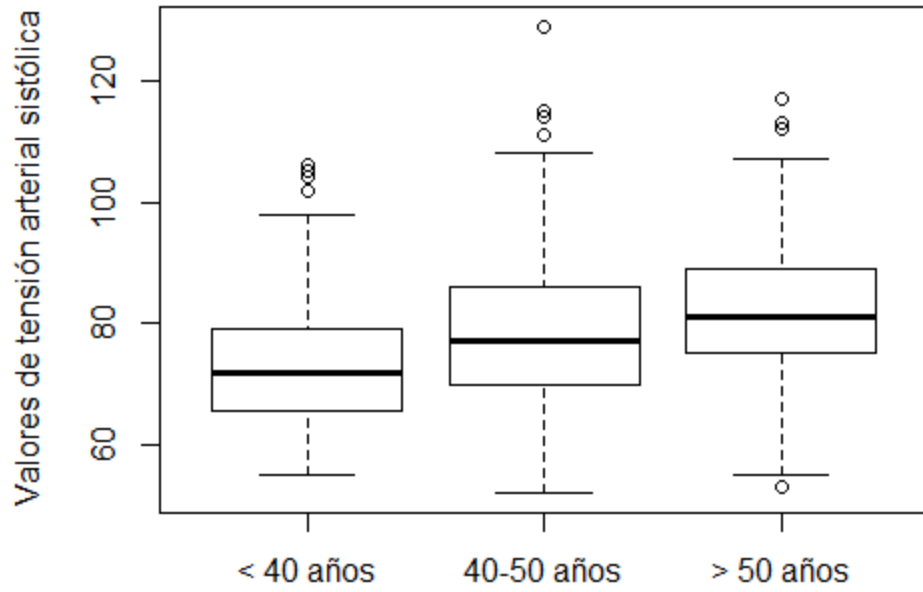
Gráfica 6. Tensión arterial diastólica según sexo



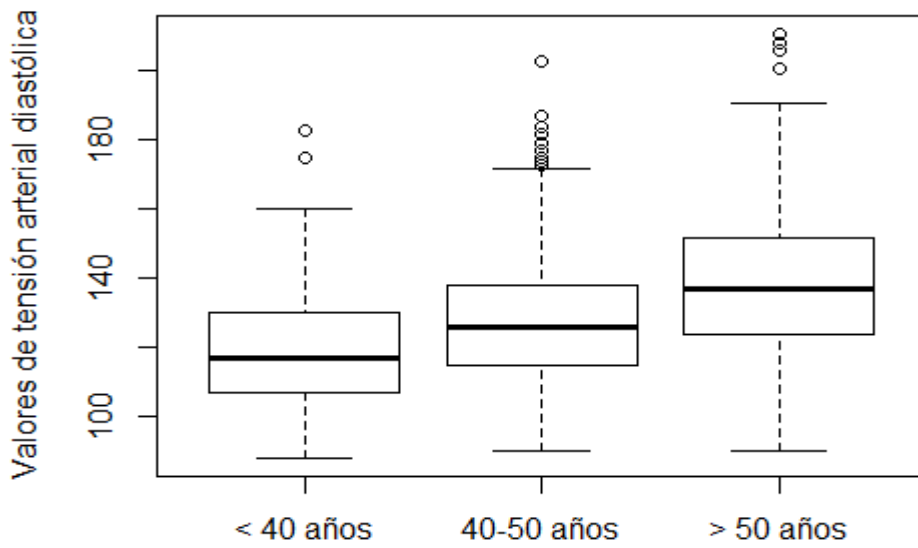
Los valores medios de tensión arterial varían según el intervalo etario al que pertenezca el sujeto, tendiendo a aumentar según lo hace la edad de los sujetos estudiados (tabla 14). No obstante, las medias de tensión arterial, tanto sistólica como diastólica, están dentro de la normalidad en todos los intervalos de edad estudiados.

Tabla 14. Valores medios de tensión arterial según la edad								
	Valores	N	Mínimo	P25	Mediana	Media	P75	Máximo
≤ 40 años	PAS	272	88	107	117	119	130	183
	PAD		55	65,75	72	72,71	79	106
40 – 50 años	PAS	408	90	115	126	127,80	138	203
	PAD		52	70	77	78,72	86	129
≥ 50 años	PAS	430	90	124	137	138,70	152	211
	PAD		53	75	81	81,35	89	117

Gráfica 7. Tensión arterial sistólica según edad



Gráfica 8. Tensión arterial diastólica según edad



10.1.2.2 Parámetros obesidad

El peso medio fue de 75 kilos, con una altura media de 1,67 metros y la media del **IMC** de 26 kg/m², por lo que se puede afirmar que la población estudiada tiene un sobrepeso leve o grado I.

Tabla 15. Estadísticos descriptivos del peso (kg)							
N	NA	Mínimo	P25	Mediana	Media	P75	Máximo
1.110	0	39,50	63,70	73,50	74,98	83,20	159,00

Tabla 16. Estadísticos descriptivos de la talla (metros)							
N	NA	Mínimo	P25	Mediana	Media	P75	Máximo
1.110	0	1,44	1,61	1,67	1,67	1,74	1,98

Tabla 17. Estadísticos descriptivos del IMC							
N	NA	Mínimo	P25	Mediana	Media	P75	Máximo
1.110	0	16	23,40	25,90	26,64	29,08	53,60

El **perímetro medio de cintura** fue de 100 cm en los hombres y de 90 cm en las mujeres; con una media global de 94 cm (rango: 57 – 155 cm). Estando, en ambos géneros, la media del perímetro de cintura en la población estudiada por encima de lo normal.

- Hombres: normal < 95 cm.
- Mujeres: normal < 82 cm.

Tabla 18. Estadísticos descriptivos del PC según el género								
	N	NA	Mínimo	P25	Mediana	Media	P75	Máximo
Hombres	577	0	62,00	90,00	96,00	97,65	104,00	155,00
Mujeres	533	0	57,00	77,00	91,00	89,92	103,00	133,00
Total	1110	0	57,00	86,00	95,00	93,94	103,00	155,00

Y la media del **índice cintura altura medio (ICA)** en la muestra fue de 0,56 (rango: 0,35 – 0,88), considerándose, por tanto, al ser mayor de 0,5, que los sujetos estudiados tiene un ICA de riesgo de padecer obesidad.

Tabla 19. Estadísticos descriptivos del ICA							
N	NA	Mínimo	P25	Mediana	Media	P75	Máximo
1.110	0	0,35	0,51	0,56	0,56	0,62	0,88

El valor medio de **grasa visceral** solo se registró en 942 de los sujetos estudiados. La media encontrada fue de 12,15%, lo que se supera levemente el máximo considerado como normal, coincidiendo estos datos con los del ICA.

Tabla 20. Estadísticos descriptivos de la GV							
N	NA	Mínimo	P25	Mediana	Media	P75	Máximo
942	168	2,30	8,00	11,00	12,15	15,00	60,00

10.1.2.3 Parámetros de RCV (valores lipídicos y glucemia basal/diabetes, consumo de tabaco)

El valor medio de colesterol total en los sujetos estudiados fue de 196 mg/dl (rango: 112 – 336), por lo que podemos afirmar que la cifra media de colesterolemia en la muestra estudiada es normal (< 205 mg/dl)

Tabla 21. Estadísticos descriptivos del colesterol							
N	NA	Mínimo	P25	Mediana	Media	P75	Máximo
1.110	0	112,00	173,00	193,00	196,20	216,00	336,00

La media de HDL-colesterol (sin diferenciar por sexos) fue de 57 mg/dl, por lo que se encuentra dentro de la normalidad.

Tabla 22. Estadísticos descriptivos del HDL							
N	NA	Mínimo	P25	Mediana	Media	P75	Máximo
1.110	0	24,00	47,00	56,00	57,65	66,00	117,00

Y respecto a las cifras de LDL, la media fue de 116 mg/dl, por lo que también podemos concluir que es normal (< 150 mg/dl).

Tabla 23. Estadísticos descriptivos del LDL							
N	NA	Mínimo	P25	Mediana	Media	P75	Máximo
1.110	0	10,00	96,00	114,00	116,10	133,00	222,00

Se registró un valor medio de triglicéridos de 113 mg/dl (Tabla 24), estando estos valores dentro de la normalidad (< 200 mg/dl).

Tabla 24. Estadísticos descriptivos de los triglicéridos							
N	NA	Mínimo	P25	Mediana	Media	P75	Máximo
1.110	0	31,00	68,00	93,00	113,20	134,00	681,00

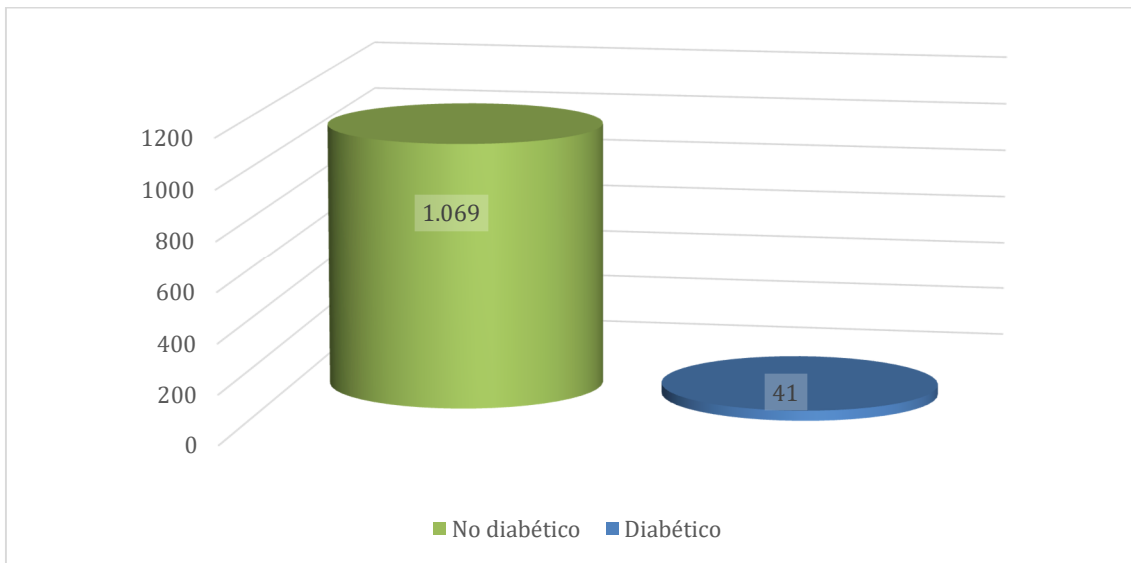
La glucemia basal (Tabla 25) se detectó en 1.1.09 sujetos estudiados, y su media fue normal (93 mg/dl), con un rango de 63 – 269.

Tabla 25. Estadísticos descriptivos de la glucemia basal							
N	NA	Mínimo	P25	Mediana	Media	P75	Máximo
1.109	1	63,00	84,00	90,00	93,36	98,00	269,00

La mayoría de los casos (96%) no refieren antecedentes de diabetes mellitus, siendo diabéticos, por tanto, un 4% de los casos.

Tabla 26. Estadísticos descriptivos de la diabetes		
	N	%
No diabético	1069	96,31
Diabético	41	3,69
Total	1.110	100,00

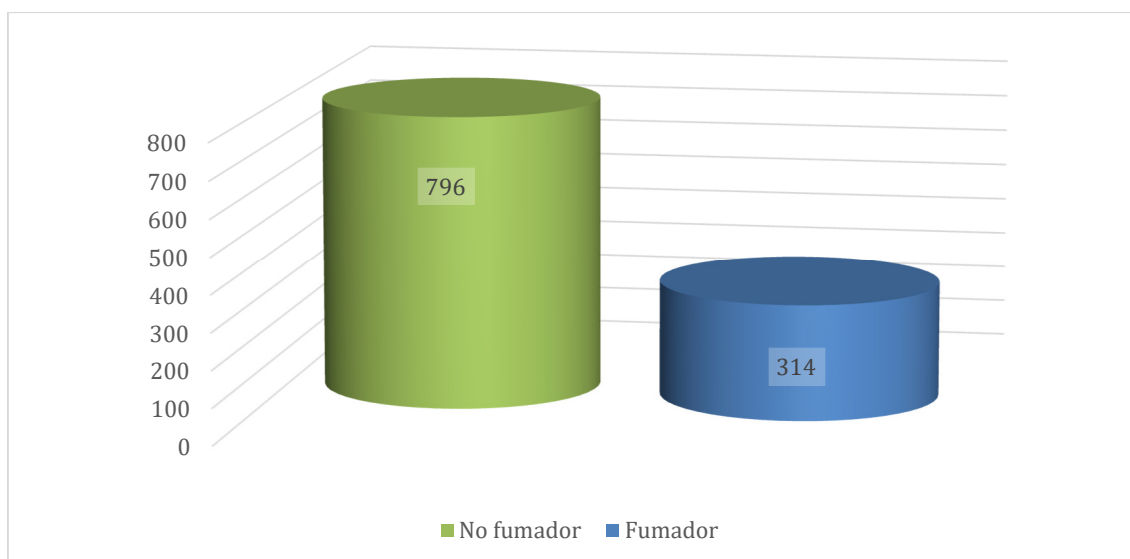
Gráfica 9. Distribución de la muestra según antecedentes personales de diabetes



El 72% de los sujetos estudiados resultó no tener hábito tabáquico, frente al 28% que sí fumaba.

Tabla 27. Estadísticos descriptivos del hábito tabáquico		
	<i>N</i>	%
No fumador	796	71,71
Fumador	314	28,29
Total	1.110	100,00

Gráfica 10. Distribución de la muestra según hábito tabáquico



10.1.2.4 Parámetros de los índices aterogénicos

Se calcularon tres índices aterogénicos, CT/HDL, LDL/HDL y TG/HDL, cuyos valores medios fueron:

El índice CT/HDL o índice de Castelli obtenido tuvo una media del 3,59%, encontrándose por lo tanto dentro de la normalidad (< de 5% en hombre y < del 4,5% en mujeres).

Tabla 28. Estadísticos descriptivos del índice aterogénico (CT/HDL) o índice de Castelli

N	NA	Mínimo	P25	Mediana	Media	P75	Máximo
1.110	0	1,52	2,85	3,45	3,59	4,17	8,10

La media del índice LDL/HDL o índice de Kannel en la muestra estudiada fue del 2,14%, por lo que es también normal (< 3%).

Tabla 29. Estadísticos descriptivos del índice aterogénico (LDL/HDL)							
N	NA	Mínimo	P25	Mediana	Media	P75	Máximo
1.110	0	0,29	1,59	2,05	2,14	2,62	6,17

Por último, el valor promedio del índice TG/HDL fue de 2,23%, considerándose también normal (<3%).

Tabla 30. Estadísticos descriptivos del índice aterogénico (TG/HDL)							
N	NA	Mínimo	P25	Mediana	Media	P75	Máximo
1.110	0	0,43	1,08	1,66	2,23	2,60	20,03

10.1.2.5 Parámetros síndrome metabólico

El 81% no resultó no tener síndrome metabólico aplicando los criterios ATP III frente al 19% que sí los cumplían y el 77% resultó no tener síndrome metabólico con los criterios IDF, mientras que el 23% sí los cumplía.

Tabla 31. Estadísticos descriptivos del síndrome metabólico: criterios ATP III		
	N	%
No	896	80,72
Sí	214	19,28
Total	1.110	100,00

Gráfica 11. Distribución de la muestra según presencia de síndrome metabólico: criterios ATP III

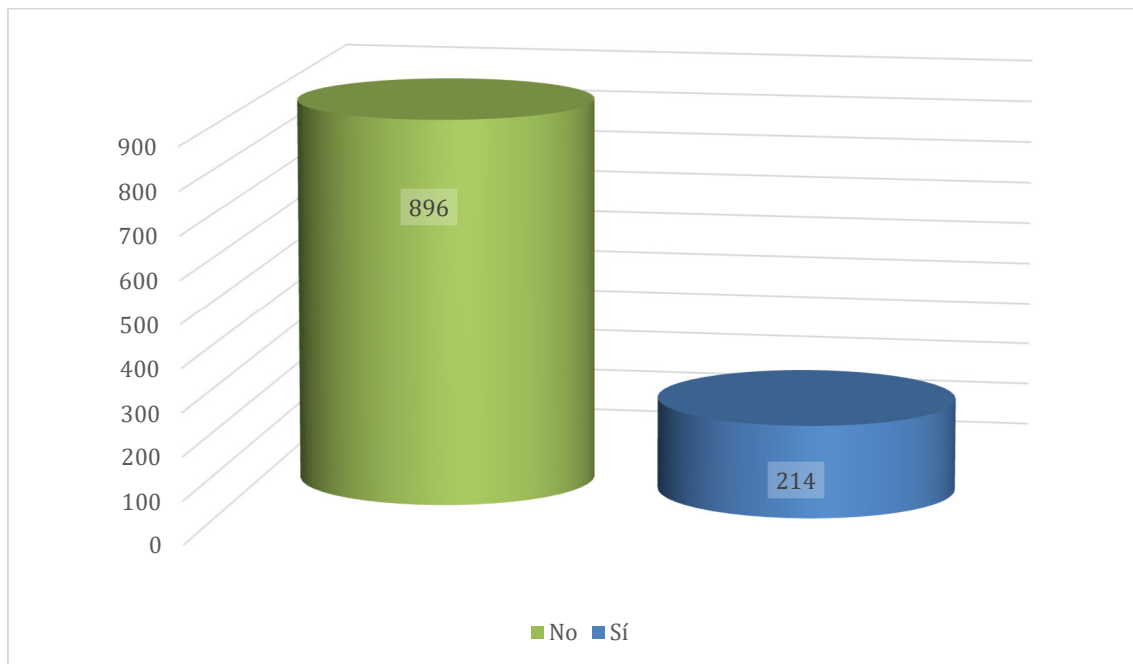
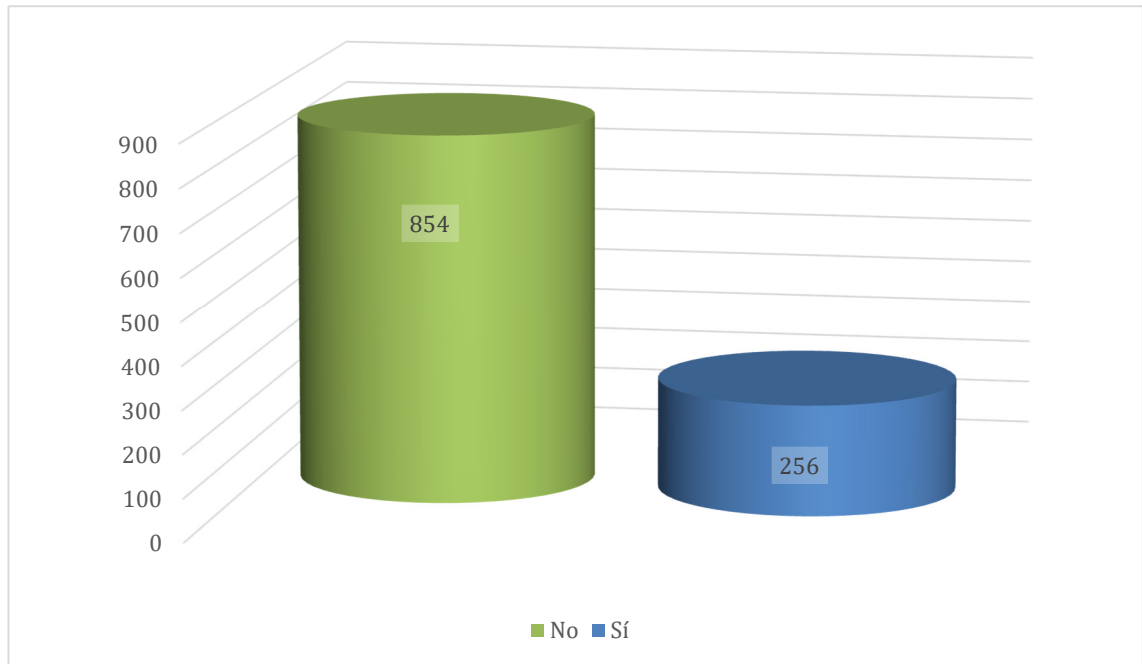


Tabla 32. Estadísticos descriptivos del síndrome metabólico: criterios IDF		
	N	%
No	854	76,94
Sí	256	23,06
Total	1.110	100,00

Gráfica 12. Distribución de la muestra según presencia de síndrome metabólico: criterios IDF



10.1.3 Parámetros de sueño

10.1.3.1 Duración del sueño

El número medio de horas de sueño al día de los sujetos estudiados es de 6,90 horas en un rango de entre 3 y 10 horas diarias.

La media de horas de sueño de la mayoría de los sujetos estudiados se encuentra entre las 6 y 8 horas al día. El 24% duerme 6 horas diarias, el 49% duerme 7 horas y el 21% duerme 8 horas diarias. Encontramos algún paciente que duerme 3 o 4 horas/día.

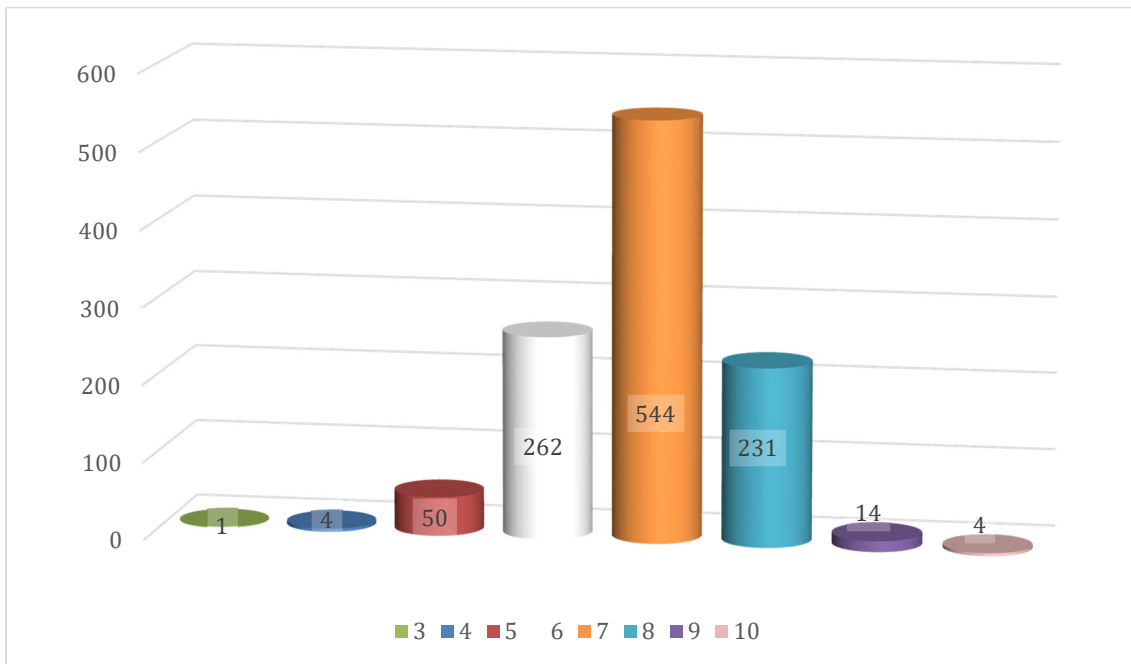
Tabla 33. Estadísticos descriptivos del número de horas de sueño al día

N	NA	Mínimo	P25	Mediana	Media	P75	Máximo
1.110	0	3	6	7	6,90	7	10

Tabla 34. Estadísticos descriptivos número de horas de sueño al día

Horas/día	N	%
3	1	0,09
4	4	0,36
5	50	4,50
6	262	23,60
7	544	49,01
8	231	20,81
9	14	1,26
10	4	0,36
Total	1.110	100,00

Gráfica 13. Distribución de la muestra según el número de horas de sueño al día



10.1.3.2 Cálculo de riesgo de desarrollar SAHOS (con ambos cuestionarios)

A) Cuestionario EPWORTH

Las respuestas al cuestionario EPWORTH se clasifican como:

0: Nunca se adormilaría

1: Pocas posibilidades de adormilarse

2: Es posible que se adormilase

3: Muchas posibilidades de que se adormilase

Las respuestas a cada una de las preguntas se pueden observar en el ANEXO 2.

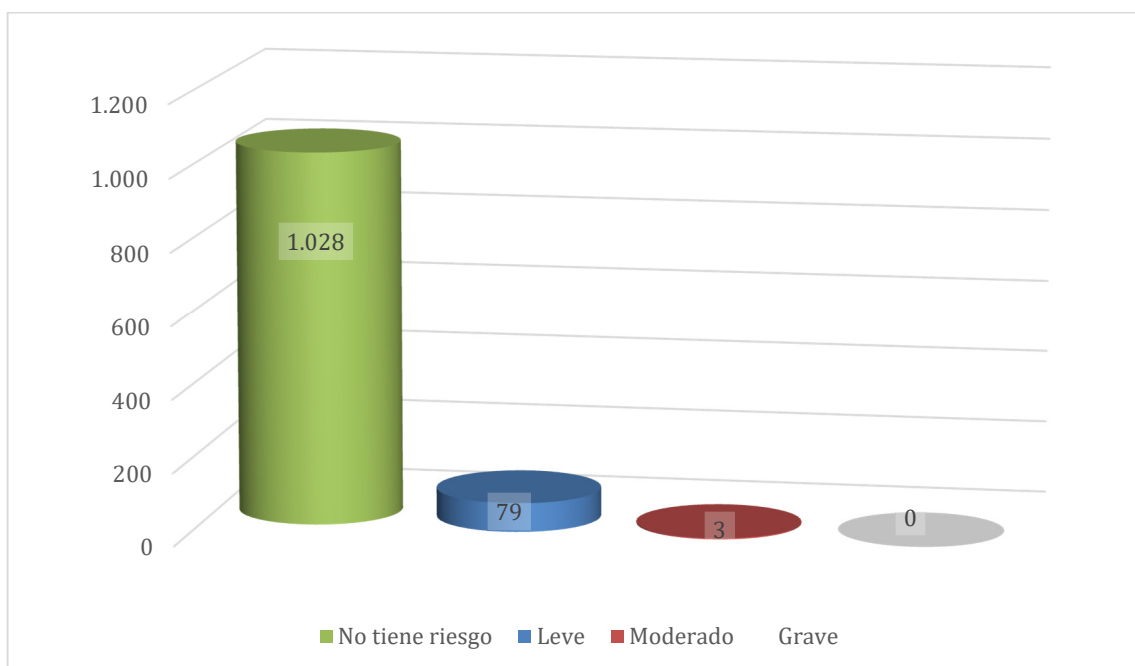
Clasificamos el riesgo de desarrollar SAHOS según el cuestionario EPWORTH como:

- **No se aprecia riesgo:** entre 0 y 6 puntos.
- **Riesgo Leve:** entre 7 y 13 puntos.
- **Riesgo Moderado:** entre 14 y 19 puntos.
- **Riesgo Severo:** más de ≥ 20 puntos.

Según el cuestionario EPWORTH el porcentaje mayor (92,6%) de los encuestados no tiene riesgo de padecer SAHOS; únicamente un 7% tiene un riesgo leve, y es mínimo el riesgo de desarrollar un SAHOS moderado o grave (0,27% y 0% respectivamente).

Tabla 35. Rango según el cuestionario EPWORTH		
Riesgo	N	%
No tiene riesgo	1.028	92,61
Leve	79	7,12
Moderado	3	0,27
Grave	0	0,00
Total	1.110	100,00

Gráfica 14. Clasificación del riesgo de SAHOS según el cuestionario EPWORTH



B) Test STOP-BANG

Las respuestas a cada una de las preguntas del test STOP-BANG se pueden observar en el ANEXO 1.

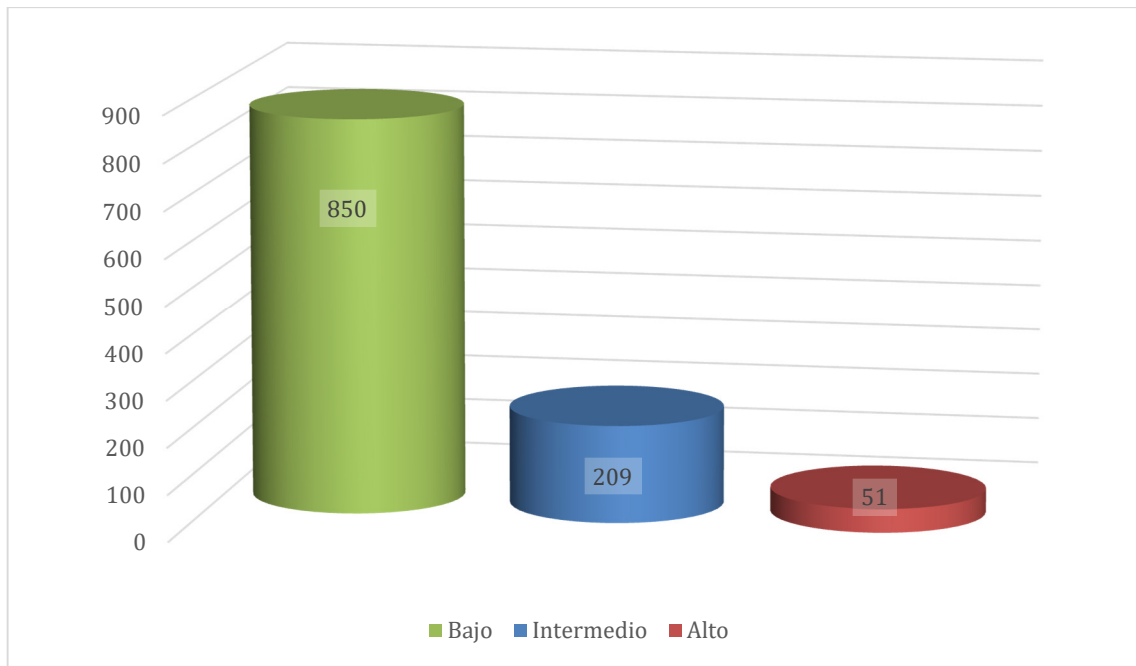
Para valorar el **riesgo** según los resultados del test STOP-BANG se utiliza la siguiente clasificación:

- **Riesgo bajo de SAHOS** = si el paciente ha respondido afirmativamente entre 0 y 2 preguntas.
- **Riesgo intermedio de SAHOS** = si el paciente ha respondido afirmativamente entre 3 y 4 preguntas.
- **Riesgo alto de SAHOS** = si el paciente ha respondido afirmativamente entre 5 y 8 preguntas.

Según el test STOP-BANG el 76,5% de los sujetos estudiados tienen un riesgo bajo de desarrollar SAHOS, el 19% un riesgo intermedio y únicamente un 4,5 un riesgo de SAHOS alto.

Tabla 36. Clasificación del riesgo según el test STOP-BANG		
	N	%
Bajo	850	76,58
Intermedio	209	18,83
Alto	51	4,59
Total	1.110	100,00

Gráfica 15. Clasificación del riesgo de SAHOS según el test STOP-BANG



10.1.3.3 Sujetos estudiados en tratamiento con CPAP

Del total de sujetos estudiados, solo 18 (1,62%) afirman usar CPAP. 15 de ellos ofrecen información sobre si llevan control periódico, resultando ser 13 los que sí llevan un control.

Tabla 37. ¿Usa CPAP?		
	N	%
No	1092	98,38
Sí	18	1,62
Total	1.110	100,00

Gráfica 16. Uso de CPAP en los trabajadores con SAHOS

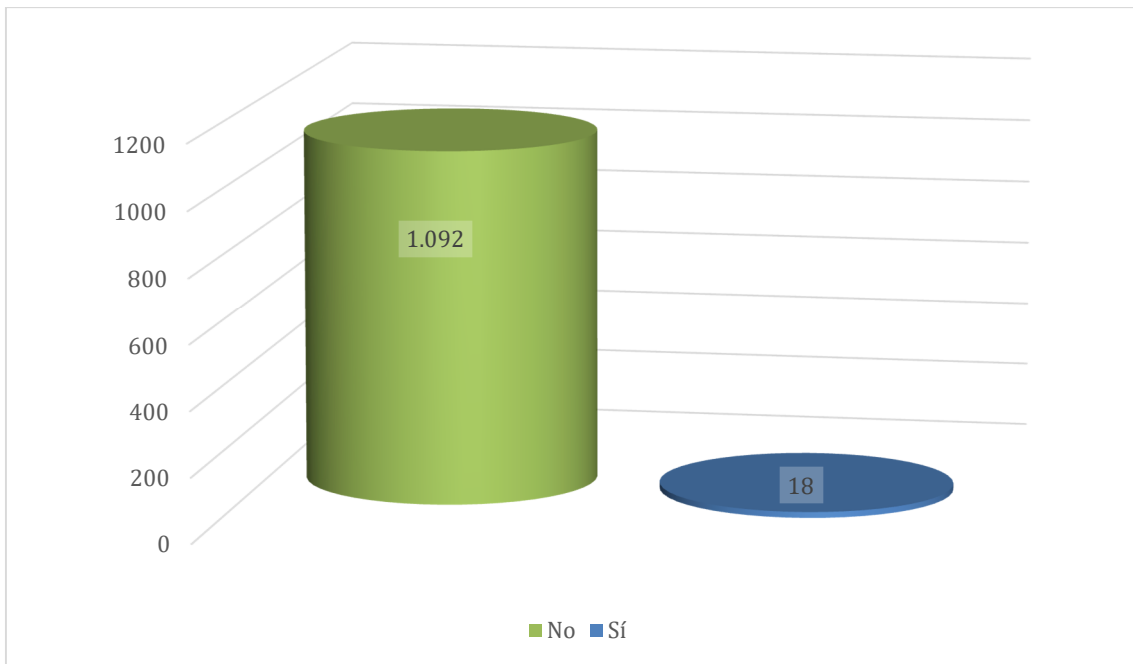
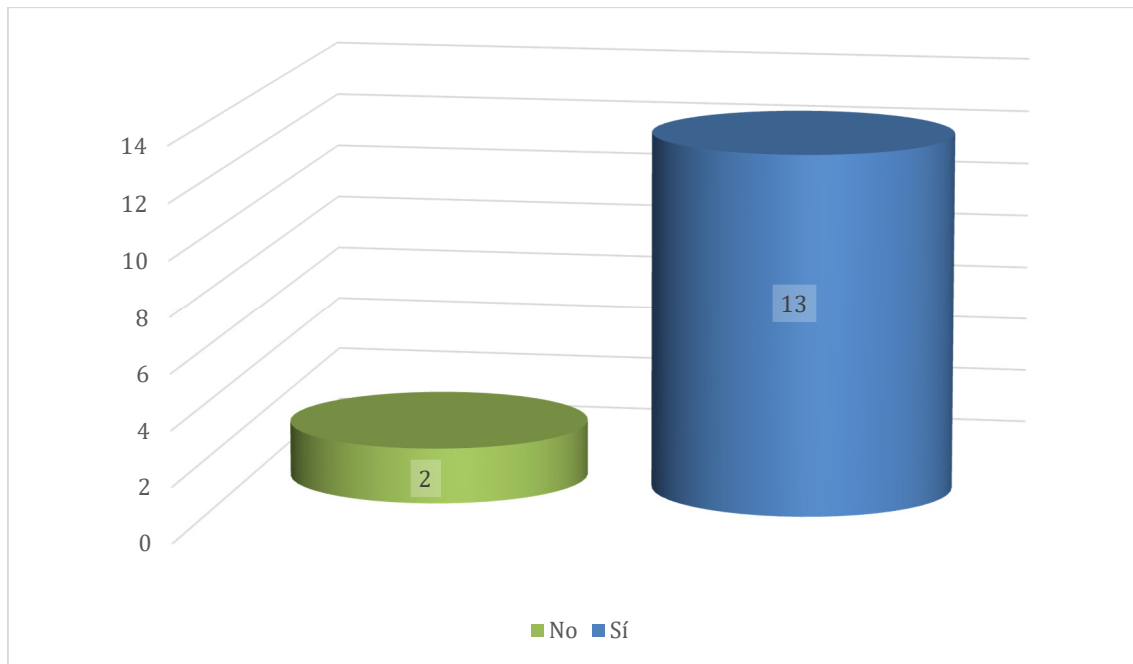


Tabla 38. ¿Lleva control periódico?		
	N	% (n=15)
No	2	13,33
Sí	13	86,67
Total	15	100,00

Gráfica 17. Control periódico en los trabajadores con SAHOS que usan CPAP



Esta respuesta no fue contestada por el total de 18 sujetos estudiados que dicen usar CPAP.

10.2 Estudio comparativo de SAHOS

El análisis bivariante se realiza comparando cada uno de los tests de sueño, STOP-BANG y EPWORTH, con las variables de datos sociolaborales, clínicos y de repercusión metabólica.

Dependiendo de la naturaleza de las variables se utilizan diferentes tests estadísticos. En el caso de las variables continuas las diferencias de dos medias se examinan utilizando los tests de la t-Student (si se cumple la condición de normalidad y homocedasticidad que se evalúan mediante los tests de Kolmogorov-Smirnov y Levene

respectivamente) o bien el test de Wilcoxon (si los datos no son normales ni homocedásticos). Para las comparaciones de más de dos grupos, se utiliza la prueba Anova (si se cumplen las condiciones de aplicabilidad – normalidad y homocedasticidad) o el test de Kruskal-Wallis (como test no paramétrico).

En el caso de las variables categóricas, se utiliza el test de la Chi-cuadrado o test exacto de Fisher para examinar si dos variables son dependientes o no.

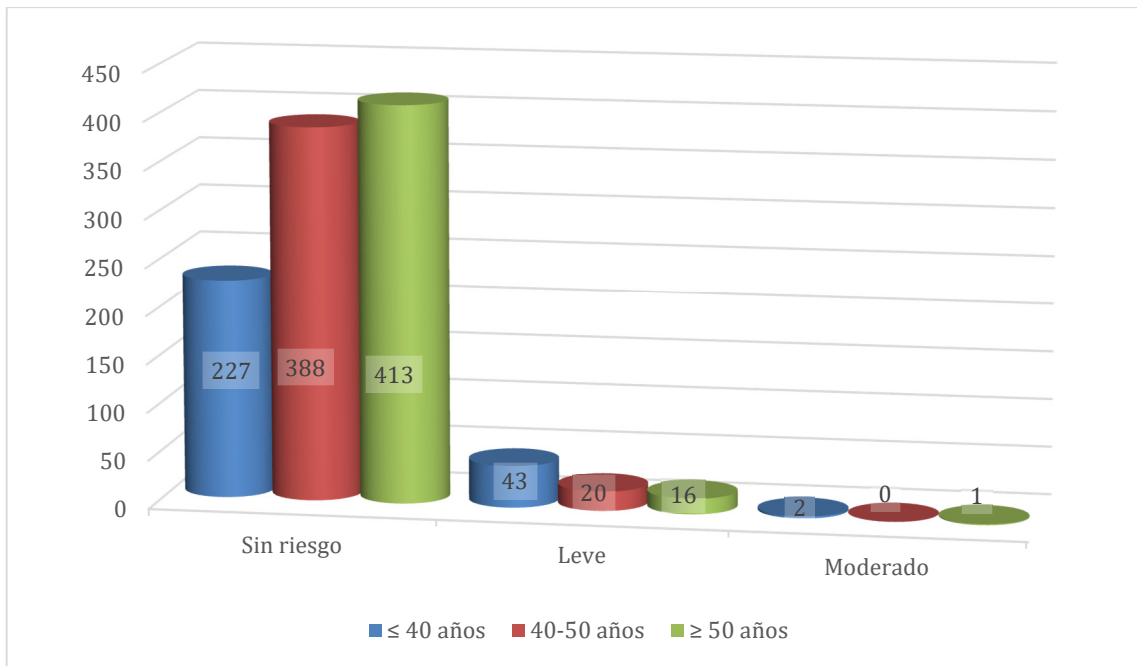
10.2.1 Estudio comparativo de SAHOS con el test de EPWORTH

10.2.1.1 Relación con las variables edad y sexo

En la muestra estudiada podemos observar que, independientemente del intervalo de edad, en la gran mayoría de trabajadores no existe riesgo de desarrollar SAHOS; y que, cuando lo hay, es un riesgo generalmente leve, que aparece de forma más frecuente en los menores de 40 años.

Tabla 39. Estadísticos descriptivos de la edad (categorizada) según el test EPWORTH				
Riesgo	Edad			p-valor
	≤ 40 años	40-50 años	≥ 50 años	
Sin riesgo	227 (83,46%)	388 (95,10%)	413 (96,05%)	<0,0005
Leve	43 (15,81%)	20 (4,90%)	16 (3,72%)	
Moderado	2 (0,74%)	0 (0,00%)	1 (0,23%)	
Total	272 (100%)	408 (100%)	430 (100%)	

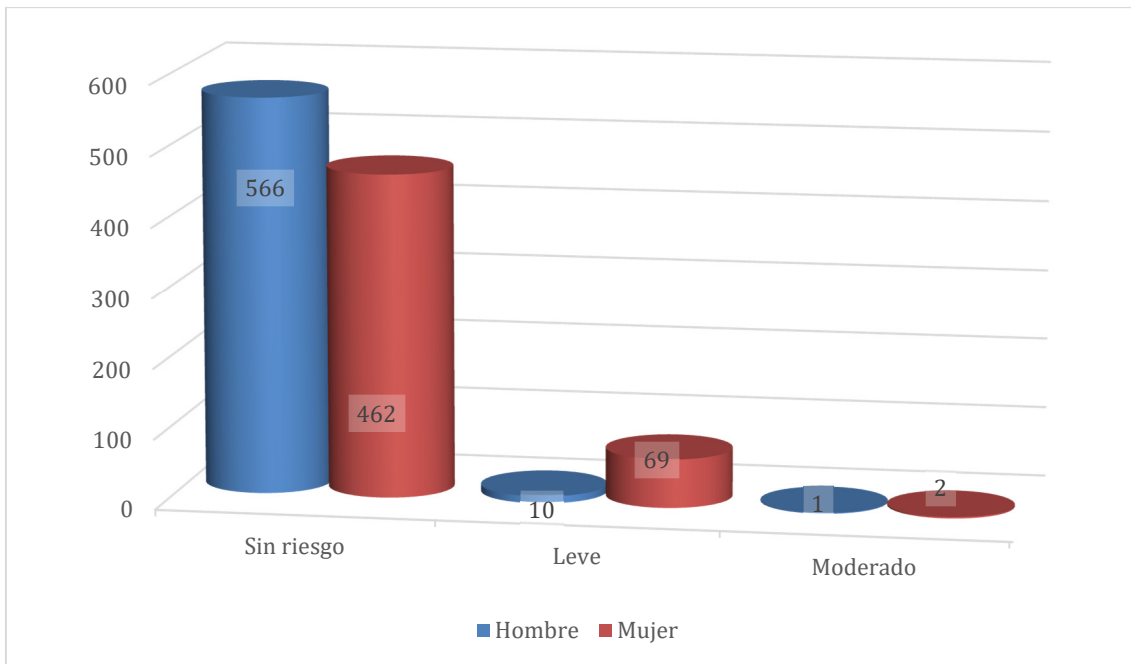
Gráfica 18. Riesgo SAHOS (EPWORTH) por intervalos de edad



Respecto al **sexo**, se observa una relación con el riesgo según el cuestionario EPWORTH, de forma que las mujeres tienen una marcada mayor probabilidad de desarrollar SAHOS (riesgo leve - moderado) que los hombres.

Tabla 40. Clasificación del riesgo de SAHOS -cuestionario EPWORTH y sexo			
Riesgo	Género		p-valor
	Hombre	Mujer	
Sin riesgo	566 (98,09%)	462 (86,68%)	0,0005
Leve	10 (1,73%)	69 (12,95%)	
Moderado	1 (0,17%)	2 (0,38%)	
Total	577 (100%)	533 (100%)	

Gráfica 19. Riesgo SAHOS (EPWORTH) por sexo

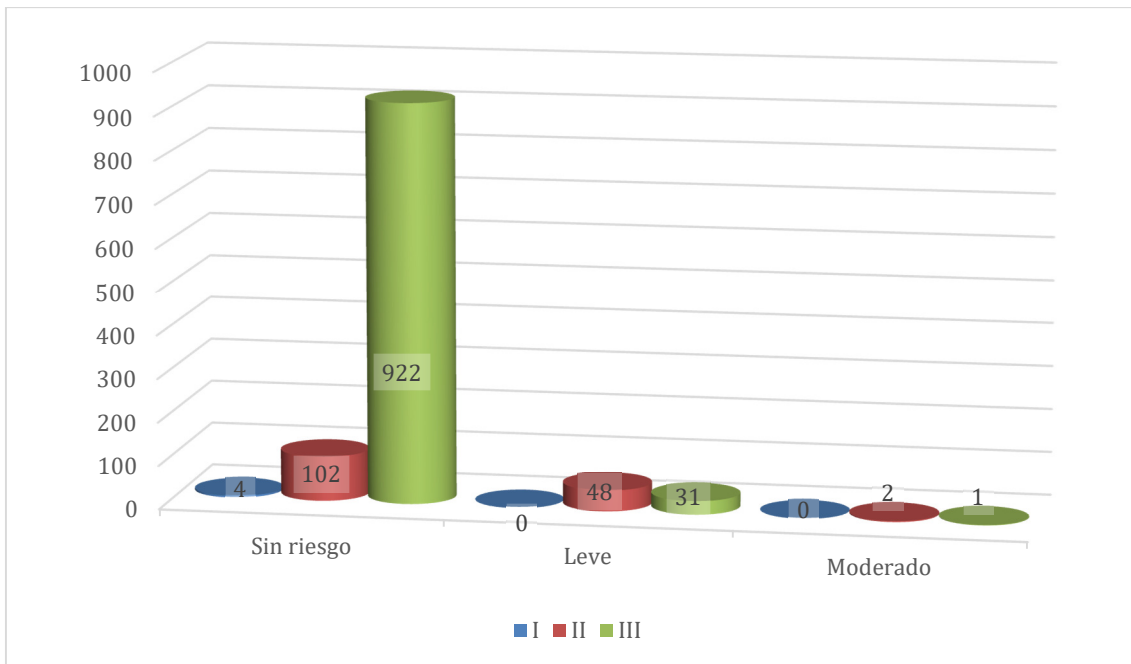


10.2.1.2 Relación con la clase social

Se obtiene a partir del test exacto de Fisher que hay diferencias entre la clase social y el riesgo según el cuestionario EPWORTH (p -valor $<0,001$). Aunque la mayoría de encuestados no tiene riesgo de SAHOS, independientemente de su clase social, aquellos que pertenecen a la clase social II tienen un mayor riesgo de desarrollar SAHOS tipo leve o moderado que los de las clases sociales I y III.

Tabla 41. Estadísticos descriptivos de la clase social según el test EPWORTH				
Riesgo	Clase social			p-valor
	I	II	III	
Sin riesgo	4 (100,00%)	102 (67,11%)	922 (96,65%)	0,0005
Leve	0 (0,00%)	48 (31,58%)	31 (3,25%)	
Moderado	0 (0,00%)	2 (1,32%)	1 (0,10%)	
Total	4 (100%)	152 (100%)	954 (100%)	

Gráfica 20. Riesgo SAHOS (EPWORTH) por según la clase social

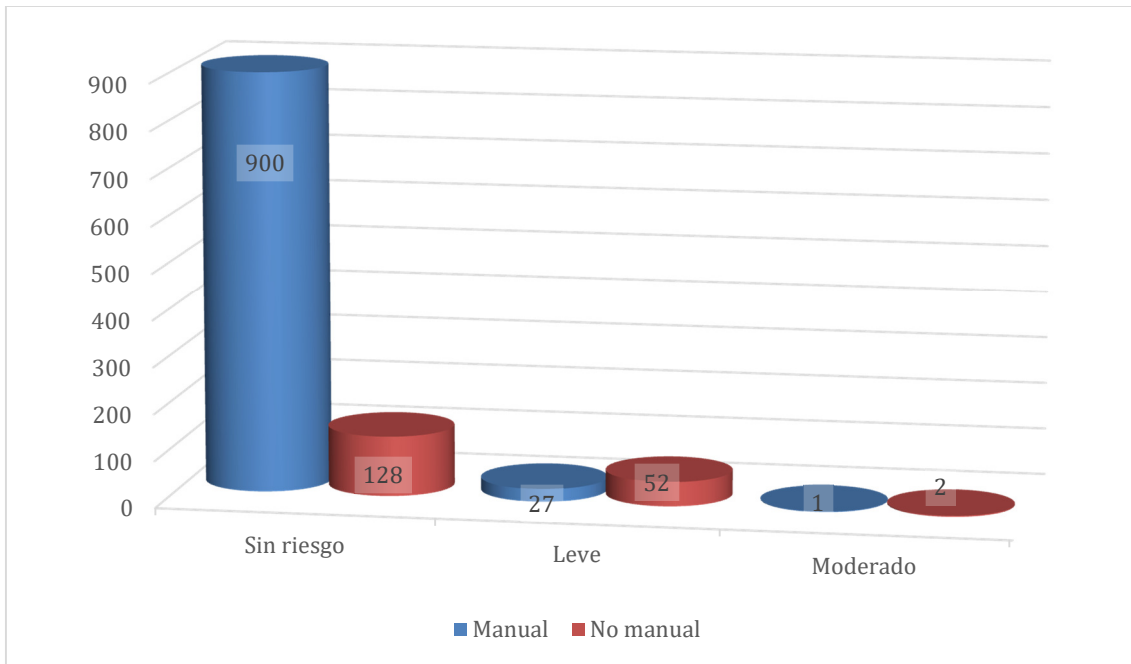


10.2.1.3 Relación con el tipo de trabajo

Del mismo modo, se observa que existe una dependencia / relación entre el tipo de trabajo (manual / no manual) y el riesgo de SAHOS (p-valor = 0,0005), de forma que aquellos encuestados con **trabajo de tipo no manual** tienen un mayor riesgo de desarrollar SAHOS tipo leve o moderado que los que tiene un trabajo de tipo manual.

Tabla 42. Estadísticos descriptivos del tipo de trabajo según el test EPWORTH			
Riesgo	Tipo trabajo		p-valor
	Manual	No manual	
Sin riesgo	900 (96,98%)	128 (70,33%)	0,0005
Leve	27 (2,91%)	52 (28,57%)	
Moderado	1 (0,11%)	2 (1,10%)	
Total	928 (100%)	182 (100%)	

Gráfica 21. Riesgo SAHOS (EPWORTH) según el tipo de trabajo

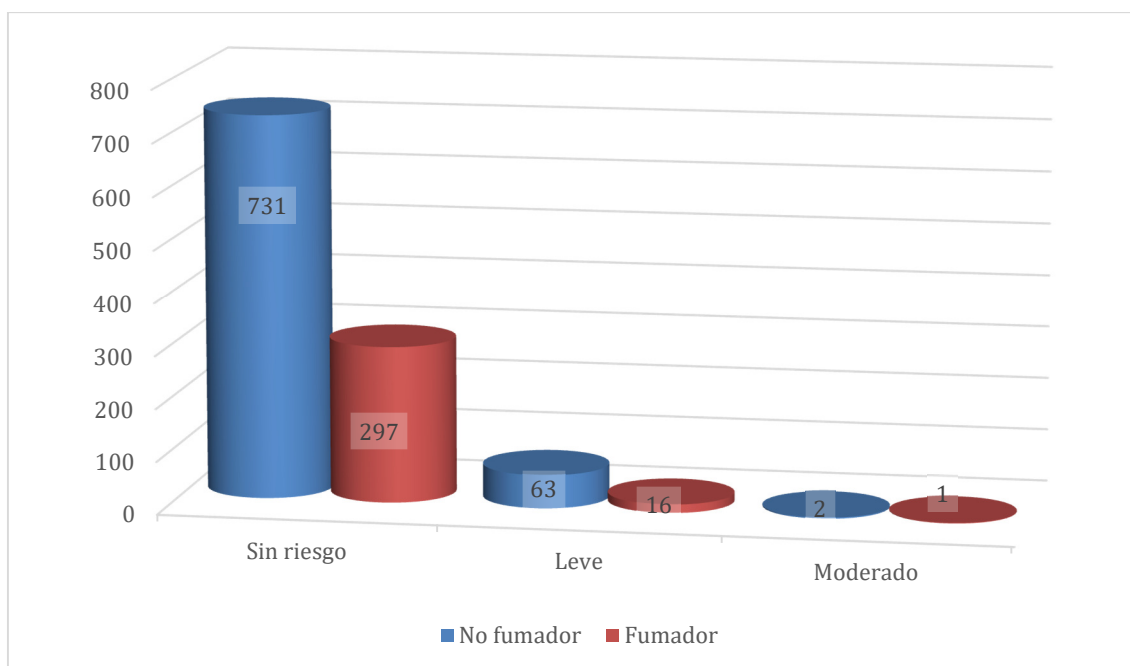


10.2.1.4 Relación con el consumo de tabaco

El **hábito tabáquico** no presenta ninguna relación con el riesgo (p-valor = 0,178).

Tabla 43. Estadísticos descriptivos del hábito tabáquico según el test EPWORTH			
Riesgo	Hábito tabáquico		p-valor
	No fumador	Fumador	
Sin riesgo	731 (91,83%)	297 (94,59%)	0,178
Leve	63 (7,91%)	16 (5,10%)	
Moderado	2 (0,25%)	1 (0,32%)	
Total	796 (100%)	314 (100%)	

Gráfica 22. Riesgo SAHOS (EPWORTH) por intervalos según el hábito tabáquico



10.2.1.5 Relación con la tensión arterial

En la Tabla 44 se muestran los resultados de **tensión arterial sistólica** y se obtiene un p-valor significativo, esto indica que existen diferencias entre los grupos examinados.

Tabla 44. Estadísticos de la PAS según el test EPWORTH									
Riesgo	N	NA	Min.	P25	Mediana	Media	P75	Max.	p-valor
Sin riesgo	1.028	0	89,00	117,00	129,00	131,10	144,0	211,00	<0,001
Leve	79	0	88,00	103,50	110,00	114,70	124,50	165,00	
Moderado	3	0	100,00	101,50	103,00	107,00	110,50	118,00	

Para saber entre qué par de grupos se han encontrado diferencias para la tensión arterial sistólica realizamos un análisis post-hoc (Pairwise Test). Se obtienen lo siguiente:

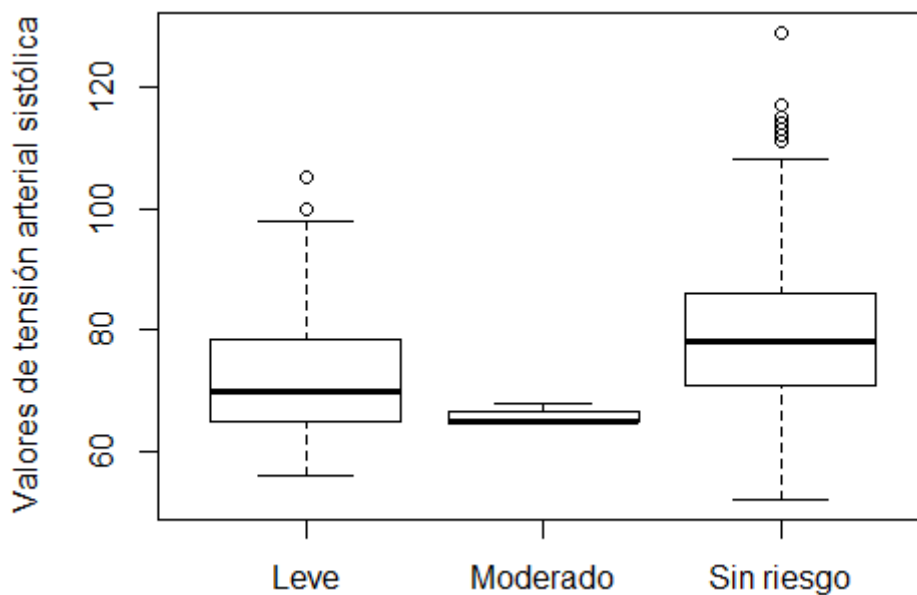
Tabla 45. Pairwise Test	p-valor
Leve-Moderado	1
Leve – Sin riesgo	0
Moderado-Sin riesgo	0,075

La tabla anterior indica que se encuentran diferencias entre los sujetos que no tienen riesgo de SAHOS y los que sí tienen en un riesgo leve o bien moderado (p-valores > 0,05). Por el contrario, entre los niveles ligero y moderado no se observan diferencias estadísticamente significativas.

De lo que se infiere que en la muestra estudiada encontramos cifras más elevadas de tensión arterial sistólica en el grupo que no tienen riesgo de SAHOS que en los grupos con riesgo leve o moderado (aunque la media sea normal).

La Gráfica muestra el mismo resultado que el análisis post-hoc.

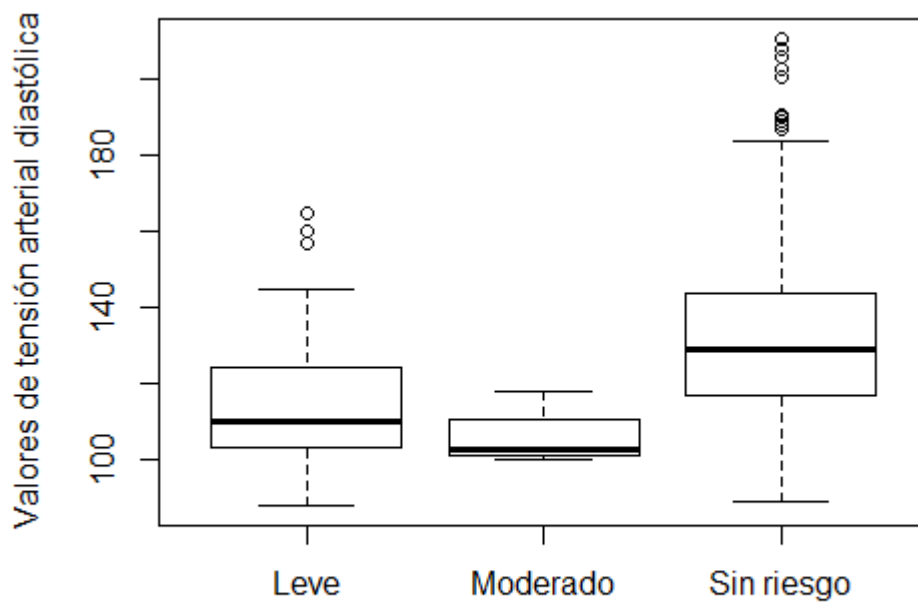
Gráfica 23. Tensión arterial sistólica según riesgo de SAHOS (EPWORTH)



En los valores de **tensión arterial diastólica**, el test de Kruskal-Wallis nos proporciona un p-valor significativo.

Tabla 46. Estadísticos de la PAD según el test EPWORTH									
Riesgo	N	NA	Min.	P25	Mediana	Media	P75	Max.	p-valor
Sin riesgo	1028	0	52,00	71,00	78,00	78,76	86,00	129,00	<0,001
Leve	79	0	56,00	65,00	70,00	72,35	78,50	105,00	
Moderado	3	0	65,00	65,00	65,00	66,00	66,50	68,00	

Gráfica 24. Tensión arterial diastólica según riesgo de SAHOS (EPWORTH)



Dado que el test de Kruskal-Wallis nos proporciona un p-valor significativo, realizamos un análisis post-hoc (comparaciones múltiples) para examinar en qué pares de grupos se encuentran diferencias:

Tabla 47.	Pairwise Test	p-valor
	Leve-Moderado	0,756
	Leve-Sin riesgo	<0,001
	Moderado-Sin riesgo	0,085

Llegamos a la conclusión de que solo se observan diferencias en los valores de tensión arterial diastólica en aquellos sujetos con riesgo leve y aquellos que no tienen riesgo de desarrollar SAHOS, no encontrándose diferencias con significación estadística en los grupos con riesgo leve y moderado. En todos los casos, los valores obtenidos en tensión arterial diastólica se encuentran dentro de la normalidad.

10.2.1.6 Relación con los parámetros de obesidad

Con los **valores de IMC** seguimos teniendo los mismos resultados que con la tensión arterial.

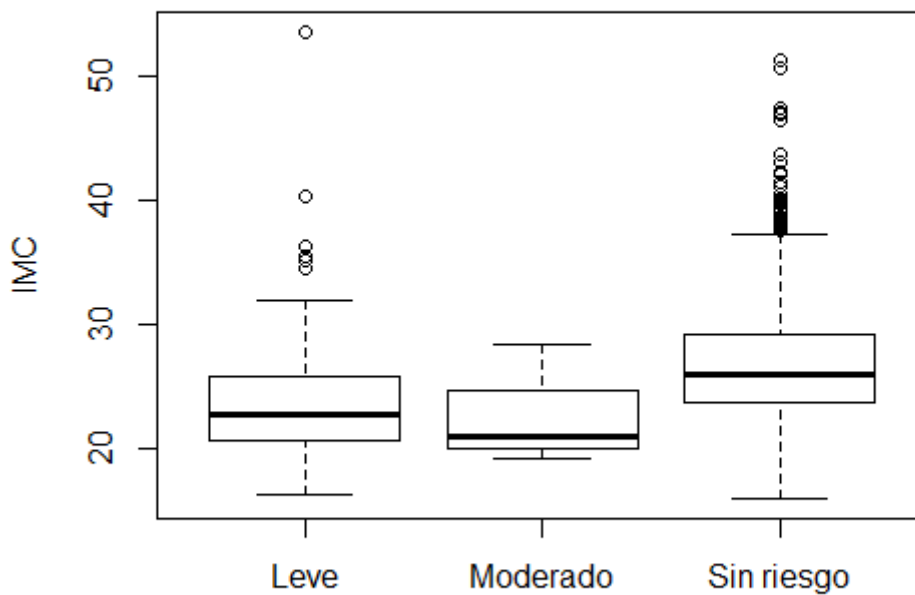
Tabla 48. Estadísticos descriptivos del IMC según el test EPWORTH									
Riesgo	N	NA	Min.	P25	Mediana	Media	P75	Max.	p-valor
Sin riesgo	1028	0	16,00	23,70	26,05	26,83	29,20	51,30	<0,001
Leve	79	0	16,40	20,70	22,80	24,34	25,90	53,60	
Moderado	3	0	19,20	20,10	21,00	22,87	24,70	28,40	

Se observan diferencias significativas entre los valores del IMC según nivel de somnolencia y el riesgo de SAHOS medido con el test Epworth. Por tanto, examinamos entre qué niveles de riesgo existen diferencias mediante comparaciones múltiples:

Tabla 49.	Pairwise Test	p-valor
	Leve-Moderado	1
	Leve-Sin riesgo	0
	Moderado-Sin riesgo	0,415

Solo se encuentran diferencias entre los grupos Leve y Sin riesgo. Entre los de riesgo moderado y con riesgo leve y moderado se encuentran valores de IMC muy similares.

Gráfica 25. Riesgo de obesidad medida por el IMC según riesgo de SAHOS (EPWORTH)



De forma que hay más sujetos con un IMC correspondiente a sobrepeso tipo I en los trabajadores sin riesgo de SAHOS, mientras que en aquellos con riesgo leve- moderado el IMC suele ser normal.

Examinamos el IMC categorizado según:

- ✓ Bajo peso: IMC < 18,5
- ✓ Normopeso: IMC 18,5 – 24,9
- ✓ Sobrepeso: IMC 25 – 29,9
- ✓ Obesidad: IMC ≥ 30

Tabla 50. Estadísticos descriptivos del riesgo de obesidad según el IMC según el test EPWORTH

Riesgo	IMC				p-valor
	Bajo peso	Normopeso	Sobrepeso	Obesidad	
Sin riesgo	8 (72,73%)	379 (88,34%)	426 (95,73%)	210 (95,45%)	<0,001
Leve	3 (27,27%)	48 (11,19%)	18 (4,04%)	10 (4,55%)	
Moderado	0 (0,00%)	2 (0,47%)	1 (0,22%)	0 (0,00%)	
Total	11 (100%)	429 (100%)	445 (100%)	220 (100%)	

Según el test exacto de Fisher, se obtiene un p-valor significativo, lo que implica una dependencia entre el riesgo de desarrollar SAHOS según el test de EPWORTH y el IMC.

En aquellos pacientes que tiene un riesgo leve hay más casos con IMC normales o bajos.

En los **valores de PC, Índice cintura altura y grasa visceral** obtenemos la misma interpretación que con los anteriores datos clínicos

La media del **perímetro de cintura** en los hombres de la muestra estudiada nos indica que los sujetos sin riesgo de SAHOS suelen más obesos (perímetro de cintura mayor de

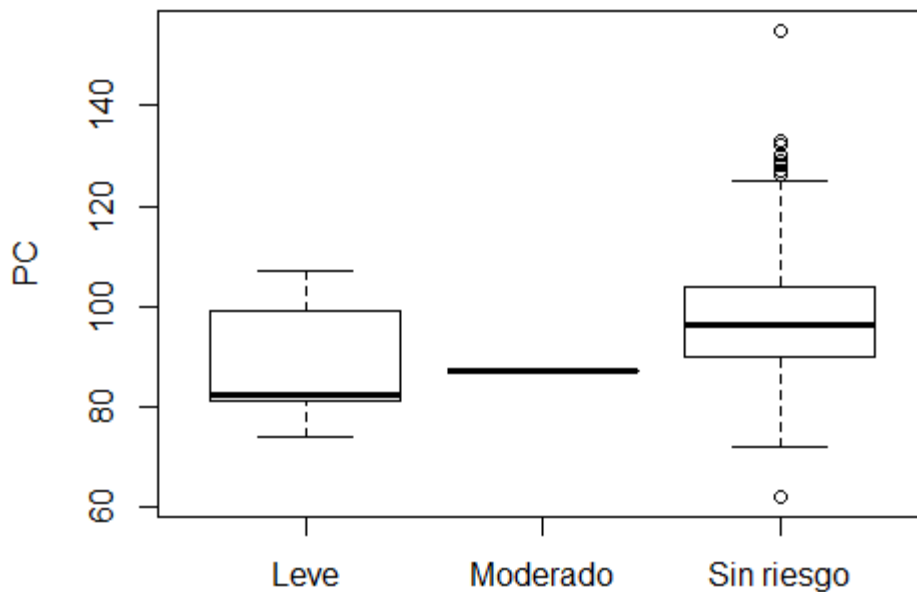
95 cm) que aquellos con un riesgo leve o moderado, cuya media de perímetro de cintura es normal, aunque estas diferencias no sean significativas.

Tabla 51. Estadísticos descriptivos del PC en hombres según el test EPWORTH									
Riesgo	N	NA	Min.	P25	Mediana	Media	P75	Max.	p-valor
Sin riesgo	566	0	62	90	96,50	97,83	104	155	0,038
Leve	10	0	74	81,25	82,50	88,70	98,50	107	
Moderado	1	87	87	87	87	87	87	87	

Examinamos, con una comparación post-hoc dos a dos, entre qué grupos pudiera haber diferencias, sin llegar a la significación estadística:

Tabla 52. Pairwise Test	p-valor
Leve-Moderado	0
Leve-Sin riesgo	0,067
Moderado-Sin riesgo	0,727

Gráfica 26. Riesgo de obesidad medida por el PC en hombres según riesgo de SAHOS (EPWORTH)



Igualmente, al realizar el -test de Fisher no se encuentran diferencias significativas entre los niveles de riesgo de SAHOS respecto al perímetro de cintura en los hombres de la muestra.

Tabla 53. Estadísticos descriptivos del riesgo de obesidad en hombres según el PC con el test EPWORTH

Riesgo	PC		p-valor
	Normal	Elevado	
Sin riesgo	236 (97,12%)	330 (98,80%)	0,210
Leve	6 (2,47%)	4 (1,20%)	
Moderado	1 (0,41%)	0 (0,00%)	
Total	243 (100,00%)	334 (100,00%)	

Sin embargo, no ocurre lo mismo si examinamos el perímetro de cintura en las mujeres de la muestra puesto que, en este caso, sí que encontramos diferencias significativas en los valores del perímetro de cintura entre las trabajadoras sin riesgo de SAHOS y aquellas con riesgo leve o moderado, de forma que las mujeres de la muestra sin riesgo de SAHOS tienen una media de perímetro de cintura mayor de lo normal (perímetro mayor de 82 cm), mientras que en aquellas con un riesgo leve-moderado de SAHOS la media del perímetro de cintura es normal.

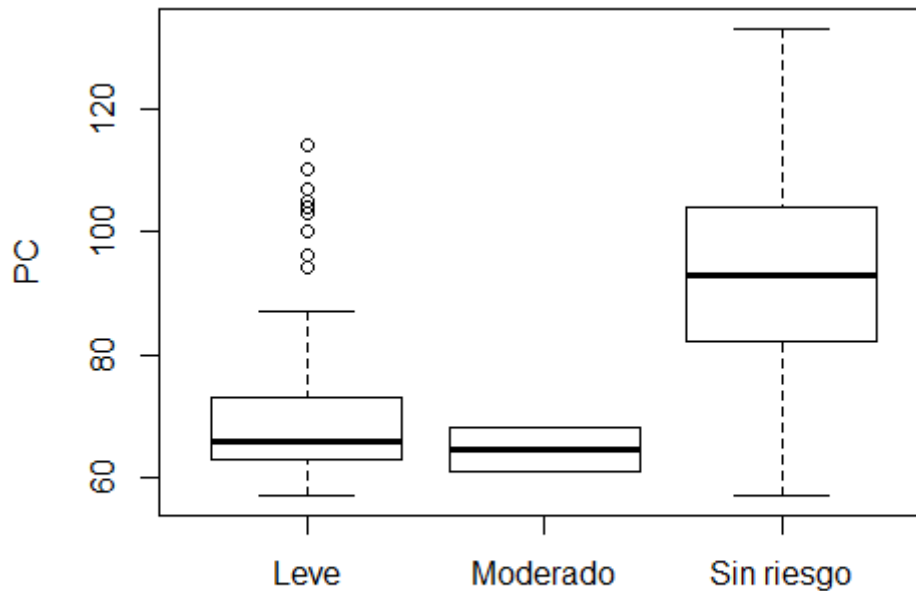
Tabla 54. Estadísticos descriptivos del PC en mujeres según el test EPWORTH

Riesgo	N	NA	Min.	P25	Mediana	Media	P75	Max.	p-valor
Sin riesgo	462	0	57	82,25	93	92,80	104	133	<0,001
Leve	69	0	57	63	66	71,42	73	114	
Moderado	2	0	61	62,75	64,50	64,50	66,25	68	

Si examinamos con una comparación post-hoc dos a dos entre qué grupos hay diferencias y constatamos lo referido con anterioridad:

Tabla 55. Pairwise Test	p-valor
Leve-Moderado	1
Leve-Sin riesgo	0
Moderado-Sin riesgo	0,096

Gráfica 27. Riesgo de obesidad medida por el PC en mujeres según riesgo de SAHOS (EPWORTH)



Y si examinamos el perímetro de cintura en mujeres categorizado según su valor sea considerado normal o elevado, se constata que existen un mayor porcentaje de mujeres con un perímetro de cintura normal entre aquellas con un riesgo leve-moderado de SAHOS.

Tabla 56. Estadísticos descriptivos del riesgo de obesidad en mujeres según el PC con el test EPWORTH

Riesgo	PC		p-valor
	Normal	Elevado	
Sin riesgo	106 (64,63%)	356 (96,48%)	0,0005
Leve	56 (34,15%)	13 (3,52%)	
Moderado	2 (1,22%)	0 (0,00%)	
Total	164 (100,00%)	369 (100,00%)	

La obesidad medida con el **ICA** es mayor en los sujetos sin riesgo de SAHOS, mientras que los sujetos estudiados con ICA normal ($< 0,5$) suelen tener un riesgo de SAHOS leve o moderado.

Tabla 57. Estadísticos descriptivos del ICA según el test EPWORTH

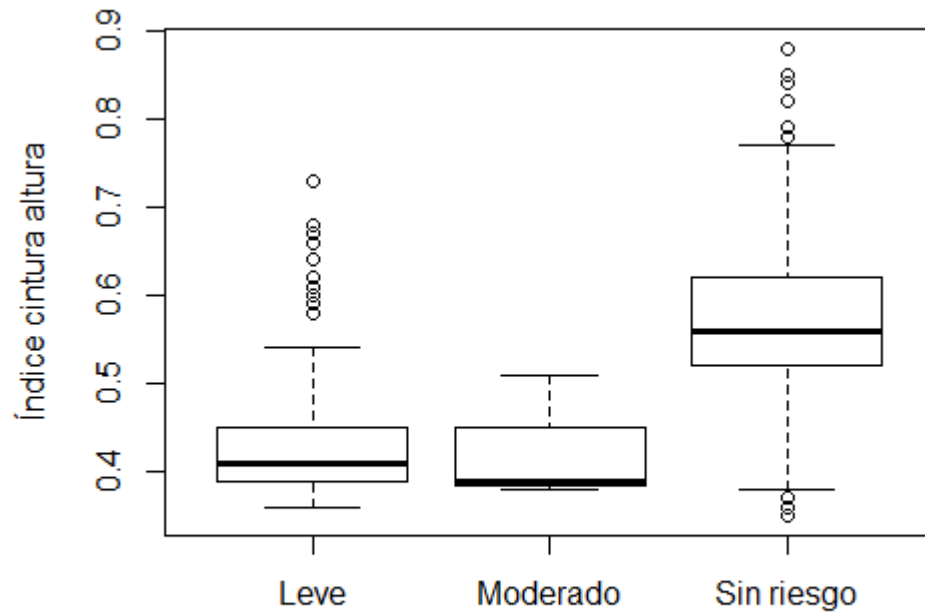
Riesgo	N	NA	Min.	P25	Mediana	Media	P75	Max.	p-valor
Sin riesgo	1.028	0	0,35	0,52	0,56	0,57	0,62	0,88	<0,001
Leve	79	0	0,36	0,39	0,41	0,45	0,45	0,73	
Moderado	3	0	0,38	0,39	0,39	0,43	0,45	0,51	

Tras realizar una comparación múltiple entre cada una de las categorías del test EPWORTH y los valores del ICA, obtenemos los siguientes resultados:

El test de Kruskal-Wallis proporciona evidencia estadística para afirmar que existen diferencias en el ICA entre los niveles de riesgo de SAHOS según el test EPWORTH. Los pacientes con riesgo moderado presentan valores de ICA más bajos que los que tienen un riesgo leve o no tienen riesgo.

Tabla 58.	Pairwise Test	p-valor
Leve-Moderado		1
Leve-Sin riesgo		0
Moderado-Sin riesgo		0,045

Gráfica 28. Riesgo de obesidad medida por el ICA según riesgo de SAHOS (EPWORTH)



Respecto a los valores medios de **grasa visceral**, no se encuentra ningún tipo de dependencia entre ambas variables (p-valor=1).

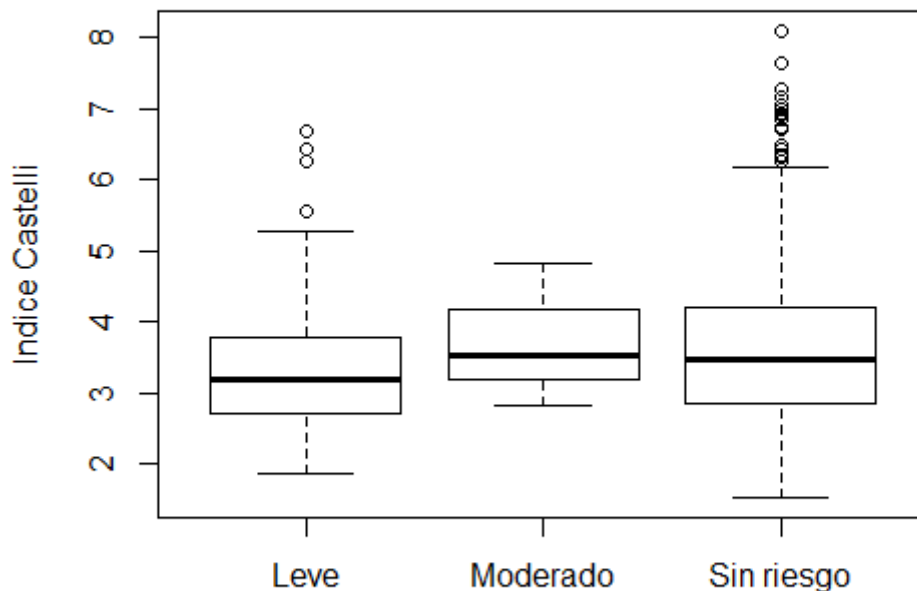
Tabla 59. Estadísticos descriptivos de la GV según el test EPWORTH			
Riesgo	Grasa visceral		p-valor
	Normal (< 12%)	Alterada (≥ 12%)	
Sin riesgo	506 (99,41%)	430 (99,31%)	1
Leve	3 (0,59%)	3 (0,69%)	
Moderado	0 (0,00%)	0 (0,00%)	
Total	509 (100,00%)	433 (100,00%)	

10.2.1.7 Relación con los índices aterogénicos

Según el test de Kruskal-Wallis, no se observan diferencias estadísticamente significativas (p -valor = 0,696) entre el **índice aterogénico CT/HDL** y el riesgo de desarrollar SAHOS según el test de EPWORTH. Se observa el mismo resultado en la gráfica siguiente:

Tabla 60. Estadísticos descriptivos del CT/HDL según el test EPWORTH									
Riesgo	N	NA	Min,	P25	Mediana	Media	P75	Max,	p-valor
Sin riesgo	1028	0	1,52	2,86	3,47	3,60	4,20	8,10	0,091
Leve	79	0	1,87	2,70	3,18	3,40	3,79	6,69	
Moderado	3	0	2,83	3,17	3,52	3,72	4,17	4,82	

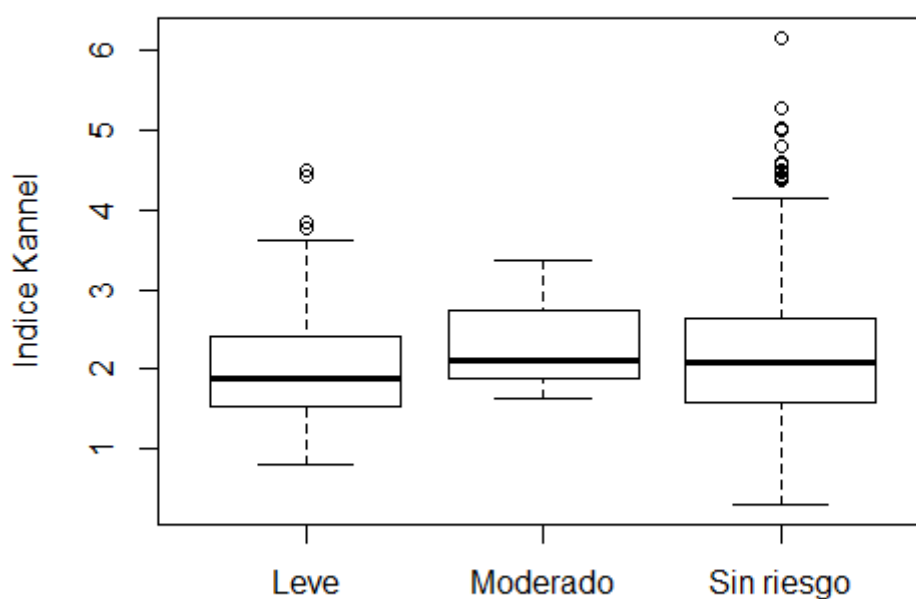
Gráfica 29. Riesgo cardiovascular medido por el índice de Castelli según el riesgo de SAHOS(EPWORTH)



Al igual que el caso anterior, no se detectan diferencias entre el **índice aterogénico LDL/HDL** y el riesgo de desarrollar SAHOS según el test de EPWORTH entre grupos (p -valor=0,295).

Tabla 61. Estadísticos descriptivos del LDL/HDL según el test EPWORTH									
Riesgo	N	NA	Min,	P25	Mediana	Media	P75	Max,	p-valor
Sin riesgo	1028	0	0,29	1,59	2,07	2,15	2,62	6,17	0,295
Leve	79	0	0,79	1,52	1,89	2,05	2,41	4,49	
Moderado	3	0	1,64	1,88	2,12	2,37	2,74	3,36	

Gráfica 30. Riesgo cardiovascular medido por el índice de Kannel según el riesgo de SAHOS(EPWORTH)



En el **índice TG/HDL**, según el test de Kruskal-Wallis se observan diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de riesgo, obteniendo un p-valor < 0,005.

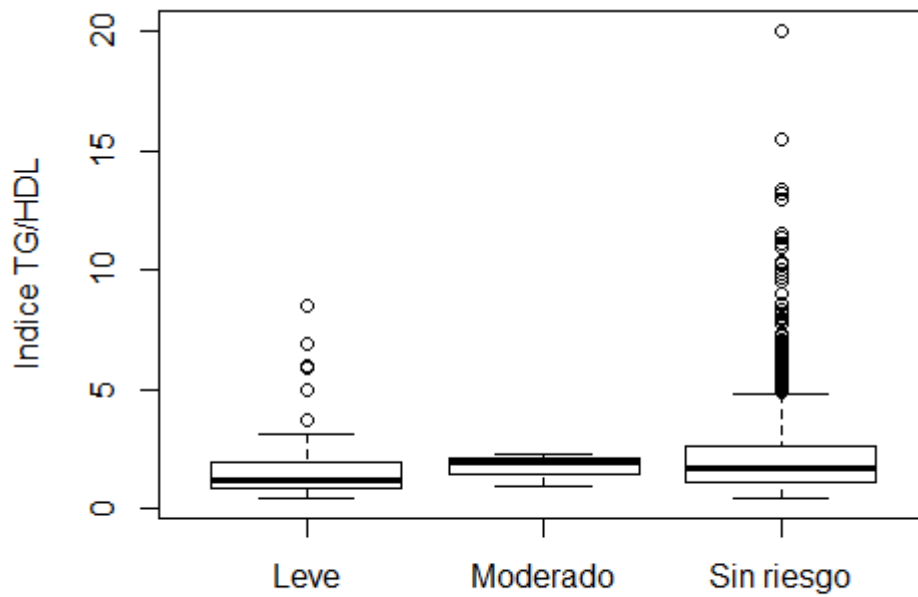
Tabla 62. Estadísticos descriptivos del TG/HDL según el test EPWORTH									
Riesgo	N	NA	Min,	P25	Mediana	Media	P75	Max,	p-valor
Sin riesgo	1028	0	0,44	1,12	1,70	2,27	2,62	20,03	0,002
Leve	79	0	0,43	0,91	1,24	1,72	1,97	8,54	
Moderado	3	0	0,92	1,42	1,92	1,71	2,11	2,30	

La comparación múltiple de los grupos demuestra que únicamente hay diferencias entre los niveles de riesgo leve de SAHOS y entre aquellos sin riesgo (p=0,001). Estos últimos muestran valores del índice TG/HDL más elevados.

Tabla 63. Pairwise Test	p-valor
Leve-Moderado	1
Leve-Sin riesgo	0,001
Moderado-Sin riesgo	1

La gráfica siguiente muestra la distribución del índice aterogénico TG/HDL.

Gráfica 31. Riesgo cardiovascular medido por el índice TG/HDL según el riesgo de SAHOS(EPWORTH)



Examinamos los resultados del índice TG/HDL categorizado según:

- Riesgo Bajo: < 3%
- Riesgo Alto: $\geq 3\%$.

Tabla 64. Estadísticos descriptivos del índice TG/HDL según el test STOP-BANG			
Riesgo	Índice TG/HDL		p-valor
	Bajo	Alto	
Sin riesgo	817 (91,69%)	211 (96,35%)	0,046
Leve	71 (7,97%)	8 (3,65%)	
Moderado	3 (0,34%)	0 (0,00%)	
Total	891 (100,00%)	219 (100,00%)	

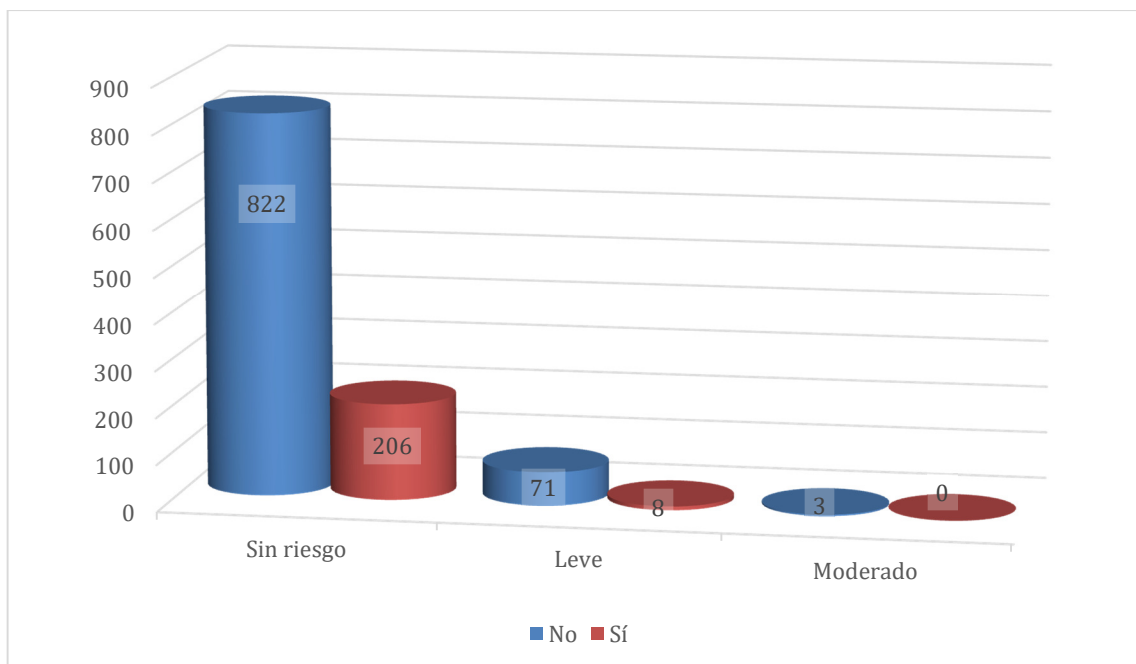
El test exacto de Fisher muestra diferencias entre el TG/HDL y el riesgo de somnolencia según el test Epworth. Aun así, hay que tener presente que el p-valor está muy cercano al nivel de significación 0,05.

10.2.1.8 Relación con los parámetros del síndrome metabólico

En cuanto al **riesgo de síndrome metabólico** se examina mediante el test Chi-cuadrado la posible dependencia entre el riesgo de desarrollar SAHOS según el test EPWORTH y el criterio de la ATP III, resultando un p-valor = 0,075 no significativo. Esto indica que no existe ningún tipo de relación entre ambas variables.

Tabla 65. Estadísticos descriptivos del síndrome metabólico ATP III según el test EPWORTH			
Riesgo	ATP		p-valor
	No	Sí	
Sin riesgo	822 (91,74%)	206 (96,26%)	0,075
Leve	71 (7,92%)	8 (3,74%)	
Moderado	3 (0,33%)	0 (0,00%)	
Total	896 (100,00%)	214 (100,00%)	

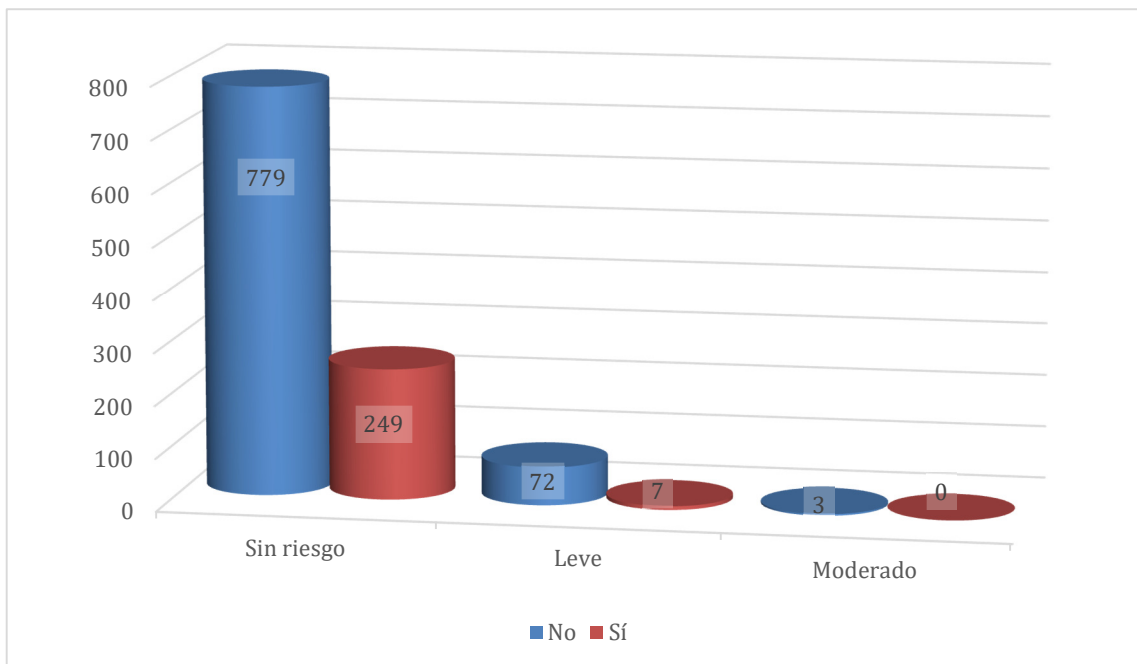
Gráfica 32. Síndrome metabólico -criterios ATP III- según riesgo SAHOS (EPWORTH)



Lo contrario ocurre con el síndrome metabólico IDF (tabla 66), donde se obtiene un p-valor significativo. El porcentaje de encuestados con riesgo leve o moderado es más elevado que en aquellos que no tienen síndrome metabólico IDF, mientras que en los sujetos sin riesgo hay una proporción más alta de sujetos con síndrome metabólico IDF.

Tabla 66. Estadísticos descriptivos del síndrome metabólico IDF según el test EPWORTH			
Riesgo	IDF		p-valor
	No	Sí	
Sin riesgo	779 (91,22%)	249 (97,27 %)	0,003
Leve	72 (8,43%)	7 (2,73%)	
Moderado	3 (0,35%)	0 (0,00%)	
Total	854 (100,00%)	256 (100,00%)	

Gráfica 33. Síndrome metabólico -criterios IDF- según riesgo SAHOS (EPWORTH)



10.2.2 Estudio comparativo del SAHOS con el cuestionario STOP-BANG

10.2.2.1 Relación con variables de edad y sexo

Encontramos que la probabilidad de que los sujetos de la muestra estudiada presenten un riesgo alto de desarrollar SAHOS aumenta conforme aumenta la edad, siendo mayor en los mayores de 50 años.

Tabla 67. Estadísticos descriptivos de la edad (categorizada) según el test STOP-BANG				
Riesgo	Edad			p-valor
	≤ 40 años	40-50 años	≥ 50 años	
Bajo	253 (29,76%)	358 (7,66%)	239 (5,88%)	<0,0001
Intermedio	16 (42,12%)	43 (20,57%)	150 (13,73%)	
Alto	3 (28,12%)	7 (71,77%)	41 (80,39%)	
Total	272 (100%)	408 (100%)	430 (100%)	

Siendo con mayor frecuencia el riesgo bajo o intermedio en los menores de 40 años.

Respecto al **sexo**, también se estiman diferencias significativas, de forma que los hombres tienen muchas más probabilidades de tener un riesgo de SAHOS en un rango intermedio y alto que las mujeres.

Gráfica 34. Riesgo SAHOS (STOP-BANG) por intervalos de edad

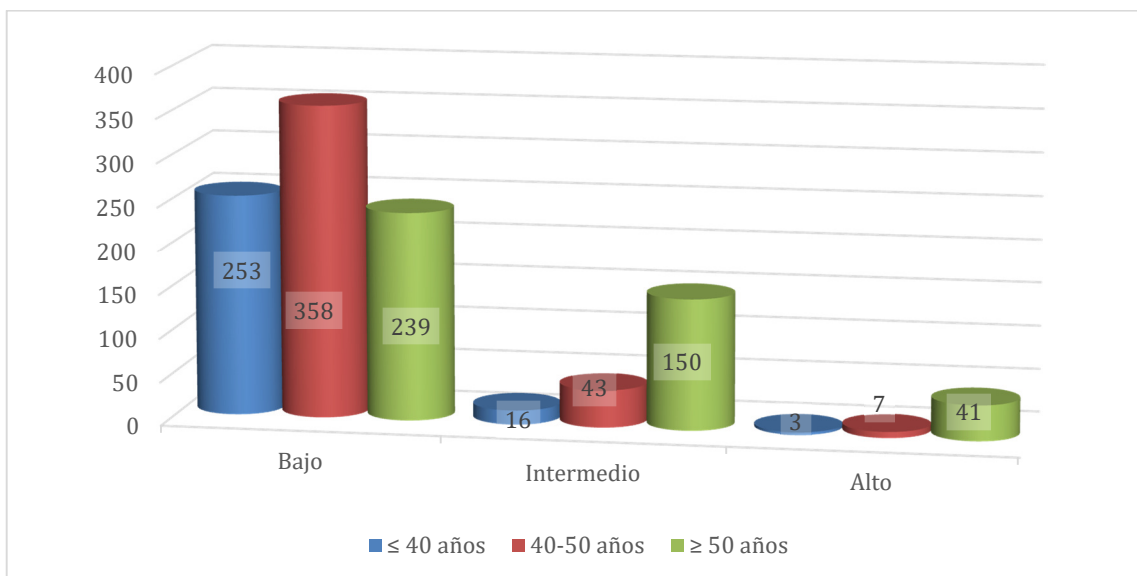
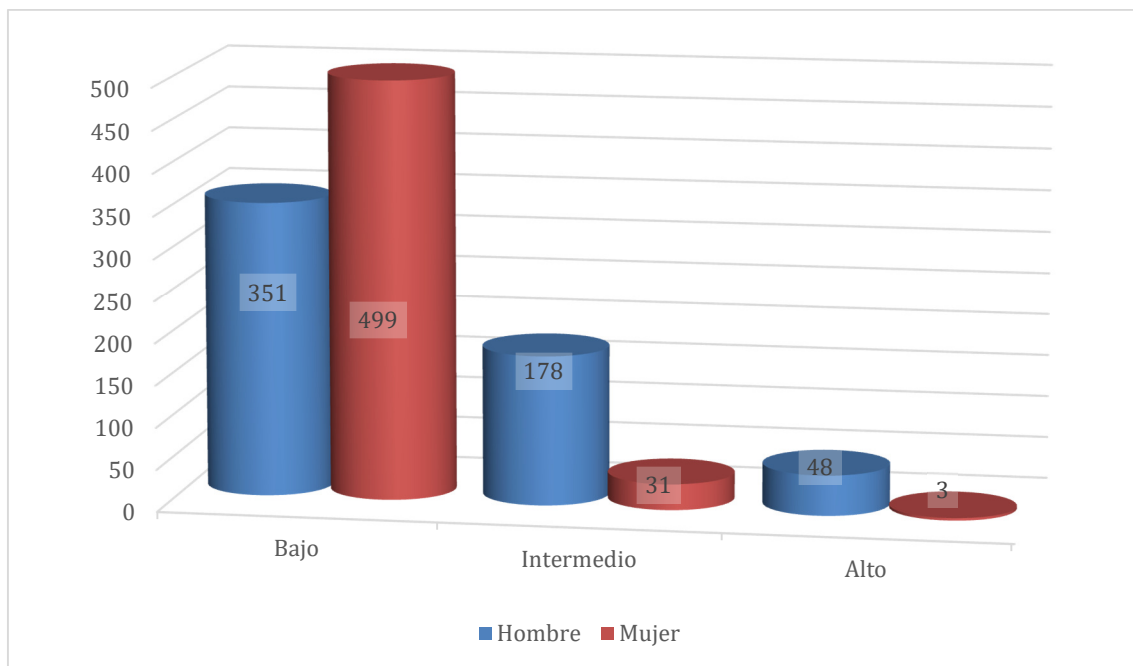


Tabla 68. Estadísticos descriptivos del sexo según el test STOP-BANG			
Riesgo	Género		p-valor
	Hombre	Mujer	
Bajo	351 (60,83%)	499 (93,62%)	<0,001
Intermedio	178 (30,85%)	31 (5,82%)	
Alto	48 (8,32%)	3 (0,56%)	
Total	577 (100%)	533 (100%)	

Gráfica 35. Riesgo SAHOS (STOP-BANG) según sexo

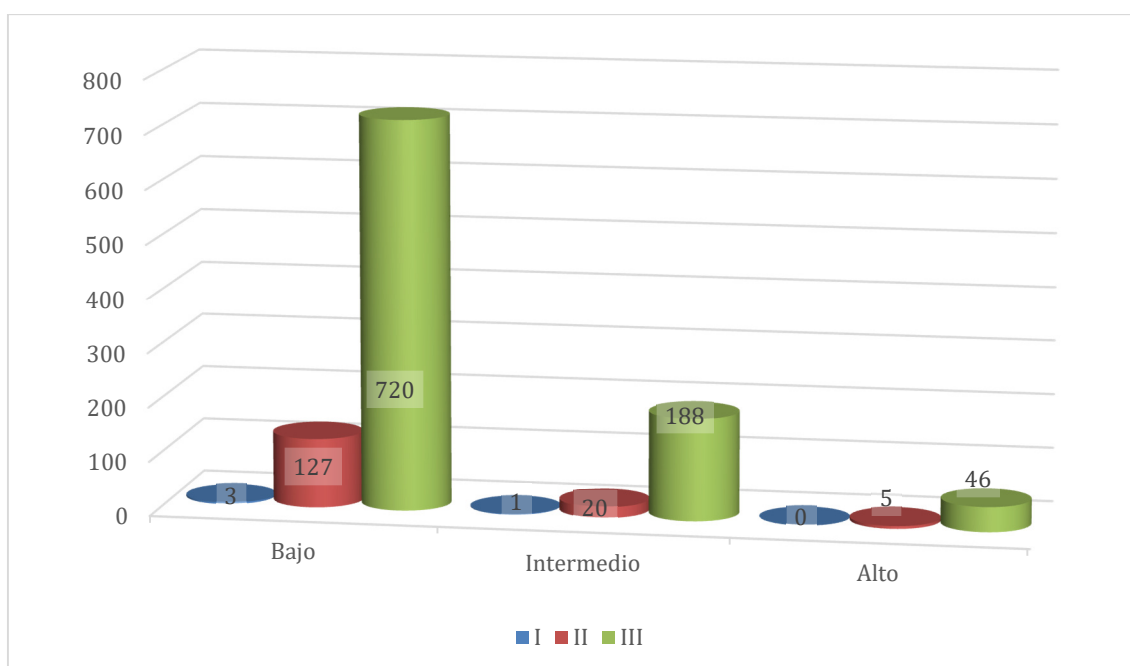


10.2.2.2 Relación con la clase social

No se observa ninguna relación entre la **clase social** y el riesgo de SAHOS según el cuestionario STOP-BANG (p-valor=0,228).

Tabla 69. Estadísticos descriptivos de la clase social según el test STOP-BANG				
Riesgo	Clase social			p-valor
	I	II	III	
Bajo	3 (75,00%)	127 (83,55%)	720 (75,47%)	0,228
Intermedio	1 (25,00%)	20 (13,16%)	188 (19,71%)	
Alto	0 (0,00%)	5 (3,29%)	46 (4,82%)	
Total	4 (100%)	152 (100%)	954 (100%)	

Gráfica 36. Riesgo SAHOS (STOP-BANG) según la clase social



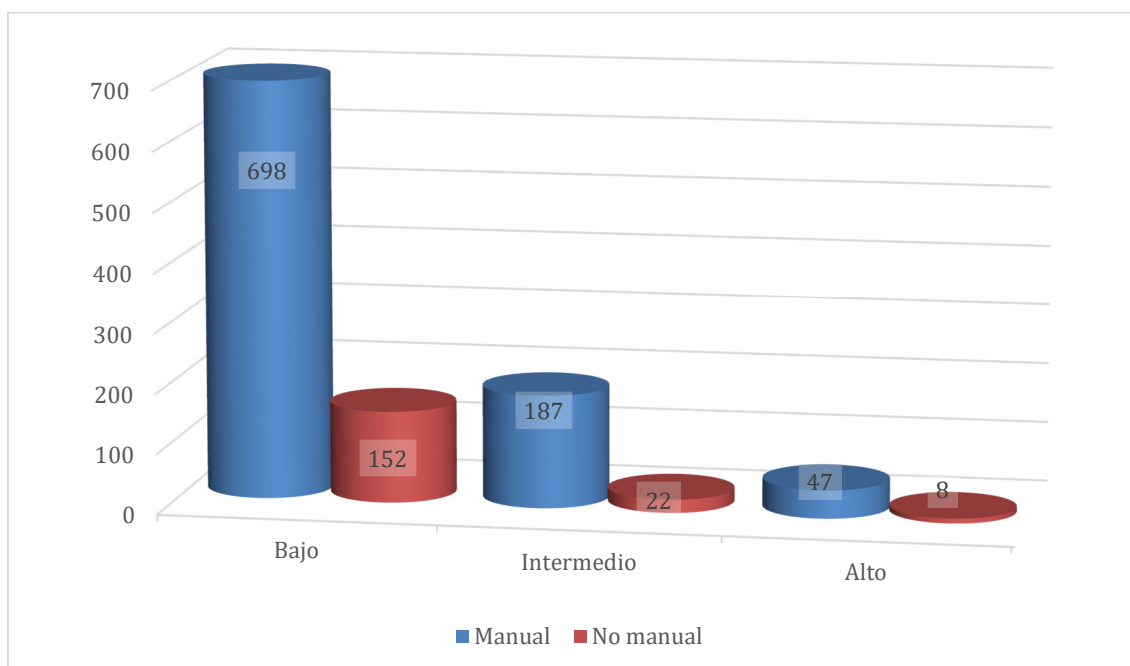
10.2.2.3 Relación con el tipo de trabajo

Por el contrario, existe una dependencia / relación entre el tipo de trabajo (manual / no manual) y el riesgo (p -valor = 0,036). La proporción de sujetos con un riesgo intermedio de SAHOS es notablemente superior en los trabajadores de tipo manual, mientras que dicha proporción de sujetos con riesgo alto es muy similar para los dos tipos de trabajo.

Tabla 70. Estadísticos descriptivos del tipo de trabajo según el test STOP-BANG

Riesgo	Tipo trabajo		p-valor
	Manual	No manual	
Bajo	698 (75,22%)	152 (83,52%)	0,036
Intermedio	187 (20,15%)	22 (12,09%)	
Alto	47 (4,63%)	8 (4,40%)	
Total	928 (100%)	182 (100%)	

Gráfica 37. Riesgo SAHOS (STOP-BANG) según el tipo de trabajo



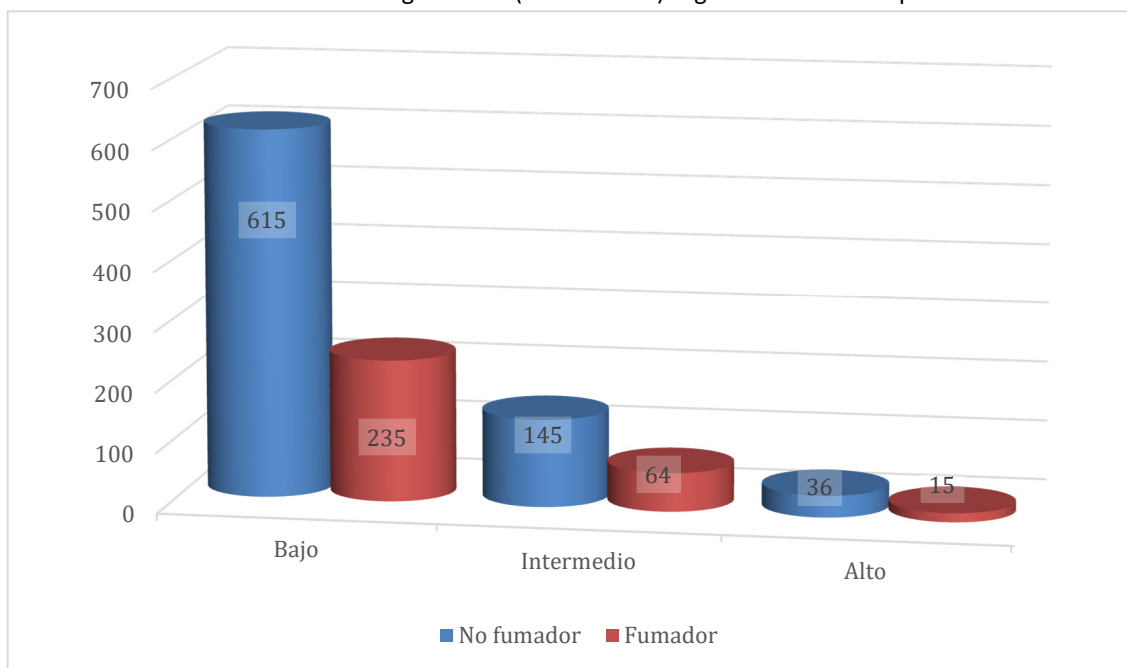
10.2.2.4 Relación con el hábito tabáquico

No se observa ninguna relación entre el **hábito tabáquico** y el riesgo según el cuestionario STOP-BANG (p-valor= 0,68).

Tabla 71. Estadísticos descriptivos del hábito tabáquico según el test STOP-BANG

Riesgo	Hábito tabáquico		p-valor
	No fumador	Fumador	
Bajo	615 (77,26%)	235 (74,84%)	0,682
Intermedio	145 (18,22%)	64 (20,38%)	
Alto	36 (4,52%)	15 (4,78%)	
Total	796 (100%)	314 (100%)	

Gráfica 38. Riesgo SAHOS (STOP-BANG) según el hábito tabáquico



10.2.2.5 Relación con la tensión arterial

Se observa que los valores de la tensión arterial, tanto la sistólica como la diastólica, son más elevados en los sujetos estudiados con un riesgo intermedio o alto que en los de bajo riesgo de desarrollar SAHOS, existiendo en ambos casos diferencias estadísticamente significativas. Además, los sujetos con riesgo bajo tienen una media de tensión arterial normal, tanto sistólica como diastólica.

Tabla 72. Estadísticos descriptivos de la PAS según el test STOP-BANG

Riesgo	N	NA	Min.	P25	Mediana	Media	P75	Max.	p-valor
Bajo	850	0	88	112	124	125	136	187	<0,001
Intermedio	209	0	90	129	145	143,9	156	208	
Alto	51	0	105	136	151	153,3	166	211	

El test de Kruskal-Wallis para la tensión arterial sistólica muestra un p-valor estadísticamente significativo ($p < 0,001$), aplicamos un test de comparaciones múltiples

o post-hoc (Pairwise Test) para examinar entre qué grupos existen diferencias. Se obtienen lo siguiente:

Tabla 73.	Pairwise Test	p-valor
Bajo-Intermedio		0
Bajo-Alto		0
Intermedio-Alto		0,29

Las diferencias observadas por el test de Kruskal-Wallis se encuentran entre los grupos de pacientes con riesgo bajo e intermedio (con p-valor=0) y entre aquellos que tienen un riesgo bajo y alto (p-valor=0). Los pacientes con un nivel intermedio o alto de riesgo de SAHOS tienen valores máximos de tensión arterial similares. (Ver gráfica 39). De forma que los sujetos con riesgo bajo suelen tener una tensión arterial sistólica normal, mientras que están en rango de hipertensión arterial en caso de existir un riesgo intermedio o alto de SAHOS.

Gráfica 39. Tensión arterial sistólica según riesgo de SAHOS (STOP-BANG)

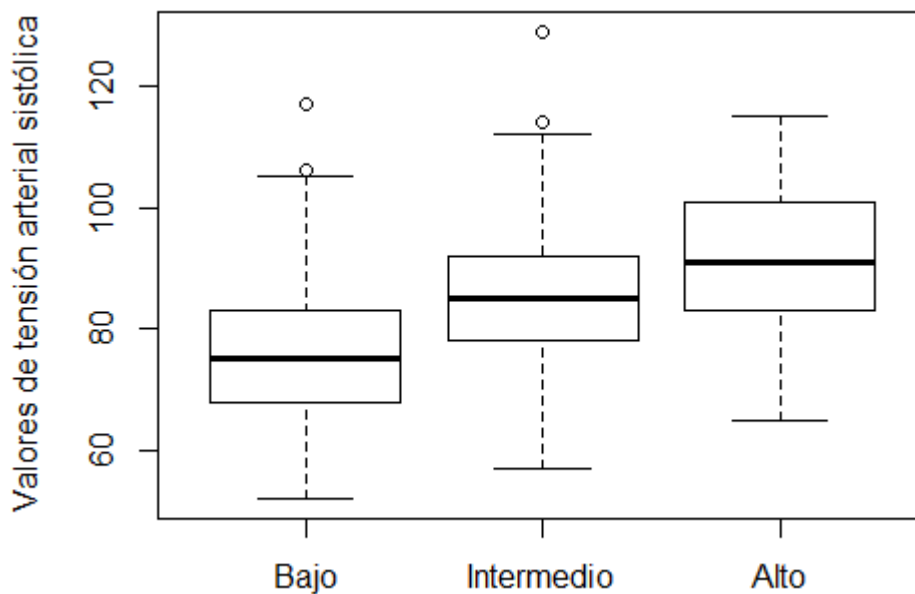
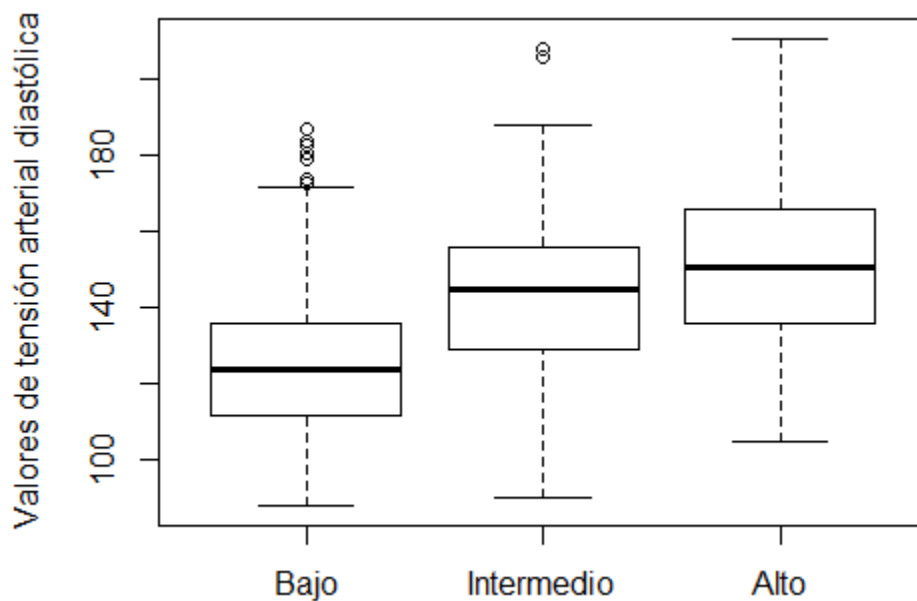


Tabla 74. Estadísticos descriptivos de la PAD según el test STOP-BANG									
Riesgo	N	NA	Min.	P25	Mediana	Media	P75	Max.	p-valor
Bajo	850	0	52	68	75	75,61	83	117	<0,001
Intermedio	209	0	57	78	85	85,78	92	129	
Alto	51	0	65	83	91	91,73	101	115	

En el caso de la tensión arterial diastólica obtenemos un caso similar al anterior y, aplicando un test post-hoc, examinamos entre qué grupos existen diferencias hallándolas entre todos los niveles de riesgo dos a dos. Se observa que los valores de la tensión arterial diastólica son más elevados cuando el riesgo de SAHOS es más alto según el test de STOP-BANG. (Ver gráfica 40).

Tabla 75. Pairwise Test		p-valor
Bajo-Intermedio		0
Bajo-Alto		0
Intermedio-Alto		0,049

Gráfica 40. Tensión arterial diastólica según riesgo de SAHOS (STOP-BANG)



10.2.2.6 Relación con los parámetros de la obesidad

Los sujetos estudiados con riesgo intermedio o alto en el cuestionario STOP-BANG presentan valores más elevados del IMC, PC, ICA y GV. En todos ellos la diferencia de medias resulta ser estadísticamente significativas, con p-valores menores a 0,001.

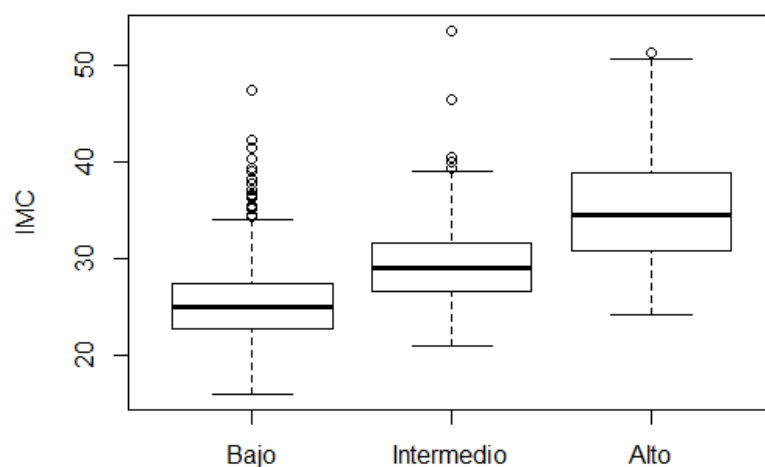
El **IMC** medio de los sujetos con riesgo bajo de SAHOS está levemente por encima de la normalidad (IMC = 25,4), mientras que en los sujetos con riesgo intermedio y alto el IMC es sugestivo de sobrepeso u obesidad.

Tabla 76. Estadísticos descriptivos del IMC según el test STOP-BANG									
Riesgo	N	NA	Min.	P25	Mediana	Media	P75	Max.	p-valor
Bajo	850	0	16	22,8	25	25,4	27,4	47,4	<0,001
Intermedio	209	0	21	26,70	29,10	29,58	31,70	53,60	
Alto	51	0	24,20	30,85	34,60	35,40	38,95	51,30	

Se observan diferencias significativas entre los valores del IMC según el riesgo de SAHOS medido con el test STOP-BANG. Examinamos entre qué niveles de riesgo existen diferencias mediante comparaciones múltiples:

Tabla 77. Pairwise Test p-valor	
Bajo-Intermedio	0
Bajo-Alto	0
Intermedio-Alto	0,0002

Gráfica 41. Media del índice de Masa Corporal según riesgo de SAHOS (STOP-BANG)



Se encuentran diferencias entre todos los niveles comparando dos a dos:

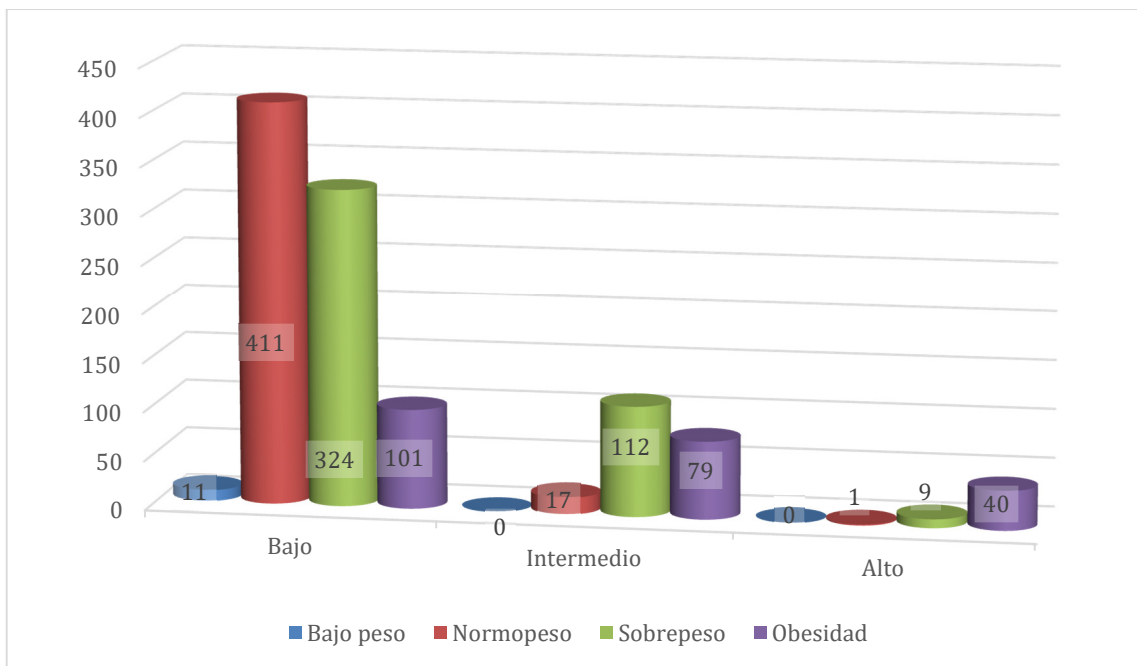
Examinamos el IMC categorizado según:

- ✓ Bajo peso: IMC < 18,5
- ✓ Normopeso: IMC 18,5 – 24,9
- ✓ Sobrepeso: IMC 25 – 29,9
- ✓ Obesidad: IMC ≥ 30

Tabla 78. Estadísticos descriptivos del riesgo de obesidad según el IMC según el test STOP-BANG

Riesgo	IMC				p-valor
	Bajo peso	Normopeso	Sobrepeso	Obesidad	
Bajo	11 (100%)	411 (95,80%)	324 (72,81%)	101 (45,91%)	<0,001
Intermedio	0 (0%)	17 (3,96%)	112 (25,17%)	79 (35,91%)	
Alto	0 (0%)	1 (0,23%)	9 (2,02%)	40 (18,18%)	
Total	11 (100%)	429 (100%)	445 (100%)	220 (100%)	

Gráfica 42. Riesgo de obesidad medida por el IMC según riesgo de SAHOS (STOP-BANG)



Se demuestra que hay una asociación entre el IMC y el riesgo de SAHOS, cuanto más IMC mayor riesgo de SAHOS según el test STOP-BANG.

Llama la atención que todos los sujetos estudiados que presentan bajo peso tienen también un riesgo bajo de desarrollar SAHOS. Algo parecido ocurre en los sujetos con normopeso que tienen un riesgo bajo hasta un 96% de los casos. Y, como se ha referido, el riesgo de SAHOS aumenta de manera proporcional al IMC hasta alcanzar un riesgo alto de desarrollar SAHOS de hasta un 18% en las personas obesas.

Respecto al **perímetro de cintura**, en los hombres de la muestra estudiada es mayor de lo normal (<95 cm) en aquellos sujetos con riesgo intermedio-alto de SAHOS. Mientras que los hombres de la muestra con un riesgo leve de SAHOS tienen un perímetro de cintura en el rango de la normalidad.

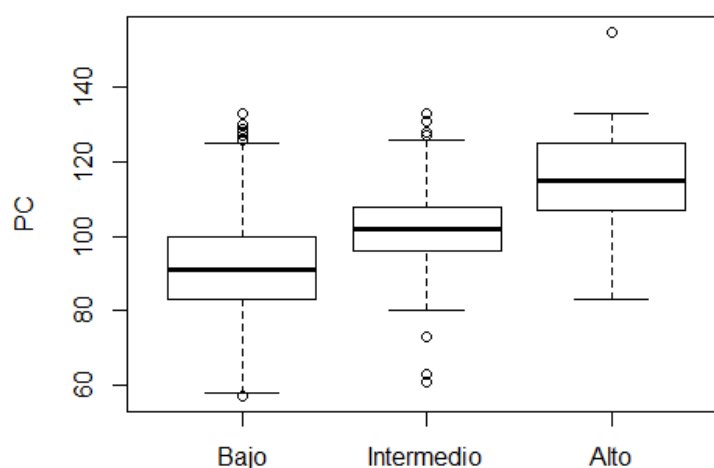
Tabla 79. Estadísticos descriptivos del PC en hombres según el test STOP-BANG									
Riesgo	N	NA	Min.	P25	Mediana	Media	P75	Max.	p-valor
Bajo	351	0	62	87	92	92,86	98	130	<0,001
Intermedio	178	0	81	96	102	102,60	107	128	
Alto	48	0	83	107	114,5	114,4	122,8	155	

Si examinamos entre qué niveles de riesgo existen diferencias mediante comparaciones múltiples:

Tabla 80. Pairwise Test	p-valor
Bajo-Intermedio	0
Bajo-Alto	0
Intermedio-Alto	<0,0001

Observamos que existen diferencias entre todos los niveles de riesgo de SAHOS, de forma que los hombres de la muestra estudiada con valores más altos de perímetro de cintura muestran riesgos más elevados de SAHOS según el test STOP-BANG.

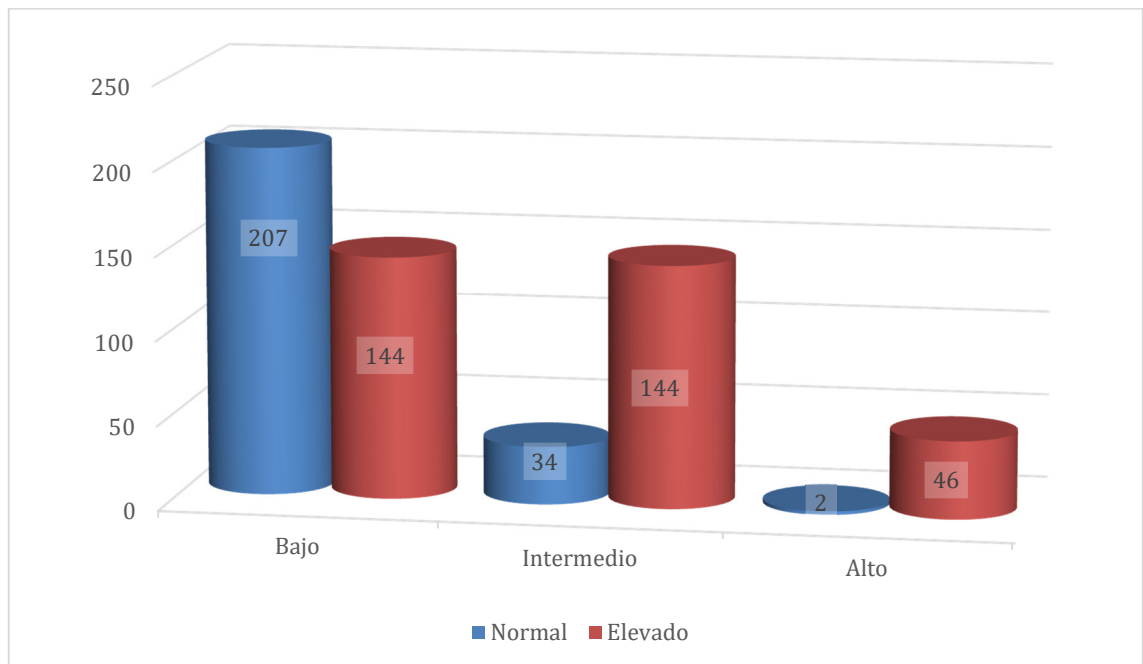
Gráfica 43. Riesgo de obesidad en hombres medida por el PC según riesgo de SAHOS (STOP-BANG)



Si examinamos el perímetro de cintura en los hombres de la muestra estudiada categorizando según su valor sea normal o esté aumentado observamos que se confirma que el porcentaje de trabajadores con perímetro de cintura elevado es significativamente más elevado en aquellos con riesgo intermedio-alto de SAHOS, según el test STOP-BANG.

Tabla 81. Estadísticos descriptivos del riesgo de obesidad según el PC en hombres- test STOP-BANG			
Riesgo	PC		p-valor
	Normal	Elevado	
Bajo	207 (85,19%)	144 (43,11%)	<0,0001
Intermedio	34 (13,99%)	144 (43,11%)	
Alto	2 (0,82%)	46 (13,77%)	
Total	243 (100,00%)	334 (100,00%)	

Gráfica 44. Alteración del PC en hombres según riesgo de SAHOS (STOP-BANG)



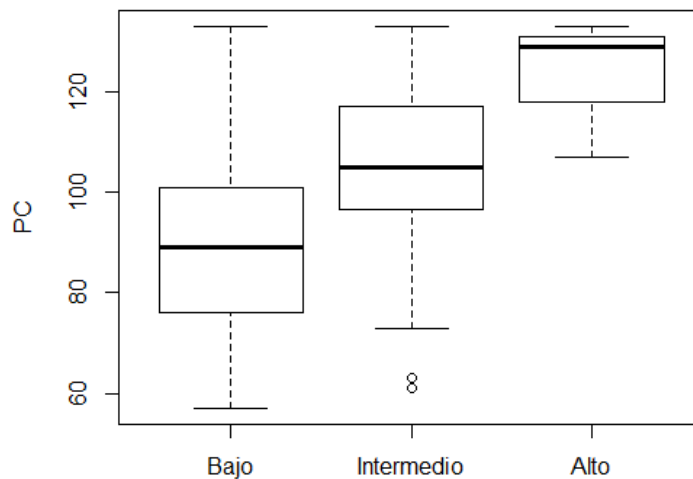
Al igual que en los hombres, las mujeres con riesgos más altos según el cuestionario STOP-BANG presentan valores más elevados del perímetro de cintura.

Tabla 82. Estadísticos descriptivos del PC en mujeres según el test STOP-BANG									
Riesgo	N	NA	Min.	P25	Mediana	Media	P75	Max.	p-valor
Bajo	499	0	57	76	89	88,81	101	133	<0,001
Intermedio	31	0	61	96,5	105	104,6	117	133	
Alto	3	0	107	118	129	123	131	133	

Examinamos con una comparación post-hoc dos a dos entre qué grupos hay diferencias, detectando que no se observan diferencias entre los valores de PC en los niveles intermedio y alto, pero sí entre ambos y el bajo riesgo.

Tabla 83. Pairwise Test p-valor	
Bajo-Intermedio	< 0,0001
Bajo-Alto	0,020
Intermedio-Alto	0,684

Gráfica 45. Riesgo de obesidad en mujeres medida por el PC según riesgo de SAHOS (STOP-BANG)

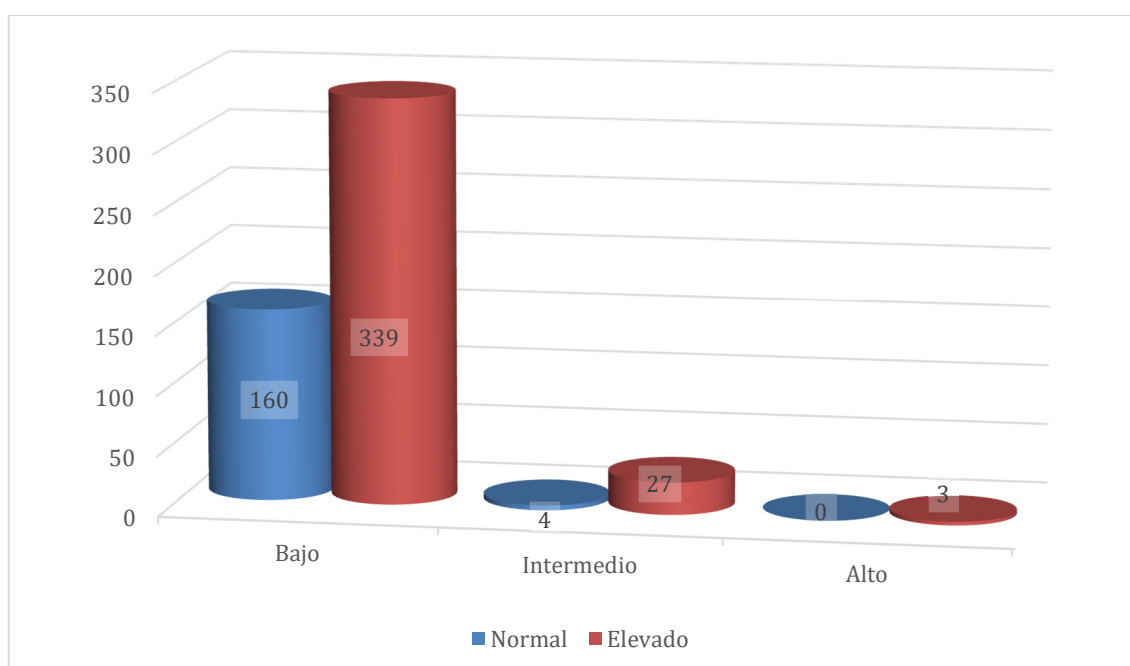


Si examinamos el perímetro de cintura en las mujeres de la muestra estudiada, categorizando según su valor sea normal o esté aumentado, no observamos diferencias significativas.

Tabla 84. Estadísticos descriptivos del riesgo de obesidad según el PC en mujeres- test STOP-BANG

Riesgo	PC		p-valor
	Normal	Elevado	
Bajo	160 (97,56%)	339 (91,87%)	0,040
Intermedio	4 (2,44%)	27 (7,32%)	
Alto	0 (0,00%)	3 (0,81%)	
Total	164 (100,00%)	369 (100,00%)	

Gráfica 46. Alteración del PC en mujeres según riesgo de SAHOS (STOP-BANG)



El ICA está por encima de la normalidad (0,5) en los tres grupos estudiados, aumentando conforme es mayor el riesgo de SAHOS, a la vista de la tabla 85.

Tabla 85. Estadísticos descriptivos del ICA según el test STOP-BANG

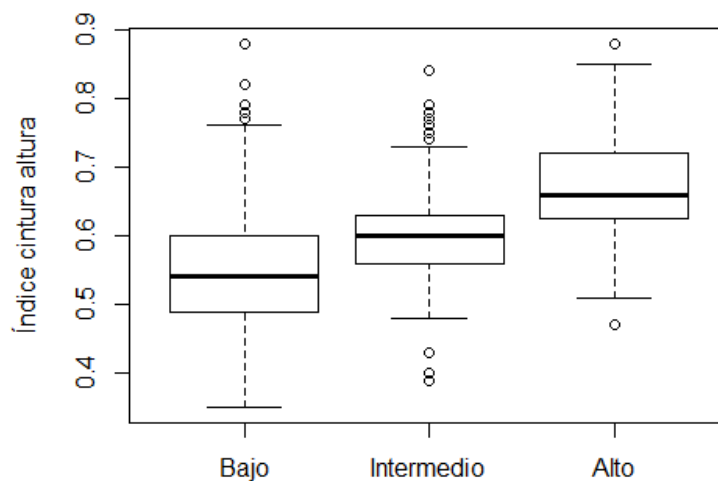
Riesgo	N	NA	Min.	P25	Mediana	Media	P75	Max.	p-valor
Bajo	850	0	0,35	0,49	0,54	0,55	0,63	0,88	<0,001
Intermedio	209	0	0,39	0,56	0,60	0,60	0,63	0,84	
Alto	51	0	0,47	0,63	0,66	0,67	0,72	0,88	

El test de Kruskal-Wallis proporciona evidencia estadística para afirmar que existen diferencias entre los niveles de SAHOS según el test STOP-BANG.

Tabla 86.	Pairwise Test	p-valor
Bajo-Intermedio		0
Bajo-Alto		0
Intermedio-Alto		0,0005

Hay diferencias entre todos los grupos dos a dos (ver gráfica 47).

Gráfica 47. Riesgo de obesidad en medida por el ICA según riesgo de SAHOS (STOP-BANG)



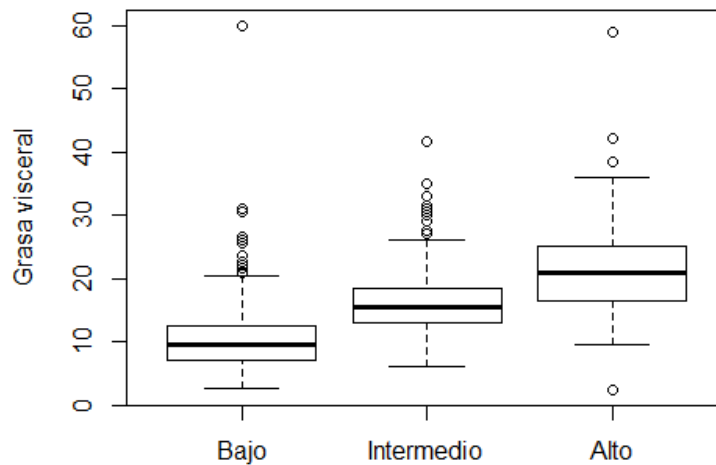
Respecto a la **grasa visceral**, a la vista de la tabla siguiente, se aprecia que los valores medios/medianos de la grasa visceral son más altos a medida que el riesgo de SAHOS aumenta.

Tabla 87. Estadísticos descriptivos de la GV según el test STOP-BANG									
Riesgo	N	NA	Min.	P25	Mediana	Media	P75	Max.	p-valor
Bajo	690	160	2,50	7	9,5	10,21	12,50	60	<0,001
Intermedio	202	7	6	13	15,50	16,29	18,50	41,50	
Alto	50	1	2,30	16,50	21	22,31	24,88	59	

La tabla siguiente muestra los resultados obtenidos tras aplicar el test post-hoc. Hay diferencias entre todos los grupos dos a dos (ver gráfica 48).

Tabla 88. Pairwise Test p-valor	
Bajo-Intermedio	0
Bajo-Alto	0
Intermedio-Alto	0,015

Gráfica 48. Riesgo de obesidad medida por la grasa visceral según riesgo de SAHOS (STOP-BANG)



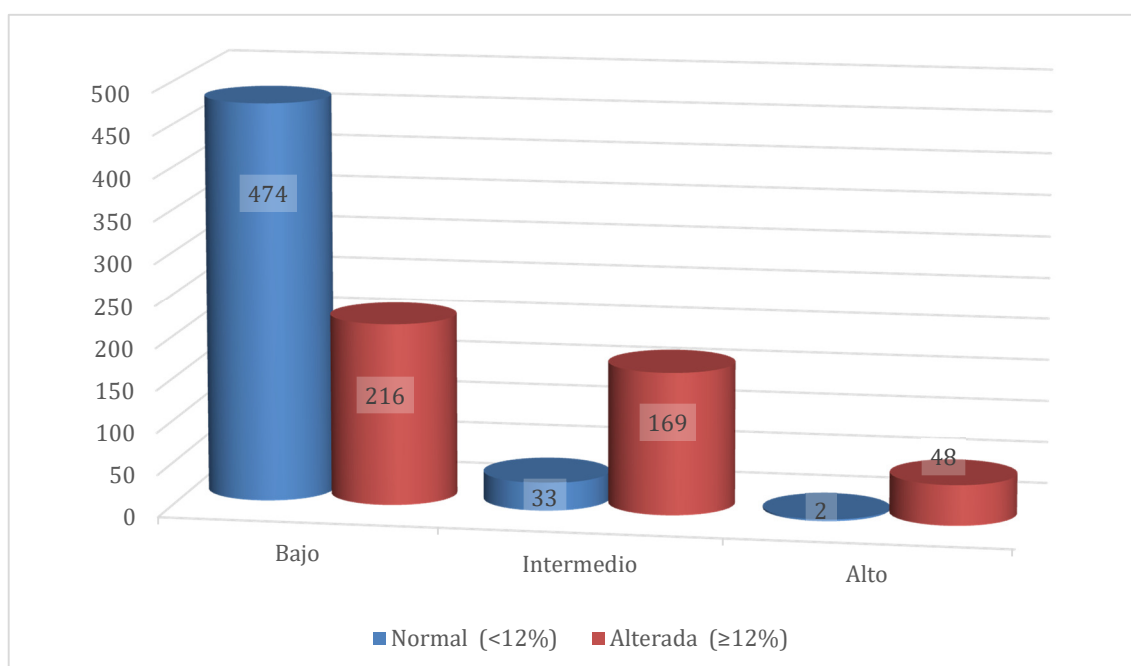
Examinamos los resultados con la grasa visceral categorizada según:

- ✓ normal < 12%
- ✓ anormal ≥ 12%

Tabla 89. Estadísticos descriptivos del riesgo de obesidad según la GV según el test STOP-BANG

Riesgo	Grasa visceral		p-valor
	Normal (<12%)	Alterada (≥12%)	
Bajo	474 (93,12%)	216 (49,88%)	<0,001
Intermedio	33 (6,48%)	169 (39,03%)	
Alto	2 (0,39%)	48 (11,09%)	

Gráfica 49. Alteración de la grasa visceral según riesgo de SAHOS (STOP-BANG)



Casi todos los sujetos estudiados (93%) con un nivel de grasa visceral normal tienen un riesgo bajo de SAHOS, un 6% tendrán un riesgo intermedio y la probabilidad de tener un riesgo alto de SAHOS será prácticamente inexistente (0,4%).

Por otra parte, de aquellos con una grasa visceral anormal, indicativa de obesidad, un 50% tendrán un riesgo bajo de desarrollar SAHOS, un 39% un riesgo intermedio y hasta un 11% un riesgo alto de SAHOS.

10.2.2.7 Relación con los índices aterogénicos

Lo mismo ocurre con los índices aterogénicos, los tres índices toman valores más altos en aquellos sujetos estudiados cuyo riesgo es intermedio o alto respecto al riesgo bajo de desarrollar SAHOS, resultando ser estadísticamente significativa la diferencia de medias, tal como observamos a continuación.

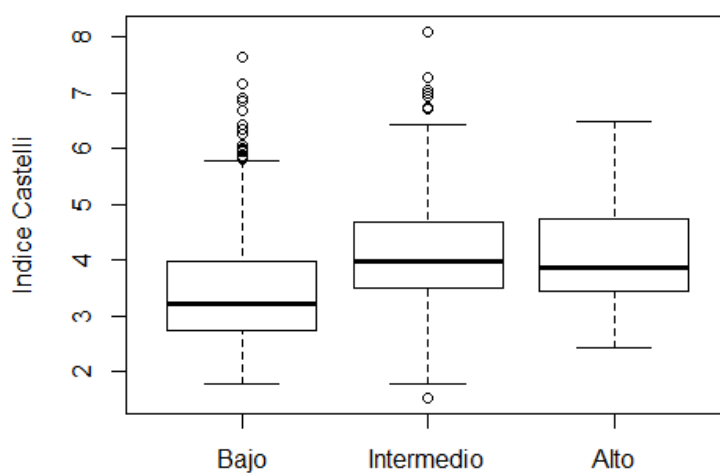
Si bien la media observada para el **índice de Castelli** ha sido normal en todos los sujetos estudiados (< de 4,5 en mujeres y < de 5 en hombres), según el test de Kruskal-Wallis se aprecian diferencias estadísticamente significativas entre los valores del índice Castelli y los niveles de riesgo de SAHOS.

Tabla 90. Estadísticos descriptivos del CT/HDL según el test STOP-BANG									
Test	N	NA	Min.	P25	Mediana	Media	P75	Max.	p-valor
Bajo	850	0	1,77	2,75	3,22	3,42	3,97	7,64	<0,001
Intermedio	209	0	1,52	3,50	3,98	4,14	4,68	8,10	
Alto	51	0	2,43	3,46	3,86	4,07	4,74	6,49	

Examinamos entre qué categorías se detectan estas diferencias (Tabla 91): se observan entre los valores de riesgo bajo e intermedio; y bajo y alto. Mientras que los sujetos con riesgo intermedio y alto tienen valores similares del índice Castelli.

Tabla 91.	Pairwise Test	p-valor
Bajo-Intermedio		0
Bajo-Alto		<0,001
Intermedio-Alto		1

Gráfica 50. Riesgo cardiovascular medido por el índice de Castelli según el riesgo de SAHOS (STOP-BANG)



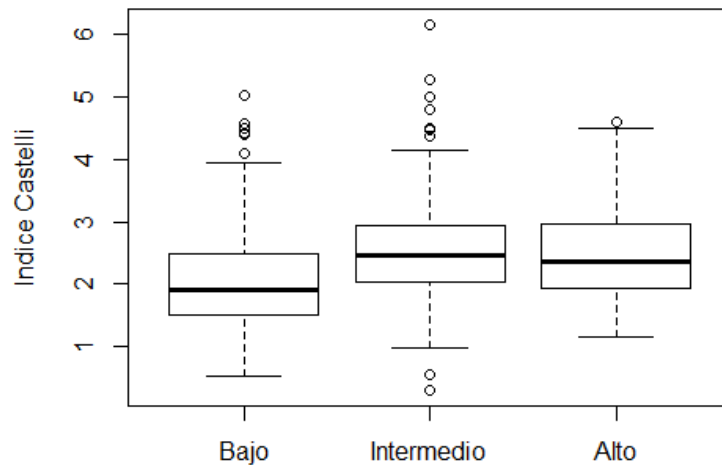
Lo mismo ocurre con el **índice de Kanell** (LDL/HDL): aunque la media hallada ha sido normal (< de 3) en los tres grupos de riesgo estudiados, según el test de Kruskal-Wallis se aprecian diferencias estadísticamente significativas entre los valores del índice de Kannel y los niveles de riesgo de SAHOS.

Tabla 92. Estadísticos descriptivos del LDL/HDL según el test STOP-BANG									
Riesgo	N	NA	Min.	P25	Mediana	Media	P75	Max.	p-valor
Bajo	850	0	0,52	1,51	1,92	2,03	2,49	5,03	<0,001
Intermedio	209	0	0,29	2,02	2,45	2,52	2,94	6,17	
Alto	51	0	1,15	1,93	2,36	2,50	2,97	4,61	

Y al examinar entre qué categorías se detectan dichas diferencias observamos que ocurren entre los valores de riesgo bajo e intermedio; y bajo y alto. Los sujetos con riesgo intermedio y alto tienen valores similares del índice Kannel (ver gráfico 51).

Tabla 93. Pairwise Test		p-valor
Bajo-Intermedio		0
Bajo-Alto		0,0003
Intermedio-Alto		1

Gráfica 51. Riesgo cardiovascular medido por el índice de Kannel según el riesgo de SAHOS (STOP-BANG)



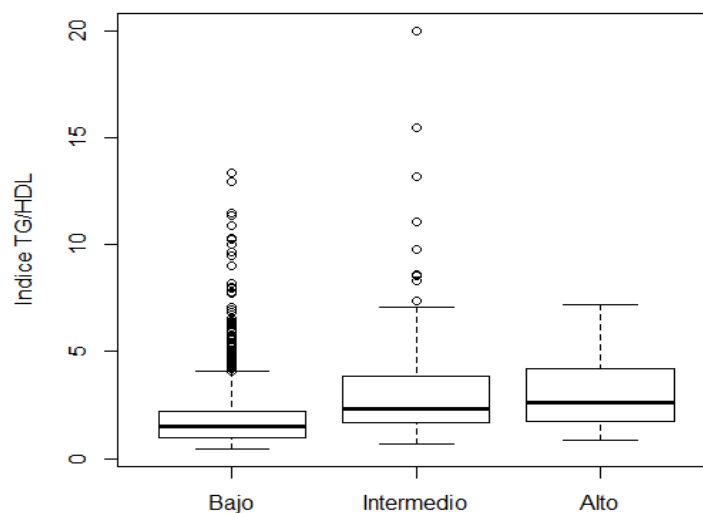
A diferencia, el **índice TG/HDL** muestra unos valores normales en los sujetos con riesgo bajo de SAHOS, pero altos (> 3) en aquellos con riesgo intermedio y alto.

Tabla 94. Estadísticos descriptivos del TG/HDL según el test STOP-BANG									
Riesgo	N	NA	Min.	P25	Mediana	Media	P75	Max.	p-valor
Bajo	850	0	0,43	0,98	1,47	1,96	2,22	13,34	<0,001
Intermedio	209	0	0,67	1,68	2,31	3,12	3,85	20,03	
Alto	51	0	0,86	1,75	2,63	3,07	4,20	7,22	

De forma similar a los dos índices anteriores, la comparación múltiple de los grupos demuestra que hay diferencias entre los niveles bajo e intermedio, y bajo y alto ($p=0$).

Tabla 95. Pairwise Test		p-valor
Bajo-Intermedio		0
Bajo-Alto		0
Intermedio-Alto		1

Gráfica 52. Riesgo cardiovascular medido por el índice de TG/HDL según el riesgo de SAHOS (STOP-BANG)



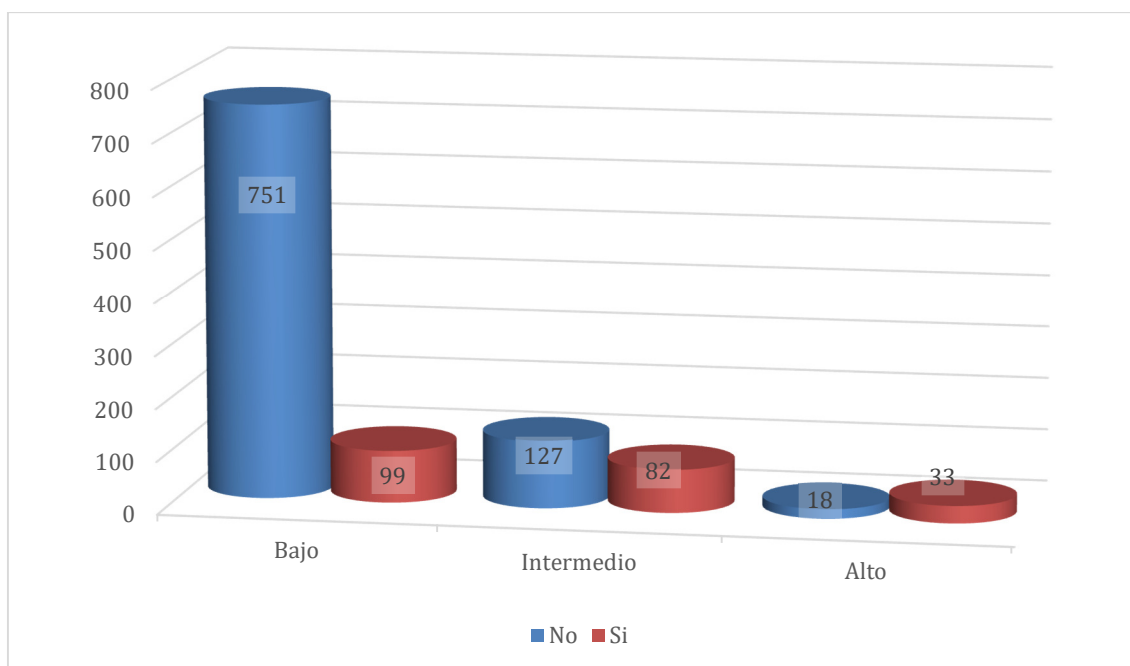
Al igual que con los otros índices aterogénicos, se observan diferencias entre el TG/HDL y el riesgo de SAHOS según el test STOP-BANG. Riesgos más elevados de SAHOS están asociados con riesgo cardiovascular mayor.

10.2.2.8 Relación con el síndrome metabólico

En cuanto al síndrome metabólico y su relación con el riesgo de SAHOS detectado mediante el cuestionario STOP-BANG, se examina mediante el test Chi-cuadrado la posible dependencia entre el riesgo de SAHOS y el criterio de la ATP III, resultando un p-valor $< 0,001$. Esto indica que ambas variables son dependientes y están relacionadas. Según la Tabla 96 hay un porcentaje más elevado de casos (84%) que “no cumplen los criterios ATP III” en los pacientes con riesgo bajo de desarrollar SAHOS, frente a una proporción más elevada de casos que sí cumplen los criterios ATP III en personas con riesgo intermedio y alto de SAHOS.

Tabla 96. Estadísticos descriptivos del síndrome metabólico ATP III según el test STOP-BANG			
Riesgo	Criterios ATP III		p-valor
	No	Sí	
Bajo	751 (83,82%)	99 (46,26%)	$<0,001$
Intermedio	127 (14,17%)	82 (38,32%)	
Alto	18 (2,01%)	33 (15,42%)	
Total	896 (100,00%)	214 (100,00%)	

Gráfica 53. Síndrome metabólico -criterios ATP III- según riesgo SAHOS (STOP-BANG)

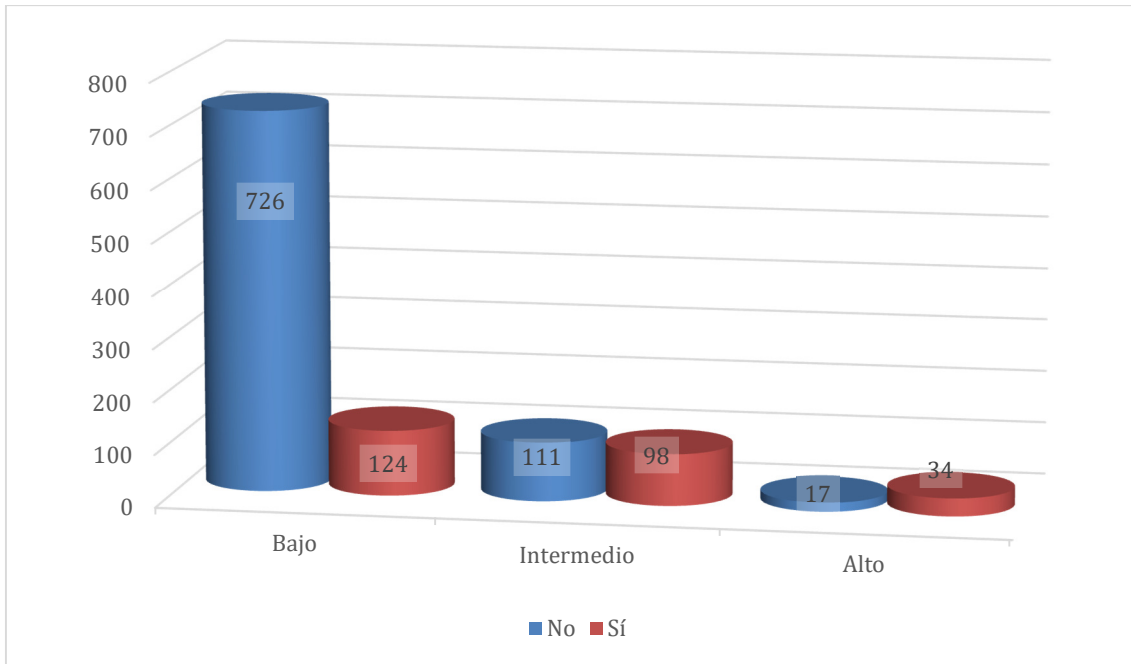


Algo similar ocurre con el síndrome metabólico en relación con los criterios IDF, donde la mayoría (85%) de las personas que no cumplen los criterios IDTF tiene un riesgo bajo de SAHOS, mientras que en aquellos que sí cumplen los criterios de síndrome metabólico existe una mayor probabilidad de tener un riesgo intermedio o alto de desarrollar SAHOS.

Tabla 97. Estadísticos descriptivos del síndrome metabólico IDF según el test STOP-BANG

Riesgo	IDF		p-valor
	No	Sí	
Bajo	726 (85,01%)	124 (48,44 %)	<0,001
Intermedio	111 (13,00%)	98 (38,28%)	
Alto	17 (1,99%)	34 (13,28%)	
Total	854 (100,00%)	256 (100,00%)	

Gráfica 54. Síndrome metabólico -criterios IDF- según riesgo SAHOS (STOP-BANG)



10.3 Estudio del riesgo cardiovascular en relación con las horas de sueño

10.3.1 Tensión arterial

No se observa ningún patrón o tendencia entre las horas de sueño y la **tensión arterial** (tanto en la tensión arterial sistólica como diastólica). En el rango de 5-9 horas de sueño se encuentran la mayoría de los sujetos estudiados y el rango de valores de tensión arterial es muy amplio.

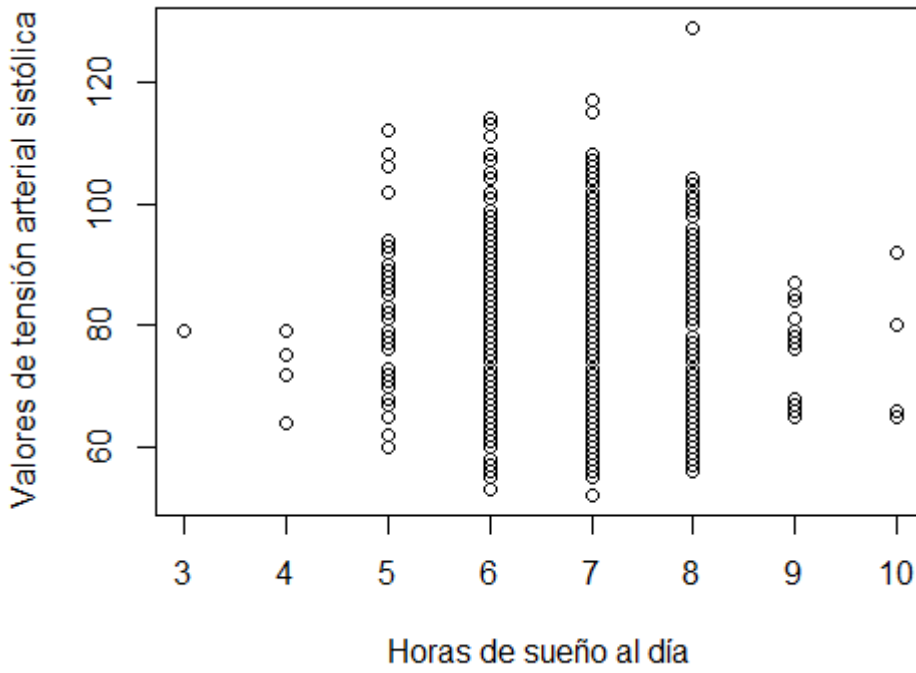
Calculamos la correlación entre las variables:

$$\text{Corr (horas de sueño, TA max)} = -0,015$$

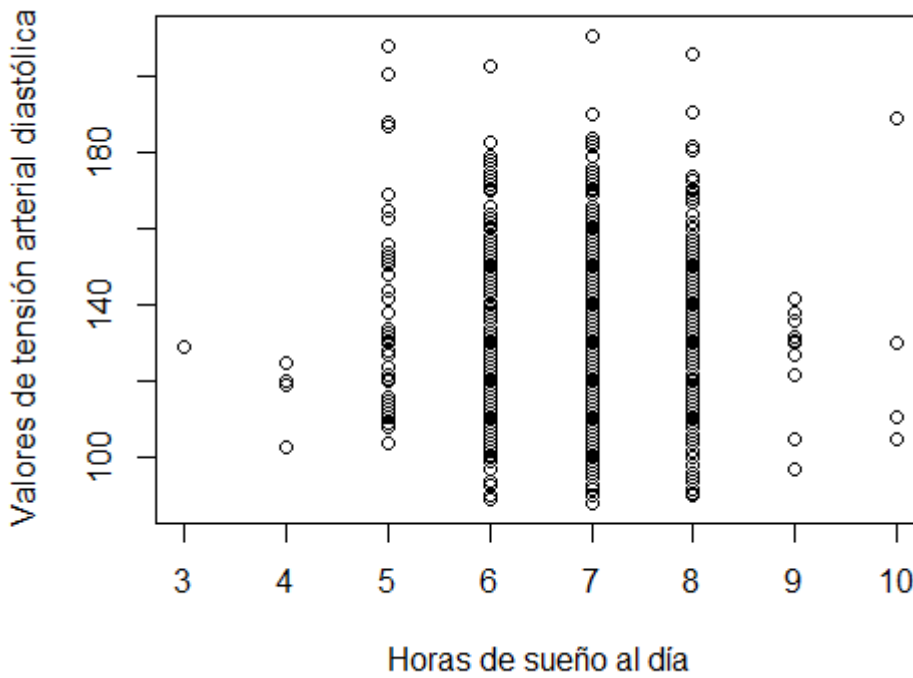
$$\text{Corr (horas de sueño, TA max)} = -0,014$$

Ambas son muy cercanas a 0, lo que evidencia la falta de correlación lineal.

Gráfica 55. Relación entre la tensión arterial sistólica y las horas de sueño/día



Gráfica 56. Relación entre la tensión arterial diastólica y las horas de sueño/día



10.3.2 Índices aterogénicos

A la vista de las siguientes tablas, no se observan diferencias estadísticamente significativas entre el riesgo cardiovascular, medido según los tres índices aterogénicos, y el número de horas de sueño de los sujetos estudiados.

Tabla 98. Estadísticos descriptivos de las horas de sueño según riesgo cardiovascular medido con el índice Castelli									
R. cardiovascular	N	NA	Mínimo	P25	Mediana	Media	P75	Máximo	p-valor
Riesgo bajo	985	0	3	1	7	6,89	7	10	0,333
Riesgo moderado	125	0	5	6	7	7	8	10	
Riesgo alto	0	0	--	--	--	--	--	--	

Tabla 99. Estadísticos descriptivos de las horas de sueño según riesgo cardiovascular medido con el índice Kannel									
R. cardiovascular	N	NA	Mínimo	P25	Mediana	Media	P75	Máximo	p-valor
Riesgo bajo	967	0	3	6	7	6,90	7	10	0,899
Riesgo alto	143	0	4	6	7	6,92	7	10	

Tabla 100. Estadísticos descriptivos de las horas de sueño según riesgo cardiovascular medido con el índice TG/HDL									
R. cardiovascular	N	NA	Mínimo	P25	Mediana	Media	P75	Máximo	p-valor
Riesgo bajo	891	0	3	6	7	6,90	7	10	0,531
Riesgo alto	219	0	4	6	7	6,94	7,50	10	

Es decir que, vistos de los resultados anteriores, el riesgo cardiovascular solo está relacionado con la calidad del sueño según el cuestionario STOP-BANG. Ni la calidad del sueño medida con el test EPWORTH ni la cantidad de sueño están relacionadas con el riesgo cardiovascular (índices aterogénicos categorizados).

10.3.3 Parámetros de obesidad

Aplicamos el test de Kruskal-Wallis para examinar si existen diferencias entre la cantidad de horas de sueño y el **IMC**. Se obtiene un p -valor=0,059, no significativo, lo que indica que no hay ninguna relación entre las horas de sueño de los sujetos estudiados y el IMC que estos tienen.

Tabla 101. Estadísticos descriptivos de las horas de sueño según el IMC								
IMC	N	Mínimo	P25	Mediana	Media	P75	Máximo	p-valor
Bajo peso	11	6	6	7	7	8	8	0,059
Normopeso	429	4	6	7	6,98	7	10	
Sobrepeso	445	3	6	7	6,91	7	9	
Obesidad	220	4	6	7	6,75	7	10	

El test de Kruskal Wallis nos da un p -valor = 0,012, significativo, lo que indica que hay diferencias entre la cantidad de horas dormidas y el riesgo de obesidad evaluado con el **PC**. Aplicamos un test post-hoc (comparaciones múltiples) y obtenemos que las diferencias se encuentran entre los sujetos estudiados con riesgo normal y riesgo muy elevado (p -valor= 0,010); mientras que no se encuentran diferencias entre los sujetos con riesgo normal y elevado (p =0,220) ni riesgo elevado y muy elevado (p =1). Por lo que únicamente se ha demostrado relación entre la cantidad de sueño y perímetro de cintura en aquellos sujetos con un PC muy grande, de forma que el número de horas de sueño suele ser menor en aquellas personas con un perímetro de cintura muy elevado y, por tanto, generalmente obesos.

Por todo lo visto anteriormente, se han detectado p -valores significativos entre el parámetro de obesidad, valorado por el perímetro de cintura, tanto con los

cuestionarios de calidad del sueño como con la cantidad de sueño; mostrando siempre una peor calidad del sueño y un menor número medio de horas dormidas en aquellos sujetos estudiados con riesgo muy elevado de ser obesos, tomando en consideración los valores elevados de perímetro de cintura (por encima de lo considerado normal (en varones <95 y en mujeres <82).

Tabla 102. Estadísticos descriptivos de las horas de sueño según el PC								
PC	N	Mínimo	P25	Mediana	Media	P75	Máximo	p-valor
Riesgo normal	407	3	7	7	7	7	10	0,012
Riesgo elevado	244	5	6	7	6,86	7	9	
Riesgo muy elevado	459	4	6	7	6,82	7	10	

Respecto al **ICA**, Aplicamos el test de Wilcoxon y obtenemos un p-valor=0,021 significativo, esto implica que existen diferencias entre las horas de sueño dormidas al día y el riesgo de ser obeso, según el ICA. En general, se observa que aquellos sujetos estudiados con riesgo de obesidad suelen dormir un número menor de horas, frente a los sujetos estudiados sin riesgo de ser obesos.

Tabla 103. Estadísticos descriptivos de las horas de sueño según el ICA								
ICA	N	Mínimo	P25	Mediana	Media	P75	Máximo	p-valor
Sin riesgo	232	4	7	7	7,04	8	10	0,021
Con riesgo	878	3	6	7	6,87	7	10	

Obtenemos, con el test de Wilcoxon, un p-valor=0,068 no significativo, esto indica que no hay diferencias entre las horas de sueño y el hecho de tener niveles normales o no de grasa visceral. La grasa visceral no influye en las horas de sueño.

Tabla 104. Estadísticos descriptivos de las horas de sueño según la GV								
Grasa visceral	N	Mínimo	P25	Mediana	Media	P75	Máximo	p-valor
Normal (<12%)	509	4	6	7	6,94	7	10	0,068
Anormal (≥12%)	433	3	6	7	6,81	7	10	

10.3.4 Parámetros del síndrome metabólico

No se encuentran diferencias estadísticas entre el riesgo de síndrome metabólico y el número de horas de sueño.

Tabla 105. Estadísticos descriptivos de las horas de sueño según criterios ATP III								
S. Metabólico	N	Mínimo	P25	Mediana	Media	P75	Máximo	p-valor
No	896	3	6	7	6.92	7	10	0,197
Sí	214	5	6	7	6,84	7	10	

Tabla 106. Estadísticos descriptivos de las horas de sueño según criterios IDF								
S. Metabólico	N	Mínimo	P25	Mediana	Media	P75	Máximo	p-valor
No	854	3	6	7	6,92	7	10	0,457
Sí	256	5	6	7	6,86	7	10	

10.4 Resumen de resultados

Se detecta un mayor riesgo cardiovascular únicamente cuando está alterada la calidad del sueño medida con el cuestionario STOP-BANG.

Así, a mayor riesgo de SAHOS según el test STOP-BANG se observan valores más elevados de tensión arterial (tanto sistólica como diastólica) (ver Tablas 72 a 75). Lo contrario ocurre con el cuestionario de EPWORTH que, según sus resultados, cuanto peor es la calidad del sueño menores son los valores de la tensión arterial (sistólica y

diastólica) (ver Tablas 44 a 47 del documento). Ambos contrastes resultaron ser significativos. La cantidad de sueño no está relacionada con la tensión arterial (ver Gráficas 55 y 56 del documento).

Lo mismo ocurre con los índices aterogénicos, los tres índices toman valores más altos (medidos de forma cuantitativa o bien cualitativa respecto del RCV) en aquellos sujetos estudiados cuyo riesgo de apnea es intermedio-alto, respecto al riesgo bajo medido con el cuestionario STOP-BANG (resultando ser estadísticamente significativa la diferencia de medias) (ver Tablas 90 a 95 del documento).

No ocurre lo mismo con el test EPWORTH (ver Tablas 60 a 64 del documento) ni con la cantidad de horas de sueño al día (ver Tablas 98 a 100 del documento), ya que no se observan p-valores estadísticamente significativos.

Respecto al riesgo de síndrome metabólico, la cantidad de horas no está relacionada con el riesgo de padecer síndrome metabólico (ver Tablas 105 y 106 del documento). En cuanto a los test EPWORTH y STOP-BANG, tanto en el IDF como el ATP III se observa un porcentaje mayor de sujetos estudiados con un riesgo bajo (según el cuestionario STOP-BANG) y con riesgo leve (según el EPWORTH) respecto a las categorías con riesgos más altos.

En general hay más riesgo de obesidad cuando están alterados los parámetros del sueño.

El riesgo de obesidad, medido según el IMC, es más alto cuando la calidad del sueño es peor y esto se observa mejor con el test STOP-BANG que con el EPWORTH. Por el

contrario, la cantidad de horas de sueño es muy similar en los sujetos estudiados independientemente del IMC.

Además, si se observa la relación entre el riesgo de SAHOS, valorado con el cuestionario STOP-BANG, y los valores del IMC, vemos que valores más altos de IMC corresponden con riesgos más altos (ver Tablas 76 a 78 del documento). Mientras que, por el contrario, según el cuestionario de EPWORTH, valores más altos de IMC corresponden a riesgos más bajos de SAHOS (es decir, a calidades mejores del sueño) (ver Tablas 48 a 50 del documento).

Algo similar ocurre con los valores de PC, tanto si observamos los valores de PC de forma cuantitativa como cualitativa (valorando el riesgo de obesidad). Con el cuestionario STOP-BANG se observa una relación entre el riesgo más alto de obesidad, medidos por el PC, y una peor calidad del sueño (al contrario que ocurre con el EPWORTH). En cuanto a la cantidad de horas, se observa que a menor número de horas de sueño mayor es el riesgo de obesidad según el PC (ver Tablas 101 y 102 del documento).

DISCUSIÓN

11 Discusión

La importancia de una buena calidad de sueño no solamente es fundamental como factor determinante de la salud, sino como elemento propiciador de una buena calidad de vida. Los estudios epidemiológicos muestran que las quejas sobre el sueño son muy prevalentes en la población general (Chokroverty S, 2010).

La calidad del sueño no se refiere únicamente al hecho de dormir bien durante la noche, sino que también incluye un buen funcionamiento diurno, entendiéndose por ello un adecuado nivel de atención para realizar diferentes tareas (Anders, Eiben, 1997). Ello hace que sea fundamental estudiar la prevalencia de estos trastornos en distintos tipos de poblaciones, así como los factores que los determinan (Sierra, Jiménez, Martín, 2002).

Nuestro estudio se realiza con trabajadores y, en este ámbito laboral, la mayor preocupación se centra no tanto en la duración del sueño sino en su repercusión y relación con determinadas patologías. De todos los trastornos del sueño, el principal, en el mundo del trabajo, por la repercusión en la actividad diaria es el SAHOS y, es por ello, por lo que se ha considerado necesario llevar a cabo un estudio de su prevalencia y repercusión en un bloque de patologías también de gran prevalencia como son las asociadas al riesgo cardiovascular y a la obesidad.

En el mundo del trabajo, además de la pérdida de estado de alerta, la apnea del sueño contribuye a la somnolencia diurna, a una pérdida del estado de alerta, un déficit de memoria, la reducción de la vigilancia y el deterioro de la función ejecutiva, lo que

conlleva mayor riesgo asociado al desempeño del trabajo que se traduce en un riesgo incrementado de accidentes automovilísticos y accidentes de trabajo (Gurubhagavatula, 2010), (Vijayan, 2012).

La excesiva somnolencia diurna se plantea como causa de accidentes de tráfico hasta en un 30% de los casos, con alta mortalidad y morbilidad. Los efectos del sueño y el riesgo que implica en la conducción son similares a los del alcohol a dosis elevadas y supera a los asociados al consumo de alcohol y drogas como causa de accidente. El mayor riesgo de sufrir accidentes por somnolencia lo tienen los jóvenes entre 18 y 29 años, los trabajadores a turnos, los que conducen bajo los efectos del alcohol y/o drogas así como los que se producen en personas que presentan enfermedades relacionadas con el sueño (Filtness, Armstrong, Watson et al, 2017).

Las personas con SAHOS presentan un riesgo de sufrir accidentes seis veces superior a la población general, de hecho, la mitad de los pacientes con apnea del sueño demostrada polisomnográficamente reconoce haberse dormido al volante y de ellos la mitad ha sufrido accidentes de tránsito por este problema (Kripke, Simons, Garfinkel et al, 1979) (Wu, Yan-Go, 1996).

Algunas de las consecuencias laborales de los trastornos del sueño son: predisposición a la accidentalidad, disminución de la eficacia y productividad por pérdida de memoria, disminución del rendimiento y de la concentración, fatigabilidad y somnolencia, disminución del grado de capacitación de los trabajadores y conflictividad

por perturbación en las relaciones interpersonales dentro del puesto de trabajo, entre otras. Un trabajador descansado y en plenas condiciones, optimiza la productividad.

Aunque el diagnóstico de SAHOS se confirma tradicionalmente mediante polisomnografía parece prioritario, teniendo en cuenta la documentada relación entre el SAHOS y los riesgos que conlleva, el estudio de variables clínicas de aproximación diagnóstica con el fin de identificar las formas más severas y priorizar los recursos disponibles, ya que los estudios muestran que incrementa entre 2 a 7 veces la probabilidad de sufrir un accidente de tráfico (Terán, Jiménez, Cordero, 1999), aumenta la morbi-mortalidad de origen cardiovascular (Leung, Bradley, 2001), a lo que se une la alta efectividad del tratamiento con CPAP.

En la evaluación de los trastornos del sueño puede ser de gran ayuda la utilización de cuestionarios, tanto para precisar las características del trastorno que padece el paciente, como sus repercusiones sobre las actividades de la vida diaria.

El análisis desarrollado en esta tesis consiste en la valoración de la repercusión de la cantidad y el riesgos de SAHOS (medido utilizando los cuestionarios de EPWORTH y STOP-BANG) sobre: el RCV (estimado con los índices de Castelli, Kannel y TG/HDL); sobre los parámetros de obesidad (IMC, PC, ICA y GV); y acerca de la posible presencia de síndrome metabólico (según criterios IDF y ATP III); así como de la presencia de hipertensión arterial como riesgo específico en la población trabajadora.

Para ello se ha realizado un análisis comparativo mediante análisis bivariante, relacionando el riesgo estimado con cada uno de los tests de sueño, STOP-BANG y

EPWORTH, con las variables de datos sociolaborales, con parámetros clínicos y de repercusión metabólica.

Son fortalezas de este estudio el tamaño muestral, su encuadre en el mundo del trabajo y la constatación del RCV utilizando diversos índices de riesgo, al igual que distintos parámetros de obesidad, algunos de ellos de gran especificidad, como la grasa visceral, el perímetro de cintura o el índice cintura /altura, que no suelen ser objeto de valoración tan frecuente como el índice de masa corporal en los estudios y publicaciones relativos a obesidad.

Consideramos como limitación no poder extrapolar los resultados a población general ni al conjunto de la población laboral, dado que se ha realizado en un colectivo concreto del sector público de la administración, y en un área geográfica limitada como es la mediterránea.

La literatura actual identifica cuatro herramientas usadas frecuentemente para el despistaje inicial de la apnea obstructiva del sueño (SAHOS): el cuestionario STOP, el cuestionario de STOP-BANG, el cuestionario Berlín y la Escala de Somnolencia de EPWORTH. Cada profesional debe determinar qué método de cribado es válido, confiable y tiene evidencia suficiente para apoyar su uso (Burns, 2014).

El cuestionario STOP-BANG ha sido validado para la detección de riesgo de SAHOS y ha demostrado que tiene una excelente sensibilidad en el screening de los sujetos estudiados con riesgo, pudiendo predecir la gravedad del mismo (Luo, Huang, Zhong et al, 2014). La sencillez de su utilización lo hace especialmente recomendable en el mundo

del trabajo y dentro de los protocolos de vigilancia específica de la salud o en campañas de promoción de la salud. En el caso concreto de este cuestionario, los resultados de una revisión sistemática y meta-análisis realizados para determinar su eficacia confirman su alto rendimiento para el cribado de los sujetos sospechosos de tener apnea del sueño y para predecir con exactitud la gravedad en las diferentes poblaciones, de forma que cuanto mayor sea la puntuación cuestionario STOP-BANG, mayor será la probabilidad de padecer este trastorno en grado de moderado a severo (Nagappa, Liao, Wong et al, 2015) y se reafirman en lo reflejado por otros autores en cuanto a la utilidad de este test por ser fácil de implementar como una herramienta de detección inicial (Baldini, Chiapella, Fernández et al, 2017).

La Escala de Somnolencia de EPWORTH (Johns, 1991) se ha utilizado con frecuencia para evaluar la somnolencia diurna, particularmente en el contexto de los trastornos del sueño clínicos. Sus propiedades psicométricas aún no están claras, sobre todo cuando se utiliza para evaluar la propensión al sueño en sujetos estudiados con apnea obstructiva del sueño y, en algunos estudios, se afirma que la puntuación estándar de esta escala debe interpretarse con cautela (Smith, Oei, Douglas et al, 2008).

Entre sus limitaciones se destaca: el hecho de que la somnolencia diurna es un síntoma difícil de medir, el cumplimiento del cuestionario es subjetivo y depende de las posibilidades del sujeto de encontrarse en dichas situaciones de forma habitual, a lo que se une el hecho de que la somnolencia diurna presenta una elevada prevalencia en la población general y puede ser debida a múltiples causas, independientemente del SAHOS. (Chung, 2000).

En algunas revisiones de la literatura se sugiere que la Escala de Somnolencia de EPWORTH se asocia con un bajo tamaño de efecto y / o bajo valor predictivo cuando se correlaciona o regresa en el Índice de Apnea-Hipopnea o Índice de Problemas Respiratorios, limitando así su valor como prueba de cribado, de forma que es sólo marginalmente útil en la predicción de la aparición de síndrome de apnea obstructiva del sueño (Sil, Barr, 2012). Es una prueba con aceptable especificidad, pero baja sensibilidad, demostrándolo cuando se evalúa su capacidad de discriminación correlacionándola con la poligrafía respiratoria en pacientes con sospecha clínica de SAHOS. Numerosas sociedades científicas alrededor del mundo aceptan el uso de la Escala de Somnolencia de Epworth como herramienta complementaria antes de la exploración respiratoria del sueño por poligrafía respiratoria o polisomnografía, aunque su punto de corte de mejor discriminación no es uniforme (Aarts, van der Heijden, Rovers, 2013). Para algunos autores, la Escala de Somnolencia de Epworth es un predictor clínico que, aún aplicado en una población de alto riesgo muestra un pobre desempeño y escasa capacidad de discriminación (Borsini, Delgado-Viteri, Chertcoff et al, 2013). Hay que ser cautos en su utilización como herramienta de screening, ya que pacientes con SAHOS sin somnolencia diurna excesiva tienen una prevalencia similar de comorbilidades cardiovasculares y menor sintomatología diurna que los que sí tienen somnolencia diurna (Campos-Rodríguez, Reina-González, Reyes-Núñez et al, 2010).

En una revisión sistemática y meta-análisis publicado en 2017 (Chiu, Chen, Chuang et al, 2017), se comparan los cuatro cuestionarios de despistaje inicial de SAHOS más usados y ya comentados: el cuestionario STOP, el cuestionario de STOP-BANG, el

cuestionario Berlín y la Escala de Somnolencia de EPWORTH, puesto que los hallazgos con respecto a su precisión diagnóstica son controvertidos. Los autores concluyen que el cuestionario STOP-BANG es una herramienta más precisa para detectar SAHOS leve, moderado y severo, recomendando que debe usarse para el diagnóstico precoz de la SAHOS particularmente en países con pocos recursos y siempre que no se utilice paralelamente la polisomnografía, como es el caso de la medicina del trabajo al realizar la vigilancia de la salud individual.

En relación con el comparativo de los cuestionarios EPWORTH y STOP-BANG como método de screening de SAHOS en población trabajadora, en nuestro estudio se han utilizado los dos cuestionarios, de forma que permitiera comparar los resultados obtenidos y establecer similitudes y diferencias entre ellos. En este caso, los resultados discrepan en la detección de riesgo moderado-severo que resulta ser mayor cuando se aplica el STOP-BANG (Vicente Herrero MT, et al, 2018d). El cuestionario STOP-BANG es mejor predictor de SAHOS que la Escala de somnolencia de EPWORTH en una población trabajadora según nuestro estudio, lo que coincide con los resultados obtenidos por otros autores y ya comentados de una mayor sensibilidad.

En el análisis de valoración del riesgo según el cuestionario STOP-BANG, el 76,5% de los sujetos estudiados tienen un riesgo bajo de desarrollar SAHOS, frente al 19% que tiene riesgo intermedio y el 4,5% un riesgo alto.

Sin embargo, el cuestionario EPWORTH revela que el 92,6% de los encuestados no tiene riesgo de padecer SAHOS, el 7% tiene riesgo leve, siendo mínimo el riesgo de desarrollar un SAHOS moderado o grave (0,27% y 0% respectivamente).

Del total de sujetos estudiados en los que se detecta riesgo de SAHOS, solo 18 (1,62%) afirman usar CPAP. De ellos, 15 ofrecieron información específica acerca de llevar control periódico, siendo 13 (86,67%) los que respondieron afirmativamente a llevar un control y seguimiento regular. El sesgo del escaso número de trabajadores impide llegar a conclusiones válidas en cuanto al uso de CPAP y a su control posterior.

El uso de un cuestionario concreto como método de screening continúa siendo objeto de debate en el momento actual (Chiu, Chen, Chuang et al, 2016), aunque la opinión más generalizada es la necesidad de realizar estudios epidemiológicos extensos que permitan estimar su valor predictivo (Luo, Huang, Zhong et al, 2014) y priorizar el uso de uno u otro en función de la población diana y realizar estudio de probabilidades y del objetivo marcado (Prasad, Sehgal, Agarwal et al, 2017).

Junto con la actuación médica en las diferentes especialidades implicadas, esta labor de detección precoz y de control y seguimiento posterior puede realizarse entre los trabajadores, dentro de las empresas y por médicos del trabajo, pero se requiere complementar esta detección y diagnóstico inicial con los estudios posteriores complementarios que se requieran y con su tratamiento adecuado, y esto sólo es posible con la coordinación de todos los profesionales implicados y mediante la dotación de los recursos necesarios. Actualmente, distintos autores destacan en los procedimientos

terapéuticos la insuficiencia de recursos, lo que ha llevado a períodos de espera inaceptables y, aunque ha habido un cambio favorable en la situación del diagnóstico de SAHOS en comparación con periodos previos, todavía hay margen de mejora y es urgente que las autoridades sanitarias asignen más recursos a este problema de salud pública (Masa-Jiménez, Barbé-Illa, Capote-Gil et al, 2007).

Analizando la posible influencia de las variables sociodemográficas y laborales en la probabilidad de desarrollar un SAHOS (valorada con ambos cuestionarios), los resultados no son coincidentes, de forma que:

El cuestionario EPWORTH muestra resultados estadísticamente significativos en todas las variables, excepto para el hábito tabáquico, de forma que: en la muestra estudiada las mujeres tienen una marcada mayor probabilidad de desarrollar SAHOS (en sus formas de riesgo leve y moderado) que los hombres. Aunque la mayoría de los encuestados no presenta riesgo de SAHOS, independientemente de su clase social, pero aquellos que pertenecen a la clase social II tienen un mayor riesgo de desarrollar SAHOS tipo leve y moderado. Entre los trabajadores encuestados que desarrollan trabajos encuadrados en el tipo no manual, se observa un mayor riesgo de desarrollar SAHOS tipo leve o moderado que los que tienen un trabajo de tipo manual.

En todos los casos, el consumo de tabaco no muestra tener relación significativa con una mayor prevalencia de resultados de riesgo de SAHOS.

Los resultados del riesgo de SAHOS detectado y su relación con la edad muestran resultados significativos: aunque en la mayoría de los trabajadores no existe riesgo de

desarrollar SAHOS, cuando lo hay, es un riesgo generalmente leve, que aparece de forma más frecuente en los menores de 40 años. Se ha de asumir como sesgo que la distribución de la población en los distintos grupos de edad no es homogénea, lo que puede influir en los resultados y no permitir llegar a conclusiones definitivas que tendrían que confirmarse con trabajos posteriores y una equitativa distribución de la muestra por grupos etarios.

El cuestionario STOP-BANG sólo muestra resultados significativos en las variables edad y sexo, así como tipo de trabajo, de forma que los hombres tienen más probabilidades de tener un riesgo de SAHOS en un rango intermedio y alto que las mujeres, y el riesgo alto de desarrollar SAHOS aumenta conforme aumenta la edad, siendo mayor en los mayores de 50 años. Respecto al tipo de trabajo, los trabajadores tipo manual tienen un riesgo intermedio de SAHOS mayor, mientras que el riesgo alto de SAHOS es similar para los dos tipos de trabajo.

El riesgo bajo o intermedio se concentra en el bloque de edad de menores de 40 años.

Al igual que ocurría con el cuestionario EPWORTH, no se observa con STOP-BANG relación significativa entre la clase social o el hábito tabáquico y el riesgo de SAHOS, ni tampoco con la clase social.

Los estudios realizados por otros autores muestran que el principal factor modificador de la cantidad, calidad y duración del sueño es la edad (Ohayon, Carskadon, Guilleminaut, et al, 2004) y, a pesar de la gran variabilidad interindividual, existen referencias respecto a la cantidad diaria para los diferentes rangos etarios.

El sueño representa un conjunto de funciones biológicas necesarias para el mantenimiento de la vida y va asociado a los comportamientos de cada individuo que, a su vez, están relacionados con factores sociales y ambientales. Entre estos factores se encontrarían los raciales, así lo afirman algunos autores que destacan la relación entre alteraciones en la duración del sueño con minorías raciales / étnicas y con colectivos desfavorecidos socioeconómicamente, y que podrían ser más propensos a experimentar patrones de sueño asociados con resultados adversos en salud. Se afirma que estas disparidades en el sueño pudieran representar un camino a través del cual emergen mayores repercusiones sanitarias. Sin embargo, se proponen investigaciones futuras para abordar esta cuestión de una forma más rigurosa (Grandner, Willians, Knutson et al, 2016). Pero las alteraciones del sueño, vistas de una forma global incluyen: la duración insuficiente, la irregularidad, la mala calidad del sueño y los trastornos del sueño, todos ellos muy extendidos en la sociedad moderna y asociados con riesgos que tienen posterior repercusión en diversas enfermedades, entre las que destacan las ECV, cerebrovasculares, obesidad, diabetes, enfermedades psiquiátricas y cáncer. Sin embargo, la contribución que las deficiencias del sueño tienen en la salud sigue siendo en gran parte inexplorada, y la comprensión de las causas subyacentes está apenas comenzando a surgir y, con ello se incrementan las recomendaciones sobre priorizar la investigación en este tema (Laposky, Van Cauter, Díez-Roux, 2016).

En lo que respecta a la duración del sueño, su tipificación como corta o larga es difícil. Entre 2007-2008 se realizó la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de los Estados Unidos a 5.649 personas y, en ella se tipificó la duración de sueño autodeclarada como:

muy corta (<5 h), corta (5-6 h), normal (7-8 h), o larga (≥ 9 h) concluyendo que una duración corta del sueño se asocia con resultados cardiometabólicos de riesgo, aunque dicha dependencia mostrará variaciones según la raza o etnia (Grandner, Chakravorty, Perlis et al, 2014).

En nuestro trabajo, el número medio de horas de sueño al día de los trabajadores es de 6,90 horas en un rango de entre 3 y 10 horas diarias, es decir, (duración normal), así el 23,60% duerme 6 horas diarias, el 49% duerme 7 horas y el 21% duerme 8 horas diarias. El 28,50% de los participantes afirma dormir entre 5-6 horas (corta duración) (Vicente-Herrero MT et al, 2017c).

Respecto a las variables que se relacionan con la aparición de trastornos del sueño destacar que, la presencia de síntomas asociados al SAHOS se incrementa con la edad. Algunos estudios matizan que la frecuencia de ronquido aumenta con la edad para ambos sexos, aunque aparece más precozmente y con diferencias más marcadas en los hombres antes de los 50 años y tiende a homogeneizarse en ambos sexos a partir de esta edad. En cuanto a las pausas respiratorias también aumentan a partir de los 30 años, siendo algo más elevada en el caso de las mujeres, pero la prioridad se presenta a partir de los 50 años (Rey de Castro, Álvarez, Gaffo, 2005).

En nuestro trabajo los resultados varían según el cuestionario utilizado. Con el STOP-BANG, el riesgo bajo e intermedio se concentra en el bloque de edad de menos de 40 años, mientras que el riesgo alto es mayoritario en mayores de 50 años, es decir que el riesgo de desarrollar SAHOS aumenta conforme aumenta la edad, siendo mayor en los

mayores de 50 años; mientras que el EPWORTH muestra que en la gran mayoría de trabajadores no existe riesgo de desarrollar SAHOS y que, cuando lo hay es leve y aparece de forma más frecuente en los menores de 40 años, pero en estos resultados hay que asumir el sesgo que supone la diferente distribución de la muestra en los distintos grupos de edad (Vicente-Herrero et al, 2018d).

El impacto del SAHOS por sexos es difícil de realizar, especialmente porque las mujeres a menudo están sub-representadas en las clínicas de sueño y, por ello, las mujeres con somnolencia diurna pueden estar sub-diagnosticadas y no adecuadamente tratadas en relación con las apneas del sueño en comparación con los hombres, a pesar de correr un riesgo similar de desarrollar problemas de salud relacionados como hipertensión y diabetes (Lindberg, Benediktsdottir, Franklin et al, 2017).

En nuestro trabajo, como ya se ha comentado, se obtienen resultados diferentes en riesgo de SAHOS según el cuestionario utilizado y así, mientras que con el STOP-BANG el riesgo bajo es más frecuente en mujeres y el intermedio y alto en hombres, esto es, que los hombres tienen más probabilidades de tener un riesgo de SAHOS en rango intermedio y alto. No ocurre lo mismo con el EPWORTH donde las mujeres tienen una mayor probabilidad de desarrollar SAHOS, de riesgo leve y moderado, que los hombres. Se requieren por ello estudios más amplios y complementarios que permitan establecer una relación más fehaciente entre esta variable y el trastorno del sueño. Hay que considerar que ambos cuestionarios incluyen en sus valoraciones parámetros algo distintos, lo que puede condicionar los resultados obtenidos y la mayor o menor sensibilidad en la detección tanto del riesgo de SAHOS, como en el RCV asociado.

En el mundo del trabajo interesa destacar el impacto de SAHOS en los accidentes de trabajo y en el rendimiento del trabajador, de ahí la importancia de relacionar el riesgo de SAHOS con el tipo de trabajo desempeñado. Con el cuestionario STOP-BANG, los trabajadores manuales (blue collar) tienen un riesgo intermedio de SAHOS superior al de los no manuales (white collar), mientras que el riesgo alto es muy similar para los dos tipos de trabajo, coincidiendo parcialmente con los estudios de otros autores que destacan mayor accidentalidad en trabajadores con SAHOS, tanto en los no manuales (white collar) como, especialmente entre los que realizan trabajos manuales (blue collar) y sugieren que el SAHOS aumenta el riesgo de accidentes de trabajo y el deterioro del rendimiento laboral. Dado el impacto de las alteraciones del sueño en la evaluación de la aptitud para el desempeño laboral, los médicos del trabajo deberían tomar este aspecto como de especial relevancia y resaltar su potencial papel estratégico en el diagnóstico, en el monitoreo del tratamiento y en proporcionar la información y formación más apropiada al trabajador afectado (Accattoli, Muzi, dell'Omo et al, 2008). En nuestro trabajo, con el cuestionario de EPWORTH, los trabajadores encuestados y con trabajo no manual tienen un mayor riesgo de desarrollar SAHOS leve o moderado que los que tienen un trabajo de tipo manual, lo que podría orientar hacia estrategias de diagnóstico precoz orientado a este tipo de trabajadores.

En el caso del tabaquismo, de forma tradicional su consumo se ha asociado con la arquitectura desordenada del sueño, tanto durante el consumo regular como después del abandono. Sus efectos sobre la respiración desordenada durante el sueño y sobre todo su influencia en el síndrome de apnea obstructiva del sueño, aspectos que aun hoy

siguen siendo motivo de debate. No está claro si el tabaquismo representa un factor de riesgo para SAHOS o si el abandono del hábito de fumar tiene efectos beneficiosos para el propio síndrome o para su tratamiento. Parece haber un efecto sinérgico entre fumar. Riesgo de SAHOS y RCV, ambos causando un aumento de la morbilidad cardiovascular y cerebrovascular, pero se necesitan estudios futuros para establecer la fuerza de esta asociación (Deleanu, Pocora, Mihălcuță et al, 2016). Nuestro trabajo no muestra relación entre consumo de tabaco y el aumento del riesgo de SAHOS con ninguno de los cuestionarios, si bien la proporción de trabajadores no fumadores es mayoritaria y puede suponer un sesgo en los resultados obtenidos.

Los problemas asociados a la somnolencia asociada a los trastornos del sueño, y de forma especial al SAHOS, han sido una preocupación especial en colectivos de conductores de vehículos comerciales durante varias décadas. Un voluminoso número de publicaciones apoya la idea de que el sueño insuficiente puede afectar la capacidad de los conductores para reaccionar de manera eficiente y oportuna, dando lugar a accidentes, por lo que la normativa preventiva en la mayor parte de los países, entre los que se encuentra España, apoyan la idea de que los conductores de vehículos comerciales de motor deben someterse a exámenes psicofísicos con una periodicidad de, al menos una vez cada 2 años y se recomienda realizar exámenes específicos que se centren de forma concreta en la detección de apnea / hipopnea obstructiva durante estos exámenes.

Revisando la bibliografía en este punto se constata que, el riesgo que supone la presencia de trastornos del sueño para la conducción forma parte de múltiples trabajos.

Se destacan como factores de riesgo prioritarios a considerar en la prevención de accidentes de tráfico: el abuso de horas de conducción, la mala calidad del sueño, la somnolencia durante la conducción y, especialmente los trastornos del sueño (apnea obstructiva del sueño) (Ebrahimi, Sadeghi, Dehghani et al, 2015). En conjunto, la evidencia de los estudios de investigación constituye una base suficiente para potenciar la identificación y tratamiento de casos latentes de apnea del sueño y, si bien los dos cuestionarios utilizados en este trabajo pueden ser eficaces en la detección del riesgo en trabajadores sanos y no diagnosticados ni tratados por problemas del sueño, nuestros resultados apoyan la idea de que el cuestionario STOP-BANG parece adaptarse mejor a las valoraciones del ámbito laboral.

Los riesgos específicos de algunos puestos de trabajo implican alteraciones en el ciclo del sueño por alteración del ritmo circadiano. Esto es lo que ocurre en el trabajo a turnos, que incluye aproximadamente el 20% de los trabajadores de países industrializados (Lu, Zee, 2006). De hecho, las personas que trabajan en jornadas nocturnas, o alternan esporádicamente sus turnos laborales, presentan alteraciones en sus ciclos normales de sueño-vigilia, los cuales repercuten negativamente en su salud (Santana, Alfano, Escobal, 2014). Estas alteraciones de horario inciden gravemente en los sujetos disminuyendo el umbral de reacción, lo que les hace más propensos a protagonizar accidentes laborales o inclusive de tráfico, dentro del trabajo (in itinere-en misión) o fuera de él. También genera falta de atención y de concentración en el trabajo, lo que puede llegar a afectar el rendimiento del empleado en áreas específicas en las que se requieren las mejores capacidades cognitivas y donde pueden surgir

interferencias por: dificultad de reacción, memoria o menor capacidad de adaptación a nuevas situaciones.

No sólo los sujetos con trastorno del sueño o alteraciones en su ciclo sueño-vigilia tienen la oportunidad de ser diagnosticados, tratados y llevar un riguroso control posterior, lo que implica mejorar su la calidad de vida personal y su situación de salud global; pero además, se ha de valorar la mejora que esto puede conllevar para el propio sistema sanitario al evitar enfermedades derivadas, entre las que se incluyen las cardiovasculares y, al tiempo se benefician las propias empresas y la sociedad, puesto que la carga económica que la apnea no tratada impone al sistema sanitario en atención de salud puede ser reducida en buena parte con un diagnóstico precoz. De igual modo, la reducción del riesgo de accidentalidad entre los trabajadores y conductores es ventajosa para las empresas. Por todo ello, los procedimientos de screening con el uso de cuestionarios se configuran como herramienta de gran ayuda en una etapa inicial y para el seguimiento posterior.

Los resultados de nuestro trabajo, en lo que respecta a la relación entre alteraciones del sueño y el RCV, parten de la base de considerar de forma individual la aterosclerosis como principal causa de morbilidad y mortalidad cardiovascular en el mundo occidental. La detección y tratamiento de factores de riesgo como la obesidad, dislipidemia y diabetes mellitus reducen las ECV y, por ello, las intervenciones preventivas en los lugares de trabajo pueden mejorar el perfil de los factores de RCV y, por lo tanto, deben aplicarse lo más ampliamente posible (Yosefi, Oliel, Grosbirt et al, 2016).

En la mayor parte de los países, la morbilidad y la mortalidad asociadas con ECV han crecido exponencialmente en los últimos años. Se estima que alrededor del 80% de las muertes por ECV ocurren en aquellas personas más expuestas a factores de RCV, tanto más si no tienen acceso a servicios de salud eficaces y equitativos (incluidos los servicios de detección temprana entre los que se incluye la que se presta en sus distintas facetas dentro del ámbito laboral).

Debido a las limitaciones de los estudios publicados sobre intervenciones preventivas llevadas a cabo en diferentes ámbitos, no hay resultados concluyentes, aunque existen evidencias de que las intervenciones sobre los factores de riesgo pueden disminuir los niveles de presión arterial, el índice de masa corporal y el perímetro de cintura en las poblaciones con alto riesgo, pero se requieren estudios más amplios con periodos de seguimiento más largos para confirmar si intervenciones simultáneas en múltiples factores de riesgo conducen a reducir los eventos de ECV y a una menor mortalidad (Uthman, Hartley, Rees et al, 2015).

En lo que sí existe concordancia en los estudios publicados es en la importancia de los eventos resultantes de la arterioesclerosis y el peso de los factores de RCV en su aparición, siendo especialmente llamativo el coste asociado a los accidentes cerebrovasculares. El estudio realizado en 2013 sobre la carga mundial de la enfermedad concluye afirmando que existe una fuerte evidencia de que la prevención sustancial del accidente cerebrovascular es factible en la práctica y que se necesita ampliar las acciones de prevención primaria de forma urgente (Feigin, Norrving, Mensah, 2017).

El estudio sobre la carga global, regional y nacional de las ECV, realizado entre 1990 y 2015, pone de manifiesto que las enfermedades cardiovasculares siguen siendo una de las principales causas de pérdida de salud en todas las regiones del mundo, si bien con notables diferencias en función de su nivel socioeconómico. El cambio sociodemográfico en los últimos 25 años se ha asociado con drásticas caídas de ECV en regiones con un índice sociodemográfico muy alto, pero sólo una disminución gradual o ningún cambio en la mayoría de las regiones con niveles más bajos.

En los últimos años se ha prestado especial atención a la relación entre las alteraciones del sueño y, de forma muy concreta al SAHOS, y su relación con el RCV, ya que la apnea obstructiva del sueño se asocia de forma independiente con la muerte por ECV, incluyendo infarto de miocardio y accidente cerebrovascular (ambos complicaciones de la aterosclerosis) y puede acelerar su evolución exacerbando factores de riesgo aterogénicos considerados clave, y tener efectos pre-aterogénicos directos que inducen inflamación sistémica, estrés oxidativo, activación de células lisas vasculares, aumento de la expresión de moléculas de adhesión, activación de monocitos / linfocitos, aumento de la carga lipídica en macrófagos, y disfunción endotelial (Drager, Polotsky, Lorenzi-Filho, 2011).

En los sujetos estudiados con SAHOS parece observarse un aumento de la dislipidemia (colesterol total alto, LDL, TG y HDL bajo) (Nadeem, Singh, Nida et al, 2014), de hecho, el LDL / HDL aumenta en proporción a la gravedad del SAHOS, lo que puede contribuir en parte a un mayor riesgo de eventos cardiovasculares en sujetos estudiados con SAHOS (Kawano, Tamura, Kadota, 2012).

Estos son algunos de los motivos por los que los estudios preventivos y predictivos en RCV están adquiriendo una importancia creciente y cada vez hay más conciencia de que el cribado de la salud, que incluye los trastornos del sueño, puede prevenir algunos eventos coronarios agudos.

Sin embargo, el SAHOS rara vez se examina y su relación con los marcadores de riesgo coronario no está bien establecida, por lo que en algunos estudios el objetivo ha estado marcado en establecer, de una forma significativa, tanto la alta prevalencia de SAHOS, como las asociaciones independientes entre este trastorno del sueño y marcadores de riesgo coronario, afirmando así la importancia de incorporar estudios de detección de riesgo de sueño en los programas de cribado de salud cardiovascular (Cheung, Tai, Loo et al, 2017).

Los resultados de este trabajo se muestran concordantes con este aumento del RCV en trabajadores con riesgo de SAHOS detectados con el cuestionario STOP-BANG, siendo tanto mayor el RCV, cuanto más elevado es el riesgo de SAHOS.

Sin embargo, no se estiman diferencias estadísticamente significativas en cuanto a las horas de sueño y el RCV, medido según los tres índices aterogénicos (Vicente-Herrero MT et al, 2017a, b). Al contrario ocurre con los tres índices (CT/HDL, LDL/HDL y TG/HDL), que toman valores más altos en aquellos sujetos con riesgo de SAHOS detectado mediante el cuestionario STOP-BANG en niveles intermedio o alto, y su comparativa con los sujetos en los que se detecta riesgo bajo, resultando estadísticamente significativa

la diferencia de medias obtenida. Se observa que, niveles de riesgo de SAHOS intermedio y alto se corresponden con niveles de RCV alto.

No ocurre lo mismo al usar el cuestionario de EPWORTH, ya que no se observa una relación significativa entre el riesgo de desarrollar SAHOS y el RCV valorado con el índice de Castelli o Kannel, pero sí resulta significativo con el índice aterogénico TG/HDL, apreciando que aquellos sin riesgo de SAHOS muestran valores del índice TG/HDL más elevados. Se realiza una comparación múltiple con el índice TG/HDL y se aprecia que con el test de Kruskal Wallis hay resultado significativo. Con el test exacto de Fisher se observan diferencias entre el TG/HDL y el riesgo de somnolencia según EPWORTH, aunque con un p-valor cercano al nivel de significación.

Esta falta de concreción en los resultados, y especialmente el conocimiento preciso de los mecanismos que los conexionan, ha hecho que se reafirme la necesidad de más estudios para comprender los mecanismos subyacentes en la relación entre la apnea del sueño y las ECV y apoya la idea de implementar estudios que los vinculen, intentando identificar a los sujetos con estos síndromes (Bounhoure, Galinier, Didier et al, 2005).

La alta prevalencia de trastornos del sueño, especialmente entre sujetos estudiados con ECV, hace necesario incrementar su detección para ayudar a identificar aquellos con alto RCV (Lins, Böhm, Lins, 2017). De los resultados obtenidos en este trabajo se deduce la importancia de incrementar los aspectos formativos y de investigación mediante trabajos que aborden la elección de las intervenciones que más se adapten a las necesidades individuales del paciente con mejores resultados y más rentables (Smith,

Nadig, Lasserson, 2009), (Wozniak, Lasserson, Smith, 2014). Los estudios epidemiológicos son fundamentales en todos los niveles asistenciales y especialmente en el mundo del trabajo, donde se dispone de poblaciones accesibles y controladas que facilitan la valoración en estudios transversales y prospectivos y permiten valorar la eficacia de programas preventivos implantados partiendo del conocimiento inicial del riesgo. Este tipo de trabajos ya se han puesto en marcha en Estados Unidos como procedimiento inicial para obtener una información que posteriormente se traslada a Grupos de Trabajo de los Servicios Preventivos estableciendo una asociación consistente entre el SAHOS y la mortalidad por todas las causas, aun asumiendo la incertidumbre sobre la exactitud o utilidad clínica de todas las posibles herramientas de cribado. El hecho demostrado es que los tratamientos para SAHOS instaurados precozmente muestran reducción de los índices de RCV y, si bien no se han establecido reducciones claras en mortalidad o mejora para la mayoría de los otros resultados de salud, sí que se muestra una mejora en la calidad de vida global y relacionada con el sueño (Jonas, Amick, Feltner et al, 2017).

Algunos estudios especifican de forma concreta que los sujetos estudiados con SAHOS tienen un mayor porcentaje de dislipidemia que los sujetos sin este síndrome y, de los diversos componentes del lípido sérico, sólo el LDL se ha asociado independientemente con SAHOS (Xu, Guan, Yi et al, 2016). Los autores sugieren que se debe adoptar una nueva estrategia interpretativa y predictiva para la evaluación dinámica de la progresión del riesgo sobre el curso clínico de la SAHOS (Guan, Yi, Zou et al, 2016).

Los trastornos del sueño, y de forma concreta la apnea obstructiva del sueño está presente en hasta un 25% de individuos sanos y se asocia con hipoxia intermitente, estrés oxidativo, activación simpática y una respuesta inflamatoria, por ello se considera al SAHOS como un factor de riesgo independiente y modificable para la ECV, pudiendo inducir o acelerar la progresión del proceso, incluyendo la insuficiencia cardíaca y el accidente cerebrovascular (Khayat, Pleister, 2016). Queda por determinar el efecto sobre las ECV del tratamiento con CPAP en aquellos sujetos diagnosticados de apnea del sueño, aunque los resultados obtenidos parecen atenuar significativamente ese riesgo y ejercer efectos cardioprotectores (Budhiraja, Budhiraja, Quan, 2010) con una reducción en los criterios clínicos importantes, como son las tasas de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular (Schulz, Grebe, Eisele et al, 2006).

Quizás uno de los aspectos más discutidos y no utilizados en este trabajo es el concerniente al cribado preventivo mediante parámetros rutinarios del hemograma. Entre estos parámetros de laboratorio, sólo la amplitud de distribución eritrocitaria puede demostrar las consecuencias inversas de las comorbilidades asociadas a SAHOS, ya que el daño vascular debido a la inflamación sistémica es un mecanismo subyacente importante en estas enfermedades, por lo que podría ser utilizado como un marcador de la respuesta y la conformidad del paciente con el tratamiento continuo de presión positiva de la vía aérea (Kivanc, Kulaksizoglu, Lakadamyali et al, 2017). Algunos autores sugieren que la distribución plaquetaria podría ser también un marcador de la gravedad de la SAHOS (Kurt, Yildiz, 2013). Ambos parámetros no han sido considerados en esta

tesis, si bien pueden ser objeto de análisis en posteriores estudios y en este, u otros colectivos de trabajadores.

La importancia de este tema ha hecho que algunas especialidades, como la neurología, afirmen la necesidad de familiarizarse con los síntomas y signos del SAHOS y con la fisiopatología de la asociación entre la patología del sueño no tratada y la ECV, incluyendo el accidente cerebrovascular, debiendo descartarse la presencia de trastornos del sueño en sujetos estudiados con ECV y ser considerada como un importante factor de riesgo modificable. El conocimiento de esta asociación es de primordial importancia para la salud pública y en la prevención primaria y secundaria de eventos cardiovasculares ayudando también a proporcionar educación y tratamiento al paciente (Bagai, 2010).

Aunque hay evidencias de una relación causal entre SAHOS y trastornos cardiovasculares y así lo muestran los resultados de este estudio, son necesarios más datos de intervención controlada para confirmar dicha relación. Muchos factores de riesgo de SAHOS (la edad, el sexo masculino y la obesidad) son también factores de riesgo de ECV.

Como se ha referido previamente, en el ámbito laboral los trastornos del sueño elevan el riesgo asociado al desempeño del trabajo, además de reducir el rendimiento del trabajador. A esto se une el riesgo de eventos cardiovasculares, considerados actualmente como una de las principales causas de muerte por accidente en el trabajo.

En nuestro estudio se ha prestado especial atención a la relación entre alteraciones del sueño y parámetros de obesidad. En cifras absolutas, 2.100 millones de personas en todo el mundo tienen exceso de peso, y los problemas asociados a la obesidad constituyen un alto porcentaje del gasto sanitario (Fleming, Robinson et al, 2014). En España, según datos de la OMS, en 2014 uno de cada cuatro adultos es obeso (26,5%) y casi dos de cada tres (65,6%) tienen sobrepeso (WHO, 2014).

Además, la obesidad constituye un factor de riesgo fundamental para el desarrollo de SAHOS; de hecho, datos del Wisconsin Sleep Cohort Study mostraron que una ganancia de un 10% de peso predecía un incremento aproximado del 32% (IC95% 20% a 45%) en el IAH y multiplicaba por 6 las probabilidades de desarrollar un trastorno respiratorio del sueño de moderado a severo (Peppard, Young, Palta et al, 2000).

Estudios más recientes relacionan SAHOS y diabetes tipo 2 en concordancia con la presencia de obesidad como factor de riesgo, prevalencia que está aumentando debido al incremento del peso corporal promedio en los países occidentales. Los estudios epidemiológicos estiman que la obesidad aumenta el riesgo de ECV y los trastornos metabólicos, destacando la resistencia a la insulina y, todos ellos vinculados con la presencia de SAHOS y con la morbilidad vascular. Sin embargo, se requieren mayor número de estudios clínicos y ensayos controlados para determinar hasta qué punto SAHOS es un factor de riesgo para la aparición de diabetes y su efecto sobre el metabolismo de la glucosa (Clarenbach, West, Kohler, 2011).

Los resultados de nuestro trabajo apoyan esta relación entre los parámetros de obesidad (IMC, PC, ICA y GV) y el riesgo de SAHOS, aspectos a su vez relacionados también con el síndrome metabólico (Vicente-Herrero et al, 2017a, 2017b, 2018c).

Los resultados de riesgo de SAHOS obtenidos con el cuestionario STOP-BANG, permite apreciar que todos los parámetros de obesidad muestran una asociación estadísticamente significativa ($p\text{-valor}<0,001$), obteniendo proporciones más elevadas en aquellos sujetos con riesgos altos de obesidad en todos sus parámetros, asociados a un riesgo intermedio o alto del SAHOS.

Además, todos los sujetos estudiados que presentan bajo peso o normopeso, PC normal o nivel de grasa visceral normal, tienen también un riesgo bajo de desarrollar SAHOS. El ICA está por encima del valor normal en los tres grupos estudiados, aumentando de forma gradual a medida que lo hace el riesgo de SAHOS.

También existe relación significativa al estudiar los parámetros de obesidad (IMC, PC en mujeres e ICA) y el riesgo de SAHOS cuando se valora mediante el cuestionario de EPWORTH. Respecto al IMC, existe dependencia entre el riesgo de desarrollar SAHOS y el IMC, de manera que entre los pacientes que tienen un riesgo leve, hay más casos con IMC normal o bajo. Existe un mayor porcentaje de mujeres con un PC normal asociado a un riesgo leve y moderado de SAHOS. Los pacientes con riesgo moderado de SAHOS presentan valores de ICA más bajos que los que tienen un riesgo leve o no tienen riesgo.

No se ha demostrado relación significativa entre el riesgo de desarrollar SAHOS y el PC en los hombres de nuestra muestra. Respecto a los valores medios de GV, no se encuentra ninguna dependencia entre ambas variables.

La aparición combinada de obesidad, hipertensión arterial, resistencia a la insulina y dislipidemia (aumento de los triglicéridos, HDL reducido), se asocia con un marcado aumento del RCV. La prevalencia del síndrome metabólico en sujetos estudiados con apnea obstructiva del sueño es muy alta, siendo la obesidad el principal factor de riesgo para el riesgo de SAHOS y ésta, a su vez es considerada actualmente como la causa más frecuente de hipertensión arterial secundaria. Los datos epidemiológicos parecen decantarse hacia la existencia de un vínculo independiente entre la SAHOS y la resistencia a la insulina (Schulz, Eisele, Reichenberger et al, 2008).

Respecto a la cantidad de horas de sueño, no se observa ninguna relación con el IMC, pero sí que se observan diferencias significativas entre la cantidad de horas de sueño y el PC, aunque únicamente en aquellos sujetos con un PC muy alto, de forma que aquellas personas con un PC muy elevado y, generalmente obesos, suelen dormir menos horas. Se ha detectado relación significativa entre el PC, tanto en los cuestionarios de calidad de sueño como al cuantificar las horas de sueño, mostrando siempre una peor calidad del sueño y un menor número medio de horas dormidas en aquellos sujetos estudiados con parámetros que indican riesgo muy elevado de obesidad.

Existen diferencias entre las horas de sueño dormidas al día y valores de riesgo en el ICA. En general se observan valores más bajos de horas de sueño en aquellos sujetos

estudiados con riesgo de obesidad, frente a los sujetos estudiados sin riesgo. La GV no se relaciona con las horas de sueño (Vicente-Herrero et al, 2017b).

Coincidiendo con nuestros resultados, también otros autores han mostrado que una menor cantidad de sueño se asocia negativamente con el IMC, indicando mayor riesgo de obesidad (Nielsen, Danielsen, Sorensen, 2011), siendo una relación en “U” ya que la mayor cantidad de sueño se asocia también a mayor obesidad (Buxton, Marcelli. 2010).

La falta de sueño interacciona con los mecanismos reguladores del hambre y del apetito, derivando en que las personas, que duermen menos tienden a comer más y con alimentación de peor calidad. Diversos mecanismos parecen implicados en esta relación (Knutson, Spiegel, Penev et al, 2007). Una menor cantidad de sueño podría conllevar (Chamorro, Durán, Reyes et a., 2011): aumento de concentración plasmática de grelina y de la actividad del sistema orexinérgico hipotalámico, y disminución de leptina, menor sensibilidad y mayor resistencia insulínica, mayor actividad del SNA, cambios en la organización de los estados de sueño REM y NREM. A su vez, una menor cantidad de sueño puede generar mayor somnolencia y fatiga diurna, mayor actividad del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal y menor gasto energético.

Instituciones como la OMS o la International Obesity Task Force (IOTF), recomiendan utilizar el IMC como medida para estimar la prevalencia de la obesidad, si bien los resultados de este trabajo ponen de manifiesto la utilidad de otros marcadores de obesidad como el PC o el ICA, estando todavía por demostrar la eficacia de la medición de la GV. El parámetro de obesidad más estudiado ha sido el IMC, cuyo aumento guarda

estrecha asociación con el riesgo de ECV. Diversos estudios han mostrado relación entre sobrepeso-obesidad y el riesgo de muerte en las ECV, existiendo una relación lineal positiva entre el IMC y la mortalidad por todas las causas. De igual forma, la mortalidad por cualquier causa es menor en las personas con IMC entre 20-25 (kg/m²) (Whitlock, Lewington, Sherliker et al, 2009), (Berrington de González, Hartge, Cerhan et al, 2010).

Por otra parte, aunque el IMC es el indicador antropométrico más frecuentemente utilizado para evaluar el sobrepeso y la obesidad, este índice ha sido criticado porque no refleja siempre la verdadera composición corporal (Lavie, Schutter, Patel et al, 2011), y tiene algunas limitaciones en la evaluación del riesgo de las enfermedades relacionadas con la obesidad en personas con baja masa muscular y alto peso graso (Thibault, Pichard. 2012), al igual que en individuos con aumento de grasa corporal e IMC normal.

EL IMC tiene una buena correlación con la masa grasa total, pero el aumento de la grasa intraabdominal se relaciona mejor con la presencia de determinados factores de riesgo y de ECV. (Yusuf, Hawken, Ounpuu et al, 2004) (Yusuf, Hawken, Ounpuu et al, 2005), aunque nuestro trabajo no ha permitido confirmar esta afirmación.

Un IMC en rango normal se asocia con un menor riesgo de enfermedad cardiometabólica y mortalidad por todas las causas. Sin embargo, no todos los sujetos en este rango de IMC tienen este bajo riesgo. En comparación con las personas de peso normal y metabólicamente sanas, los sujetos que tienen un peso normal, pero son poco saludables desde el punto de vista metabólico (aproximadamente un 20% de la

población adulta con un peso normal), tienen un riesgo tres veces mayor de mortalidad por todas las causas y / eventos (Stefan, Schick, Häring, 2017).

El PC es el parámetro más sencillo y atractivo de los indicadores de obesidad abdominal. Tiene la ventaja de su facilidad en la medición e interpretación. Se ha propuesto por algunos autores como el mejor índice antropométrico de riesgo cardiometabólico (Wang, Rimm, Stampfer, et al, 2005), (Kannel, Cupples, Ramaswami, et al, 1991).

El ICA ha demostrado una mayor eficacia en su asociación a la adiposidad visceral y su uso ha ido en aumento, tanto en población infantil como adulta y para diferentes regiones del mundo (Browning, Hsieh, Ashwell, 2010), (Goulding, Taylor, Grant, et al, 2010). Este indicador al ser corregido por la talla mejora el inconveniente del PC. Además, es más fácil de medir y calcular que el IMC. Se ha demostrado (Ashwell, Hsieh, 2005) que el ICA es más sensible que el IMC para la detección precoz de RCV. Se asocia significativamente con todos los factores de riesgo de obesidad y síndrome metabólico. También predice mejor la morbi-mortalidad.

Como resultado de una revisión bibliográfica realizada en 2015 sobre este tema por Hernández y Duchi (Hernández, Duchi, 2015), los autores concluyeron que el ICA es una de las correlaciones antropométricas que mejor permiten detectar RCV y riesgo metabólico.

La apnea obstructiva del sueño se ve gravemente afectada por la adiposidad visceral que se correlaciona con el síndrome metabólico. La gravedad del SAHOS, en términos

de índice de apnea-hipopnea y la resistencia a la insulina, se asocia tanto con los niveles de GV con el IMC; algunos autores han sugerido que la GV sería más útil para vincular SAHOS y síndrome metabólico (Bozkurt, Beysel, Karbek et al, 2016). La definición de la IDF es más sensible en los sujetos estudiados con SAHOS para diagnosticar el síndrome metabólico, ya que la obesidad central y la resistencia a la insulina son componentes obligatorios. Esto permitiría a los médicos intervenir antes de los resultados metabólicos adversos de la SAHOS.

Recientes estudios sugieren que la GV se asocia significativamente con síndrome metabólico y SAHOS (Chen, Qi, Wang et al, 2016). Como un enfoque simple y alternativo obtenido en la práctica cotidiana, puede ofrecer una poderosa herramienta para identificar a los sujetos estudiados con SAHOS en riesgo de síndrome metabólico (Vicente-Herrero et al, 2018c).

Finalmente queremos destacar la relación entre alteraciones del sueño y síndrome metabólico. Ya hemos visto que el SAHOS se caracteriza por episodios repetidos de obstrucción de la vía aérea superior, que producen desaturaciones de oxihemoglobina y despertares transitorios, con un sueño fragmentado y no reparador, que ocasiona hipersomnolencia diurna, déficits cognitivos, disminución de la calidad de vida (Yang, Hla, McHorney et al, 2000) y aumento del riesgo de complicaciones tanto cardiovasculares, como cerebrovasculares y de accidentes de tráfico (Anker, Haehling, Germany, 2016).

El síndrome metabólico es una agrupación de factores de riesgo que predisponen a un individuo a la morbilidad y mortalidad cardiovascular. Hay consenso general sobre los principales componentes del síndrome: intolerancia a la glucosa, obesidad, hipertensión arterial y dislipidemia (triglicéridos elevados, bajos niveles de colesterol de lipoproteínas de alta densidad), pero diferentes definiciones requieren distintos puntos de corte y tienen diversos criterios obligatorios para su inclusión. Aunque la resistencia a la insulina se considera una importante influencia patológica, sólo la OMS y el Grupo Europeo para el estudio de la Resistencia a la Insulina (EGIR) lo incluyen entre los criterios diagnósticos y sólo la definición de la IDF lo hace como un componente obligatorio.

La prevalencia del síndrome metabólico varía con la definición utilizada. Dentro de cada definición, la prevalencia de este síndrome aumenta con la edad y varía con el sexo y la etnia. Existe una falta de concordancia diagnóstica entre diferentes definiciones. Sólo el 30% de las personas podrían recibir el diagnóstico de síndrome metabólico utilizando la mayoría de las definiciones. Actualmente existe un debate sobre la validez del término, pero la presencia de un factor de RCV debe plantear la sospecha de que también pueden estar presentes factores de riesgo adicionales y fomentar la investigación (Day, 2007).

De entre los distintos criterios utilizados para el diagnóstico se han elegido para este trabajo los dos más valorados en la bibliografía: ATP III e IDF, aunque no existe un acuerdo en la comunidad científica sobre cuál es el método más sensible o más específico para la detección del riesgo y algunos trabajos apuntan a que ninguna de las

definiciones de síndrome metabólico permite la discriminación adecuada de qué sujetos son resistentes a la insulina. Con los criterios diagnósticos IDF se obtuvo la sensibilidad más alta, pero la especificidad más baja, mientras que los criterios ATP III muestran ser más específicos, pero con menor sensibilidad. En conjunto estos autores afirman que con ambos criterios se identifican menos de la mitad de las personas resistentes a la insulina, al igual que las que tienen síndrome metabólico (Kocelak, Chudek, Olszanecka-Glinianowicz, 2012).

Los resultados de nuestro trabajo ponen de manifiesto una clara relación entre la presencia de riesgo de SAHOS, con el uso del test de STOP-BANG, y el síndrome metabólico utilizando cualquiera de los dos criterios diagnósticos IDF, o ATP III. También se observa una relación entre la presencia de SAHOS, con el uso del test de EPWORTH, pero sólo significativa con los criterios de la IDF, siendo el riesgo leve o moderado de SAHOS más elevado en aquellos que no tienen síndrome metabólico IDF; sin existir ningún tipo de relación entre ambas variables al utilizar los criterios de la ATP III.

Se considera por ello más válido el test de STOP-BANG para ser utilizado como screening inicial de Síndrome metabólico en población trabajadora, debiendo cada investigador hacer uso de uno u otro método en función de su experiencia en el manejo de los test y de los objetivos marcados en su trabajo (Vicente-Herrero et al, 2018c).

En estudios de otros autores se obtiene también esta relación entre ambos con una alta prevalencia de SAHOS entre los sujetos estudiados remitidos a una consulta ambulatoria por sospechas de trastornos metabólicos y ronquidos fuertes y sugieren

una fuerte asociación bidireccional entre la SAHOS y la Enfermedad Metabólica (Angelico, del Ben, Augelletti et al, 2010) y que el SAHOS está asociado con la Enfermedad Metabólica y no con la Resistencia a la insulina por sí misma (Onat, Hergenç, Uyarel et al, 2007). El conjunto de estudios relativos a este tema confirma que existe una relación bidireccional entre la apnea del sueño, la somnolencia, la inflamación y la resistencia a la insulina, todos ellos promotores de aterosclerosis y de ECV (Vgontzas, Bixler, Chrousos et al, 2003), (Vgontzas, Bixler, Chrousos, 2005).

Dentro del mundo del trabajo se pueden realizar detecciones precoces de SAHOS y de síndrome metabólico con métodos de screening sencillos en una población accesible y considerada como sana (Ramírez, 2017).

En el caso concreto de la cuantificación de horas de sueño, en nuestro estudio no se encuentran diferencias significativas entre el riesgo de síndrome metabólico con las horas de sueño, es decir, con la cantidad de horas dormidas, pero sí con el riesgo de SAHOS valorada con los cuestionarios utilizados en este trabajo.

Uno de los aspectos más estudiados al abordar los trastornos del sueño es su relación con las cifras de tensión arterial. El mecanismo por el cual se asocian los procesos de apnea del sueño y la HTA es, en el momento actual, objeto de debate. Algunos autores sugieren que, dado que la producción, el transporte y la eliminación de CO₂ están influenciados por la enzima anhidrasa carbónica y que la elevación del bicarbonato implicaría un aumento de la actividad de esta enzima, supondría un proceso relacionado con la severidad de la apnea y con cifras más elevadas de presión arterial entre los

sujetos estudiados que la padecen. Este vínculo entre el alto nivel de bicarbonato y la hipertensión diurna puede hacer de la actividad de la anhidrasa carbónica un mecanismo novedoso para la regulación de la presión sanguínea en la apnea del sueño (Eskandari, Zou, Grote et al, 2017).

Lo que sí está admitido por la comunidad científica es el hecho de que los trastornos del sueño y, de forma especial el SAHOS, se asocian con un mayor riesgo de ECV, arritmia cardíaca y accidente cerebrovascular. La presión arterial es uno de los factores relevantes al valorar el riesgo cardio y cerebrovascular y, al tiempo, la apnea obstructiva también puede tener consecuencias considerables para la salud. Aunque se desconoce el mecanismo exacto que une la apnea del sueño con la ECV, hay evidencia de que está asociada con un grupo de factores proinflamatorios y protrombóticos que son importantes en el desarrollo de la aterosclerosis. La actividad simpática nocturna y diurna se eleva después de la apnea del sueño e incluye aumento de la frecuencia cardíaca en reposo, disminución de la actividad del ritmo cardiaco y mayor variabilidad de la presión arterial. Las sobrecargas en la actividad simpática, la tensión arterial, la tensión de la pared ventricular y la post-carga afectan negativamente a la función ventricular. Muchos estudios han demostrado que los sujetos estudiados con apnea obstructiva tienen una mayor incidencia de hipertensión diurna, y este síndrome se reconoce como un factor de riesgo independiente para la hipertensión, aunque se necesitan más estudios para comprender los mecanismos subyacentes en la relación entre la apnea del sueño y las ECV, pero se admite la existencia de este vínculo y por ello

se destaca la importancia de identificar a los sujetos estudiados con estos síndromes (Bounhoure, Galinier, Didier et al, 2005).

En nuestro estudio, el valor medio de la PAS registrada se encuentra en límites de normalidad: de 129,90, y de la PAD de 78,27, pero los valores medios de tensión arterial aumentan según lo hace la edad del trabajador y son más elevados en los hombres que en las mujeres (Vicente-Herrero et al, 2018d).

En relación con el riesgo detectado de SAHOS con cada uno de los tests y la presión arterial, los resultados han sido algo diferentes.

Con el STOP-BANG se observa que los valores de la presión arterial, tanto PAS como los PAD, son más elevados en los sujetos estudiados con un riesgo intermedio o alto y, en ambos con diferencias estadísticamente significativas. Además, los sujetos con riesgo bajo tienen una media de presión arterial normal, tanto en sus valores sistólicos como diastólicos.

En los resultados de riesgo detectado de SAHOS con el EPWORTH, se observa que los valores de presión arterial sistólica son más elevados en el grupo que no tiene riesgo de SAHOS que en los grupos con riesgo leve o moderado. Respecto a los valores de PAS, sólo se observan diferencias en los valores de PAD, en aquellos sujetos con riesgo leve y aquellos que no tienen riesgo de desarrollar SAHOS.

No se observa ningún patrón o tendencia entre las horas de sueño y la tensión arterial, tanto valores sistólicos como diastólicos. En el rango de 5-9 horas de sueño se

encuentran la mayoría de los sujetos estudiados y el rango de valores de presión arterial es muy amplio.

Nuestros resultados, utilizando el test de STOP-BANG, coinciden con los de estudios previos en que los trastornos respiratorios durante el sueño y de forma especial la apnea del sueño se relaciona con la hipertensión. En estudios poblacionales amplios se observan asociaciones significativas de hipertensión con apnea del sueño, tanto en personas de mediana edad, como mayores, de diferentes sexos y orígenes étnicos (Nieto, Young, Lind et al, 2000). El síndrome SAHOS es frecuente en sujetos estudiados hipertensos e influye en una mayor incidencia de morbimortalidad cardiovascular, por lo que se recomienda establecer procedimientos de screening en hipertensos atendidos en las consultas de atención y realizar el cribado de SAHOS, tanto más si presentan criterios de síndrome metabólico. También se observa esta coincidencia de resultados cuando se compara con estudios previos que relacionan la somnolencia diurna que caracteriza el SAHOS y la HTA con el uso del cuestionario STOP-BANG. (Bayó, Riel, Mellado, et al, 2015).

Con la Escala de Somnolencia de EPWORTH los resultados, apoyados con la posterior polisomnografía muestran que en los sujetos hipertensos hay una disminución en la eficiencia del sueño, en los niveles medios y mínimos de saturación de oxígeno, y un índice de apnea / hipopnea y desaturación de oxígeno mayor en comparación con los sujetos estudiados normotensos (Martynowicz, Skomro, Gac et al, 2017). De igual forma, trabajos en los que se complementa el cuestionario EPWORTH con la polisomnografía hospitalaria confirman que el menor índice de SaO₂, cifras de riesgo de

la escala de EPWORTH y SAHOS se consideran factores de riesgo para la presencia de hipertensión no controlada (Wu, Hu, Pan et al, 2016) y que la somnolencia diurna es un factor de riesgo independiente de hipertensión en los sujetos estudiados con SAHOS (Du, Ren, Tan et al, 2016).

El cuestionario STOP-BANG es una buena herramienta de cribado utilizada en estudios previos de otros autores, aunque puede requerir ajustes para poblaciones concretas. Trabajos realizados con población asiática y que incluyen la tensión arterial elevada inducida por apnea de sueño en comparación con sujetos sanos muestran la necesidad de ajustes en los puntos de corte del índice de masa corporal y de la circunferencia del cuello para el uso de este cuestionario (Pavarangkul, Jungtrakul, Cahobangprom et al, 2016).

Nuestros resultados confirman las conclusiones previas de otros autores al establecer una relación clara entre el SAHOS, cambios desfavorables en el perfil de parámetros de la presión arterial durante 24 h, en las cifras de PAS matutina y en la alteración del ritmo circadiano de la presión arterial, si bien estos autores han tenido en cuenta los signos de desaturación que caracteriza a este trastorno monitorizando a los sujetos estudiados durante 24 horas (Zelveian, Oshchepkova, Buniatian et al, 2001) , aspecto este no valorado en nuestro estudio. Del mismo modo se afirma que, tanto la presión diurna como la nocturna se incrementan a medida que lo hace el trastorno del sueño, pero que el aumento de la PAD tiende a subir más rápidamente y no es paralelo con el aumento de la PAS (He, Feng, Zhang et al, 2012).

Parece claro que el síndrome de apnea obstructiva del sueño está relacionado con el ritmo circadiano anormal de la presión arterial tal y como se muestra en nuestros resultados con ambos test y la explicación más aceptada es que la excitación del movimiento y la desaturación de oxígeno en el SAHOS contribuyen de forma importante al ritmo circadiano anormal de la tensión arterial y que la hipoxia y la subsiguiente fragmentación del sueño pueden contribuir a la elevación nocturna y también de la diurna en las cifras tensionales (Noda, Yasuma, Okada et al, 2000).

La apnea obstructiva del sueño y la HTA comúnmente coexisten. Los estudios observacionales indican que la apnea no tratada se asocia con un mayor riesgo de hipertensión prevalente, mientras que los estudios prospectivos de cohortes normotensas sugieren que puede aumentar el riesgo de hipertensión incidente. Las evaluaciones aleatorizadas de la presión positiva continua en las vías respiratorias indican un efecto general modesto sobre la presión arterial. Sin embargo, estos estudios indican una amplia variación en los efectos de la CPAP sobre la presión arterial. La recomendación es que se deben orientar las actuaciones hacia un diagnóstico y tratamiento tempranos, con la opción de obtener una mejora en riesgos asociados vasculares, entre los que se incluye la HTA.

La apnea del sueño es particularmente común en sujetos estudiados con hipertensión resistente y puede estar relacionada con la alta incidencia de hiperaldosteronismo en estos sujetos estudiados con resistencia en la respuesta. La hipótesis más viable es que el exceso de aldosterona empeora la apnea mediante un incremento de la acumulación

de líquido en el cuello y que luego contribuye a aumentar la resistencia de las vías respiratorias superiores (Calhoun, 2010).

Estudios realizados con el cuestionario EPWORTH confirman la necesidad de investigar la relación dosis-efecto entre la apnea del sueño detectada y la hipertensión, así como la posibilidad de que el diagnóstico y tratamiento del SAHOS pueda ayudar en la reducción de la presión arterial y, en última instancia, en la disminución de la morbilidad y la mortalidad de las complicaciones cardiovasculares y cerebrovasculares (Feng, He, Zhang et al, 2012).

En los últimos años se especula sobre la influencia del SAHOS y la no adherencia del paciente hipertenso a la medicación prescrita. Estudios concretos han realizado investigaciones en esta línea utilizando los dos cuestionarios que se han usado en nuestro trabajo STOP-BANG y EPWORTH de ocho ítems, y complementados con la escala Morisky. El riesgo alto de SAHOS se asoció en todos los casos con la no adherencia al tratamiento. La somnolencia también se asoció con la no adherencia y permite afirmar a los autores que el riesgo alto de SAHOS obtenido con los tres cuestionarios y la somnolencia están asociados con la no adherencia al tratamiento hipertensivo y que, si estas condiciones se tratan, pueden permitir alcanzar mejores resultados y mejorar la adherencia a la medicación y reducir el riesgo de complicaciones (Righi, Martínez, Gonçalves et al, 2017).

Todo ello apoya la idea de realizar procedimientos de screening como el que aquí se presenta y realizado en el mundo del trabajo para la detección precoz de SAHOS, de

gran interés en la práctica sanitaria habitual, tanto más en salud laboral, donde pueden ser englobados dentro de la vigilancia específica de la salud y de las campañas de promoción de la salud, especialmente en un tema como la HTA y sus consecuencias en riesgo cardio- y cerebro-vascular, y en sentido contrario, puesto que las anomalías cardíacas en los sujetos estudiados con SAHOS aumentan en presencia de hipertensión asociada (Moro, Almenar, Fernández-Fabrellas et al, 2009).

Cuanto más temprano sea el diagnóstico más precozmente podrá ser instaurado el tratamiento con dispositivos CPAP, que ha demostrado tras periodos continuados de seis meses una mejora en las anomalías cardíacas, tanto en sujetos estudiados hipertensos y no hipertensos. Aunque se admite que el tratamiento de la apnea del sueño con CPAP mejora el control de la presión arterial, el beneficio evaluado en ensayos clínicos es variable (Frenț, Tudorache, Ardelean et al, 2011) y requiere de estudios más amplios, donde el medio laboral puede ser una buena alternativa para ello.

Si bien los resultados de este trabajo dejan muchas líneas abiertas a futuras investigaciones y se ven condicionados por diferentes sesgos que se han especificado a lo largo de esta discusión, se puede afirmar que el uso de cuestionarios es pieza clave para el diagnóstico inicial de los trastornos del sueño, especialmente el SAHOS, que el cuestionario STOP-BANG ha mostrado mayor sensibilidad tanto en su detección como en la opción de establecer relaciones con el RCV, con la obesidad y con el aumento de presión arterial como riesgo específico. Sin embargo, se recomienda utilizar conjuntamente el cuestionario EPWORTH por su especificidad en la detección de hipersomnolencia asociada al SAHOS y su trascendencia en seguridad laboral.

Dentro de los parámetros de RCV el índice TG/HDL parece ser el más sensible en su relación con el SAHOS, al igual que el perímetro de cintura y el índice cintura-altura. En lo que respecta a síndrome metabólico, se destaca su clara relación con el SAHOS y muestran ser válidos ambos criterios: IDF y ATP III.

CONCLUSIONES

12 Conclusiones

12.1 Principales:

1. La prevalencia de SAHOS detectado muestra diferencias entre los dos cuestionarios:
 - El test STOP-BANG muestra que el 76,5% de los sujetos estudiados tienen un riesgo bajo de desarrollar SAHOS, frente al 19% que tiene riesgo intermedio y el 4,5% un riesgo alto.
 - El test de EPWORTH muestra que el 92,6% de los encuestados no tiene riesgo de padecer SAHOS, el 7% tiene riesgo leve, siendo mínimo el riesgo de desarrollar un SAHOS moderado o grave (0,27% y 0% respectivamente).
2. El número medio de horas de sueño al día de los sujetos estudiados se encuentra dentro de los considerados normales en la población: 6,90 horas. El 28,50% afirma dormir entre 5-6 horas.
 - a) No se encuentra correspondencia entre la cantidad de horas de sueño y el riesgo cardiovascular.
 - b) Respecto a los parámetros de obesidad:
 - No se observa ninguna relación entre las horas de sueño y el índice de masa corporal.

- Se observan diferencias significativas entre la menor cantidad de horas de sueño y perímetro de cintura e índice cintura-altura en valores de riesgo de obesidad.
 - No se observa relación significativa entre los valores de grasa visceral y las horas de sueño.
- c) Respecto al síndrome metabólico, el número de horas de sueño no guarda relación con una mayor presencia de este síndrome en la población trabajadora.
3. La repercusión del riesgo detectado de SAHOS mediante los cuestionarios EPWORTH y STOP-BANG en riesgo cardiovascular, parámetros de obesidad y síndrome metabólico muestra resultados diferentes con ambos cuestionarios, siendo más sensible el cuestionario STOP-BANG para establecer estas relaciones.

12.1 Secundarias:

4. El comparativo de resultados de los dos cuestionarios utilizados muestra mayor detección de riesgo de SAHOS con el cuestionario STOP-BANG en trabajadores sanos y no diagnosticados ni tratados previamente, especialmente en el riesgo moderado-severo.
5. Los resultados que relacionan el riesgo detectado de SAHOS y las variables sociodemográficas estudiadas difieren en ambos cuestionarios:

- El cuestionario EPWORTH muestra resultados estadísticamente significativos entre el riesgo de SAHOS y las variables: edad, sexo, clase social II y trabajo no manual. No muestra relación con el hábito tabáquico. En trabajadores menores de 40 años se observa mayor riesgo de desarrollar SAHOS leve.
 - El cuestionario STOP-BANG solo muestra resultados significativos entre el riesgo de SAHOS y las variables: edad, sexo y trabajo manual. No muestra relación con el hábito tabáquico, ni con la clase social.
6. La repercusión cardiovascular y metabólica relacionada con el riesgo de SAHOS detectado con los dos cuestionarios muestra diferencias significativas:
- Con el cuestionario STOP-BANG se observa:
 - a) relación significativa con el riesgo aterogénico, siendo tanto mayor el riesgo estimado con los índices de Castelli, Kannel y TG/HDL, cuanto más elevado es el riesgo de SAHOS.
 - b) relación significativa con todos los parámetros de obesidad: Índice de masa corporal, perímetro cintura, índice cintura altura y grasa visceral, siendo tanto mayor el riesgo de obesidad cuanto mayor es el riesgo detectado de SAHOS.
 - c) mayor prevalencia de síndrome metabólico cuanto mayor es el riesgo detectado de SAHOS y con los dos criterios utilizados: IDF y ATP III.
 - Con el cuestionario EPWORTH se observa:

- a) No existe relación concluyente entre los índices de riesgo cardiovascular de Castelli y Kannel con mayor riesgo de SAHOS. Sí se encuentra esta relación con el índice TG/HDL, aunque con valores medios más elevados según disminuye el riesgo de SAHOS.
 - b) Existe relación significativa con todos los parámetros de obesidad: Índice de masa corporal, índice cintura altura y el perímetro cintura en mujeres; siendo el primero normal o bajo en sujetos con riesgo leve, y los dos últimos son más elevados en sujetos sin riesgo. No muestra relación con la grasa visceral y el perímetro cintura en hombres.
 - c) No se detecta relación concluyente en la posibilidad de desarrollar un síndrome metabólico según los criterios de ATP III, pero sí con los criterios de IDF, que es menor en sujetos con riesgo leve o moderado de SAHOS.
7. Existe relación significativa entre el riesgo de SAHOS valorado con ambos cuestionarios y cifras medias más elevadas de tensión arterial tanto sistólica como diastólica, pero con diferencias en los resultados hallados entre ambos cuestionarios:
- Con el cuestionario STOP-BANG, el bajo riesgo de SAHOS se correlaciona con cifras de tensión arterial dentro de la normalidad, mientras que los valores de riesgo intermedio o alto de SAHOS muestran cifras de hipertensión arterial.
 - Con el cuestionario EPWORTH, las cifras medias de la tensión arterial, tienden a mayores en sujetos sin riesgo o riesgo leve de SAHOS.

BIBLIOGRAFÍA

13 Bibliografía

1. Aarts MC, van der Heijden GJ, Rovers MM, Grolman W. Remarkable differences between three evidence-based guidelines on management of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Laryngoscope*. 2013;123:283-91.
2. Adan A, Archer SN, Hidalgo MP, Di Milia L, Natale V, Randler C. Circadian typology: a comprehensive review. *Chronobiol Int*. 2012;29:1153-75.
3. Adan, A. Melatonina: utilidad clínica en el anciano. *Informaciones Psiquiátricas*. 2009;195-196:21-32.
4. Agüero F, Dégano IR, Subirana I, Grau M, Zamora A, Sala J, et al. Impact of a partial smoke-free legislation on myocardial infarction incidence, mortality and case-fatality in a population-based registry: the REGICOR Study. *PLoS One*. 2013;8:e53722.
5. Akerstedt T, Hume K, Minors D, Waterhouse J. The subjective meaning of good sleep, an intraindividual approach using the Karolinska Sleep Diary. *Percept Mot Skills*. 1994;79:287-96.
6. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al; International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity. International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120:1640-5.

7. Al-Delaimy WK, Manson JE, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB. Snoring as a risk factor for type II diabetes mellitus: a prospective study. *Am J Epidemiol.* 2002;155:387-93.
8. Alegría E, Cordero A, Laclaustra M, Grima A, León M, Casasnovas JA, et al. Prevalencia del síndrome metabólico en población laboral española: registro MESYAS. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58:797-806.
9. Alemany M. The mediterranean diet: a group of healthy foods, a type of diet, or an advertising panacea?. *Med Clin (Barc).* 2011;136:594-9.
10. Allison TG, Squires RW, Johnson BD, Gau GT. Achieving National Cholesterol Education Program goals for low-density lipoprotein cholesterol in cardiac patients: importance of diet, exercise, weight control, and drug therapy. *Mayo Clin Proc.* 1999;74:466-73.
11. Almeida-Carvalho LS. Análisis del perfil de salud y riesgo cardiovascular en una población joven adulta. [Tesis doctoral]. Universidad de Extremadura. 2014.
12. Amariles P, Machuca P, Jiménez-Faus A, Silva-Castro MM, Sabater D, Baena MI, et al. Riesgo cardiovascular: componentes, valoración e intervenciones preventivas. *Ars Pharmaceutica* 2004;45:187-210.
13. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders, 2.^a ed. Diagnostic and Coding Manual. Westchester (IL): American Academy of Sleep Medicine. 2005.
14. American Diabetes Association. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 2002; 25(Suppl 1): S5-S20.
15. American Sleep Disorders Association. International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual. Rochester (MN): American Sleep Disorders Association. 1990.
16. Anders TF, Eiben LA. Pediatric sleep disorders: a review of the past 10 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1997;36:9-20.

17. Arlington VA. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: 5.^a ed. (DSM-5). Washington, DC: American Psychiatric Association. 2013.
18. Arzt M, Young T, Finn L, Skatrud JB, Bradley TD. Association of sleep-disordered breathing and the occurrence of stroke. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;172:1447-51.
19. Asarnow LD, Soehner AM, Harvey AG. Circadian rhythms and psychiatric illness. *Curr Opin Psychiatry.* 2013;26:566-71.
20. Ashwell M, Hsieh SD. Six reasons why the waist-to-height ratio is a rapid and effective global indicator for health risks of obesity and how its use could simplify the international public health message on obesity. *Int J Food Sci Nutr* 2005;56:3003-307.
21. Association of Sleep Disorders Centers and the Association for the Psychophysiological Study of Sleep. Diagnostic classification of sleep and arousal disorders. *Sleep.* 1979;2(1):1-154.
22. Avogaro P, Crepaldi G, Enzi G, Tiengo A. Associazione di iperlipidemia, diabete mellito e obesità di medio grado. *Acta Diabetol Lat.* 1967;4:572-590.
23. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhalra N, et al. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials *Lancet.* 2010;376(9753):1670-81.
24. Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med.* 1999;16:442-3.
25. Ball K, Crawford D, Kenardy J. Longitudinal relationships among overweight, life satisfaction, and aspirations in Young women. *Obesity research.* 2004;12:1019-1030.
26. Banegas JR, Graciani A, de la Cruz-Troca JJ, León-Muñoz LM, Guallar-Castillón P, Coca A, et al. Achievement of cardiometabolic goals in aware hypertensive

- patients in Spain. A nationwide population-based study. *Hypertension*. 2012;60:898-905.
27. Barion A, Zee PC. A clinical approach to circadian rhythm sleep disorders. *Sleep Med*. 2007;8:566-77.
28. Bass J, Turek FW. Sleepness in America: a pathway to obesity and the metabolic syndrome? *Arch Intern Med*. 2005;165:15-6.
29. Basterra-Gortari FJ, Beunza JJ, Bes-Rastrollo M, Toledo E, García-López M, Martínez-González MA. Increasing trend in the prevalence of morbid obesity in Spain: from 1.8 to 6.1 per thousand in 14 years. *Rev Esp Card (English Edition)*. 2011;64(5):424-426.
30. Bellido D, López M, Carreira J, de Luis D, Bellido V, Soto A, et al. Índices antropométricos estimadores de la distribución adiposa abdominal y capacidad discriminante para el síndrome metabólico en población española. *Clin Invest Arterioscl*. 2013;25(3):105-109
31. Benetó, A. El sueño: una cuestión de salud pública. *Vigilia-sueño*. 2003;15:104-8.
32. Berger JD, Jordan CO, Lloyd-Jones D, Blumenthal RS. Screening for cardiovascular risk in asymptomatic patients. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:1169-77.
33. Berger, H. Über das Elektrenkephalogramm des Menschen. *Archiv f. Psychiatrie*. 1929;87(1),527-570.
34. Bergman RN, Stefanovski D, Buchanan TA, Sumner AE, Reynolds JC, Sebring NG, et al. A better index of body adiposity. *Obesity*. 2011;19:1083-1089.
35. Bermúdez J. Enfermedad laboral relacionada a trastornos del sueño por alteración del ritmo circadiano. *Medicina Legal de Costa Rica*, Vol 31, Marzo 2014. ISSN 1409-0015. Edición virtual.
36. Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Cerhan JR, Flint AJ, MacInnis RJ, Moore SC, et al. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *N Engl J Med*. 2010;363:2211-9.

37. Bhopal R, Fischbacher C, Vartiainen E, Unwin N, White M, Alberti G. Predicted and observed cardiovascular disease in South Asians: application of FINRISK, Framingham and SCORE models to Newcastle Heart Project data. *J Public Health.* 2005;27:93-100.
38. Bobes J, González MP, Vallejo J, Saiz J, Gibert J, Ayuso JL, et al. Oviedo Sleep Questionnaire (OSQ): a new semistructured interview for sleep disorders. *Eur Neuropsychopharmacol.* 1998;8: S162.
39. Borsini E, Delgado Viteri C, Chertcoff M, Blasco M, Bosio M, Quadrelli S, et al. Relación entre la escala de somnolencia de Epworth y el índice de apneas e hipoapneas de la poligrafía respiratoria. *Rev Am Med Res.* 2013;3:123-132.
40. Bray GA, Ryan DH. Medical therapy for the patient with obesity. *Circulation.* 2012;125:1695-703.
41. Browning LM, Hsieh SD, Ashwell M. A systematic review of waist-to-height ratio as a screening tool for the prediction of cardiovascular disease and diabetes: 0,5 could be a suitable global boundary value. *Nutr Res Rev* 2010;23:247-269.
42. Brunello G, d'Hombres B. Does body weight affect wages?: Evidence from Europe. *Economics & Human Biology.* 2007;5:1-19.
43. Buela-Casal G. Avances en la investigación del sueño y sus trastornos. Patrones de sueño y diferencias individuales. Madrid: Siglo XXI de España Editores, SA; 2003. ISBN 84-323-0697-5.
44. Buela-Casal G, Miró E. ¿Qué es el sueño?: Para qué dormimos y para qué soñamos. Madrid: Biblioteca Nueva; 2001. ISBN 84-7030-941-2.
45. Buela-Casal G, Sánchez AI. Trastornos del sueño. Madrid: Síntesis; 2002. ISBN 84-7738.944-6.
46. Bueno A, Bernardino S y Mendoza J. Sueño y estrés: relación entre obesidad y síndrome metabólico. *Rev Esp Obes.* 2007;5:77-90.
47. Buxton OM, Marcelli E. Short and long sleep are positively associated with obesity, diabetes, hypertension, and cardiovascular disease among adults in the United States. *Soc Sci Med.* 2010;71:1027-36.

48. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new Instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatric Res.* 1989;28:193-213.
49. Calhoun DA, Harding SM. Sleep and hypertension. *Chest.* 2010;138(2):434-43.
50. Calle E, Rodríguez C, Walker-Thurmond K, Thun M. Overweight, Obesity, and Mortality from Cancer in a Prospectively Studied Cohort of U.S. Adults. *N Engl J Med.* 2003;348:1625-38.
51. Calle E, Thun M, Petrelli J, Rodríguez C, Heath J. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Engl J Med.* 1999;341:1097-105.
52. Campos-Rodríguez F, Reina-González A, Reyes-Núñez N, Beiztegui-Sillero A, Almeida-González C, Peña-Griñán N. Características cardiovasculares y clínicas de los pacientes con apneas obstructivas del sueño sin somnolencia diurna excesiva. *Arch Bronconeumol.* 2010;46:594-9.
53. Carús-Cadavieco M., de Andrés I. Adenosina y control homeostático del sueño. *Rev Neurol.* 2012;55:413-20.
54. Caudales-Pérez ER, Acosta-Hosman JM, Palacios-Gainza A, Castillo-Guzman A, Garcia-Barreto D. Prevalencia de Hipertensión: Raza y nivel ocupacional. *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc.* 1998;24(2):62-5.
55. Chami HA, Devereux RB, Gottdiener JS, Mehra R, Roman MJ, Benjamin EJ, et al. Left ventricular morphology and systolic function in sleep-disordered breathing: The Sleep Heart Health Study. *Circulation.* 2008;117: 2599-607.
56. Chami HA, Gottlieb DJ, Redline S, Punjabi NM. Association Between Glucose Metabolism and Sleep-Disordered Breathing during REM Sleep. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;192(9):1118-26.
57. Chami HA, Resnick HE, Quan SF, Gottlieb DJ. Association of incident cardiovascular disease with progression of sleep-disordered breathing. *Circulation.* 2011;123:1280-6.

58. Chamorro RA, Durán SA, Reyes SC, Ponce R, Algarin CR, Peirano PD. La reducción del sueño como factor de riesgo para obesidad. 2011. *Rev Med Chile*. 2011;139:932-940.
59. Chandola T, Britton A, Brunner E, Hemingway H, Malik M, Kumari M. Work stress and coronary heart disease: what are the mechanisms? *Eur Heart J*. 2008;29:640-8.
60. Chapman MJ, Ginsberg HN, Amarenco P, Andreotti F, Borén J, Catapano AL, et al; European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management. *Eur Heart J*. 2011;32:1345-1361.
61. Chida Y, Steptoe A. The association of anger and hostility with future coronary heart disease: a meta-analytic review of prospective evidence. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:936-46.
62. Chiesa JJ, Golombek DA. Fisiología de la desincronización por vuelos transmeridianos de larga duración (Jet-Lag). *Actas Fisiol*. 1999;5:21-38.
63. Chiner E, Arriero JM, Signes-Costa J, Marco J, Fuentes I. Validation of the Spanish version of the EPWORTH Sleepiness Scale in patients with a sleep apnea syndrome. *Ach Bronconeumol*. 1999;35:422-7.
64. Chiu HY, Chen PY, Chuang LP, Chen NH, Tu YK, Hsieh YJ, et al. Diagnostic accuracy of the Berlin questionnaire, STOP-BANG, STOP, and Epworth sleepiness scale in detecting obstructive sleep apnea: A bivariate meta-analysis. REVIEW. *Sleep Med Rev*. 2017;36:57-70.
65. Chokroverty S. Overview of sleep and sleep disorders. *Indian J Med Res*. 2010;131:126-40.
66. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, Chung SA, Vairavanathan S, Islam S, et al. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology*. 2008;108(5):812-21.

67. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, Chung SA, Vairavanathan S, Islam S, et al. Validation of the Berlin questionnaire and American Society of Anesthesiologists checklist as screening tools for obstructive sleep apnea in surgical patients. *Anesthesiology*. 2008;108(5):822-30.
68. Chung, KF. Use of the EPWORTH Sleepiness Scale in chinese patients with obstructive sleep apnea and normal hospital employees. *Journal of Psychosomatic Research*. 2000;49:367-372.
69. Clarke R, Halsey J, Lewington S, Lohn E, Armitage J, Manson JE. Effects of lowering homocysteine levels with B vitamins on cardiovascular disease, cancer, and cause-specific mortality: Meta-analysis of 8 randomized trials involving 37.485 individuals. *Arch Intern Med*. 2010;170:1622-31.
70. Cohen HW, Gibson G, Alderman MH. Excess risk of myocardial infarction in patients treated with antidepressant medications: association with use of tricyclic agents. *Am J Med*. 2000;108:2-8.
71. Copinschi G. Metabolic and endocrine effects of sleep deprivation. *Essent Psychopharmacol*. 2005;6:341.
72. Costanzo S, Di Castelnuovo A, Donati MB, Iacoviello L, de Gaetano G. Cardiovascular and overall mortality risk in relation to alcohol consumption in patients with cardiovascular disease. *Circulation*. 2010;121:1951-9.
73. Coughlin SR, Mawdsley L, Mugarza JA, Calverley PM, Wilding JP. Obstructive sleep apnoea is independently associated with an increased prevalence of metabolic syndrome. *Eur Heart J*. 2004;25:735-41.
74. Coupland C, Dhiman P, Morriss R, Arthur A, Barton G, Hippisley-Cox J. Antidepressant use and risk of adverse outcomes in older people: population based cohort study. *BMJ*. 2011;343: d4551.
75. Culebras A. Sleep apnea and stroke. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2015;15:503.
76. Darien IL. American Academy of Sleep Medicine. *International Classification of Sleep Disorders*. 3.^a ed. American Academy of Sleep Medicine. 2014.

77. De Fronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care*. 1991;14:173-94.
78. De la Fuente V, Martínez C. *Comprender el Insomnio*. Barcelona: Amat; 2009.
79. De Nicola L, Conte G. Waist: hip ratio is a better predictor of cardiovascular risk than BMI in patients with moderate CKD. *Nat Clin Pract Nephrol*. 2008;4:592-3.
80. Denollet J, Schiffer AA, Spek V. A general propensity to psychological distress affects cardiovascular outcomes: evidence from research on the type D (distressed) personality profile. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010;3:546-57.
81. Dewan NA, Nieto FJ, Somers VK. Intermittent hypoxemia and OSA: implications for comorbidities. *Chest*. 2015;147:266-74.
82. Douglas NJ. "Why am I sleepy?": sorting the somnolent. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:1310-3.
83. Douglass AB, Bornstein R, Nino-Murcia G, Keenan S, Milers L, Zarcone VP. Creation of the ASDC Sleep Disorders Questionnaire. *J Sleep Res*. 1986;15:117.
84. DSM-IV-TR. *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*. Barcelona: Elsevier-Masson; 2002.
85. Duran J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:685-9.
86. Eaker ED, Sullivan LM, Kelly-Hayes M. Marital status, marital strain, and risk of coronary heart disease or total mortality: the Framingham Offspring Study. *Psychosom Med*. 2007;69:509-13
87. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet*. 2005;365:1415-28.
88. Edinger JD, Wyatt JK, Stepnaski EJ, Olsen MK, Stechuchak KM, Carney CE. Testing the reliability of DSM-IV-TR and ICSD-2 Insomnia diagnosis. *Arch Gen Psychiatry*. 2011;68(10):992-1.002.

89. Efstathiou SP, Skeva II, Dimas C, Panagiotou A, Parisi K, Tzanoumis L, et al. Smoking cessation increases serum adiponectin levels in an apparently healthy Greek population. *Atherosclerosis*. 2009;205:632-6.
90. Einhorn D, Reaven GM, Cobin RH, Ford E, Ganda OP, Handelsman Y, et al. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocr Pract*. 2003;9:237–252.
91. Eisenmann J, Ekkekakis P, Holmes M. Sleep duration and overweight among Australian children and adolescents. *Acta Paediatrica*. 2006;95:956-63.
92. Eller NH, Netterstrom B, Gyntelberg F, Kristensen TS, Nielsen F, Steptoe A, et al. Work-related psychosocial factors and the development of ischemic heart disease: a systematic review. *Cardiol Rev*. 2009;17(2):83-97.
93. Elmasry A, Lindberg E, Berne C, Janson C, Gislason T, Awad Tageldin M, et al. Sleep-disordered breathing and glucose metabolism in hypertensive men: a population-based study. *J Intern Med* 2001;249:153-61.
94. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ, Jr, Friedman N, Malhotra A, Patil SP, et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med*. 2009;5:263-76.
95. Escobar-Córdoba F, Eslava-Schmalbach J. Validación colombiana del índice de calidad de sueño de Pittsburg. *Rev Neurol*. 2005;40:150-5.
96. Estabrooke IV, McCarthy MT, Ko E, Chou TC, Chemelli RM, Yanagisawa M, et al. Fos expression in orexin neurons varies with behavioral state. *J Neurosci*. 2001;21:1656-62.
97. Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Ruiz-Gutiérrez V, Covas MI. Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2006;145:1-11.
98. Ferrer B, Dalmau J, Falcó L, Estellés A, España F, Aznar J. Relación entre lipoproteína (a), apoproteína (a) y sus isoformas en padres e hijos. *An Esp Pediatr*. 1998;48:587-592.

99. Ferrera LA. Body Mass Index: New Research.UK: Nova Science Pub Inc; 2005. ISBN 978-1594542824.
100. Ferri R, Franceschini C, Zucconi M, Vandi S, Poli F, Bruni O, et al. Searching for a marker of REM sleep behavior disorder: submental muscle EMG amplitude analysis during sleep in patients with narcolepsy/cataplexy. *Sleep*. 2008;31:1409-17.
101. Finkelstein EA, Ruhm CJ, Kosa KM. Economic causes and consequences of obesity. *Annu Rev Public Health*. 2005;26:239-57.
102. Filtness AJ, Amstrong KA, Watson A, Smith SS. Sleep-related crash characteristics: Implications for applying a fatigue definition to crash reports. *Accid Anal Prev*. 2017;99:440-444.
103. Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH. Excess deaths associated with underweight, overweight and obesity. *JAMA*. 2005;293:1861-1867.
104. Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-causes mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: A systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2013;309:71-78.
105. Flores-Mateo G, Grau M, O'Flaherty M, Ramos R, Elosua R, Violan-Fors C, et al. Análisis de la disminución de la mortalidad por enfermedad coronaria en una población mediterránea: España 1998-2005. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:988-96.
106. Folkard, S. Circadian performance rhythms: Some practical and theoretical implications.Londres: Philosophical Transactions of the Royal Society; 1990. <https://doi.org/10.1098/rstb.1990.0097>.
107. Fonseca MI, Pereira T, Caseiro P. Death and disability in patients with sleep apnea-a meta-analysis. *Arq Bras Cardiol*. 2015;104:58-66.
108. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*. 2002;287:356-9.

109. Franken P, Thomason R, Heller HC, O'Hara BF. A non-circadian role for clock-genes in sleep homeostasis: a strain comparison. *BMC Neurosci.* 2007;8:87.
110. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972;6:499-502.
111. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;358:580-91.
112. Gaer G, Segal J. *El insomnio.* México: Siglo XXI, 1970.
113. Gallego-Gómez JI. *Calidad del sueño y somnolencia diurna en estudiantes de enfermería: estudio de prevalencia.* [Tesis doctoral]. Universidad Católica de San Antonio de Murcia. 2013.
114. Gamero-Sánchez MC. *Prevalencia de síndrome metabólico en población rural de Alentejo.* [Tesis doctoral]. Universidad de Extremadura. 2015.
115. García B, Varela D. *Trastornos del sueño y diabetes.* Noticias Asociación Diabéticos Móstoles. 2012. (Nº2).
116. García-Ortiz L, Grandes G, Sánchez-Pérez A, Montoya I, Iglesias-Valiente JA, Recio-Rodríguez JI, et al. PEPAF group. Effect on cardiovascular risk of an intervention by family physicians to promote physical exercise among sedentary individuals. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63(11):1244-52.
117. Garza CA, Montori VM, Mc Connell JP, Somers VK, Kullo IJ, Lopez-Jimenez F. Association between lipoprotein-associated phospholipase A2 and cardiovascular disease: a systematic review. *Mayo Clin Proc.* 2007;82:159-65.
118. Ge X, Han F, Huang Y, et al. Is obstructive sleep apnea associated with cardiovascular and all-cause mortality? *PLoS One* 2013;8:e69432.
119. Gilat H, Vinker S, Buda I, Soudry E, Shani M, Bachar G. Obstructive sleep apnea and cardiovascular comorbidities: a large epidemiologic study. *Medicine (Baltimore)* 2014;93: e45.

120. Girman CJ, Rhodes T, Mercuri M, Pyorala K, Kjekshus J, Pedersen TR; 4S Group and the AFCAPS/TexCAPS Research Group. The metabolic syndrome and risk of major coronary events in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) and the Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TexCAPS). *Am J Cardiol.* 2004;93:136–141.
121. Gomez-Gil E, Gasto C, Diaz-Ricart M, Carretero M, Salamero M, Catalan R, Escolar G. Platelet 5-HT_{2A}-receptor-mediated induction of aggregation is not altered in major depression. *Hum Psychopharmacol.* 2002;17:419–424.
122. Gottlieb DJ, Punjabi NM, Newman AB, Resnick HE, Redline S, Baldwin C Met al. Association of sleep time with diabetes mellitus and impaired glucose tolerance. *Arch Intern Med.* 2005;165:863
123. Goulding A, Taylor RW, Grant AM, Parnell WR, Wilson NC, Williams SM. Waist-to-height ratios in relation to BMI z-scores in three ethnic groups from a representative simple of New Zealand children aged 5-14 years. *Int J Obes.* 2010; 34:1188-1190.
124. Gradisar M, Crowley SJ. Delayed sleep phase disorder in youth. *Curr Opin Psychiatry.* 2013;26:580-5.
125. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. European Society of Cardiology (ESC) Committee for Practice Guidelines (CPG). European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2007;28:2375-414.
126. Grau M, Elosua R, Cabrera de León A, Guembe MJ, Baena-Díez JM, Vega Alonso T, et al. Factores de riesgo cardiovascular en España en la primera década del siglo XXI: análisis agrupado con datos individuales de 11 estudios de base poblacional, estudio DARIOS. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64:295-304.

127. Grønbaek M. Alcohol, type of alcohol, and all-cause and coronary heart disease mortality. *Ann N Y Acad Sci.* 2002;957:16-20.
128. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Executive Summary. *Circulation.* 2005;112:2735-52.
129. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S Jr, Fuster V. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation.* 1999;100:1481-92.
130. Guallar-Castillón P, Gil-Montero M, León-Muñoz LM, Graciani A, Bayán-Bravo A, Taboada JM, et al. Magnitude and management of hypercholesterolemia in the adult population of Spain, 2008-2010: The ENRICA Study. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65:551-8.
131. Guallar-Castillón P, Pérez RF, López García E, León-Muñoz LM, Aguilera MT, Graciani A, et al. Magnitud y manejo del síndrome metabólico en España en 2008-2010: Estudio ENRICA. *Rev Esp Cardiol.* 2014;67:367-73.
132. Guan Z, Vgontzas AN, Bixler EO, Fang J. Sleep is increased by weight gain and decreased by weight loss in mice. *Sleep* 2008;31:627-33.
133. Guidry UC, Mendes LA, Evans JC, Levy D, O'Connor GT, Larson MG, et al. Echocardiographic features of the right heart in sleep-disordered breathing: the Framingham Heart Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164: 933-8.
134. Guijarro C, Brotons C, Camaralles F, Medrano MJ, Moreno JL, del Río A. Primera Conferencia de Prevención y Promoción de la Salud en la Práctica Clínica en España: Prevención cardiovascular. *Aten Primaria.* 2008;40:473-4.
135. Hartenbaum N, Collop N, Rosen IM, Phillips B, George CF, Rowley JA, et al. Sleep apnea and commercial motor vehicle operators: Statement from the joint task force of the American College of Chest Physicians, the American College of

- Occupational and Environmental Medicine, and the National Sleep Foundation. Chest 2006;130:902-5.
136. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. American College of Sports Medicine. American Heart Association. Circulation. 2007;116:1081-93.
 137. Hastings M. The brain, circadian rhythms, and clock genes. BMJ. 1998; 317:1704-7.
 138. Haus EL, Smolensky MH. Shift work and cancer risk: potential mechanistic roles of circadian disruption, light at night, and sleep deprivation. Sleep Med Rev. 2013;17:273-84.
 139. Hernández J, Duchi P. Índice cintura/talla y su utilidad para detectar riesgo cardiovascular y metabólico. Rev Cubana Endocrinol. 2015;26:66-76.
 140. Hoddes E, Zarcone V, Smythe H, Phillips K, Dement WC. Quantification of sleepiness: a new approach. Psychophysiology. 1973;10:431-437.
 141. Hu FB, Willett WC, Colditz GA, Ascherio A, Speizer FE, Rosner B, et al. Prospective study of snoring and risk of hypertension in women. Am J Epidemiol. 1999;150:806-16.
 142. Hu FB, Willett WC, Manson JE, Colditz GA, Rimm EB, Speizer FE, et al. Snoring and risk of cardiovascular disease in women. J Am Coll Cardiol. 2000;35:308-13.
 143. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la Causa de Muerte 2014. Tablas Nacionales. Defunciones por causas (lista reducida), sexo y edad. Disponible en: http://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176780&menu=ultiDatos&idp=1254735573175.
 144. Ip MS, Lam KS, Ho CM, Tsang KW, Lam WK. Serum leptin and vascular risk factors in obstructive sleep apnea. Chest. 2000;118:580

145. Jenkins CD, Stanton BA, Niemcryk SJ, Rose RM. A scale for the estimation of sleep problems in clinical research. *J Clin Epidemiol.* 1988;41:313-21.
146. Johns M, Hocking B. Daytime sleepiness and sleep habits of Australian workers. *Sleep.* 1997;20:844-9.
147. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the EPWORTH sleepiness scale. *Sleep.* 1991;14:540-5.
148. Johns MW. Sleepiness in different situations measured by the EPWORTH Sleepiness Scale. *Sleep.* 1994;17:703-1.
149. Johnson KG, Johnson DC. Frequency of sleep apnea in stroke and TIA patients: a meta-analysis. *J Clin Sleep Med.* 2010;6:131-7.
150. Kannel WB, Cupples LA, Ramaswami R, Stokes J, Kreger BE, Higgins M. Regional obesity and risk of cardiovascular disease; the Framingham Study. *J Clin Epidemiol.* 1991;44:183-90.
151. Kaplan NM. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. *Arch Intern Med.* 1989;149(7):1514-20.
152. Kaptoge S, White IR, Thompson SG, Wood AM, Lewington S, Lowe GD, et al. Associations of plasma fibrinogen levels with established cardiovascular disease risk factors, inflammatory markers, and other characteristics: individual participant meta-analysis of 154,211 adults in 31 prospective studies: the fibrinogen studies collaboration. *Am J Epidemiol.* 2007;166:867-79.
153. Keith SW, Redden DT, Katzmarzyk PT, Boggiano MM, Hanlon EC, Benca RM, et al. Putative contributors to the secular increase in obesity: exploring the roads less traveled. *Int J Obes.* 2006;30:1585-94.
154. Kim R, Kapur VK. Emerging from the shadows: a possible link between sleep apnea and cancer. *J Clin Sleep Med.* 2014;10:363-4.
155. Klag MJ, Whelton PK, Coresh J. The association of skin color with blood pressure in US blacks with low socioeconomic status. *JAMA.* 1991;265:599-602.

156. Knutson KL, Spiegel K, Penev P, Van Cauter E. The metabolic consequences of sleep deprivation. *Sleep Med Rev.* 2007;11:163-78.
157. Knutson KL, Van Cauter E. Associations between sleepless and increased risk of obesity and diabetes. *Ann N Y Acad Sci.* 2008;1129:287-304.
158. Kotani K, Hazama A, Hagimoto A, Saika K, Shigeta M, Katanoda K, et al. Adiponectin and smoking status: a systematic review. *J Atheroscler Thromb.* 2012;19:787-94.
159. Kotseva K, Wood D, De Bacquer D, De Backer G, Ryden L, Jennings C, et al. EUROASPIRE IV: a European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *Eur J Prev Cardiol.* 2016;23:636-48.
160. Krakauer NY, Krakauer JC. A New Body Shape Index predicts mortality Hazard independently of body mass index. *Plos ONE.* 2012;7(7):e39504.
161. Krakauer NY, Krakauer JC. Dynamic association of mortality hazard with body shape. *PLos ONE.* 2014; 9(2). doi: 10.1371/journal.pone.0088793.e88793.
162. Kripke DF, Simons RN, Garfinkel L, Hammond EC. Short and long sleep and sleeping pills. Is increased mortality associated?. *Arch Gen Psychiatry.* 1979;36:103-16.
163. Krueger, GP. Sustained works, fatigue, sleep loss and performance: a review of the issues. *Work Stress.* 1989;3:129-141.
164. Kuo TB, Shaw FZ, Lai CJ, Yang CC. Asymmetry in sympathetic and vagal activities during sleep-wake transitions. *Sleep.* 2008;31:311-20.
165. Kylin E. Studien ueber das hypertonie-hyperglykamie-hyperurikamie syndrom. *Zentralblatt Fue Innere.* 1923;44:105-127.
166. Laaksonen DE, Lakka HM, Niskanen LK, Kaplan GA, Salonen JT, Lakka TA. Metabolic syndrome and development of diabetes mellitus: application and validation of recently suggested definitions of the metabolic syndrome in a prospective cohort study. *Am J Epidemiol.* 2002;156:1070–1077.

167. Lam BC, Lim SC, Wong MT, Shum E, Ho CY, Bosco JI, et al. A method comparison study to validate a novel parameter of obesity, the body adiposity index, in Chinese subjects. *Obesity (Silver Spring)*. 2013;21: E634-9.
168. Lavie CJ, Messerli FH. Cardiovascular adaptation to obesity and hypertension. *Chest*. 1986;90:275-9.
169. Lavie CJ, Milani RV, Morshedi A. Impact of obesity on inflammation and metabolic syndrome in coronary patients and effects of cardiac rehabilitation. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:177A-8A
170. Lavie CJ, Schutter A, Patel D, Artham SM, Milani RV. Body composition and coronary heart disease mortality: an obesity or a lean paradox?. *Mayo Clinic Proc* 2011;86:857-864.
171. Lavie CJ, Ventura HO, Messerli FH. Left ventricular hypertrophy: its relation to obesity and hypertension. *Postgrad Med*. 1992;91:134-43.
172. Lee SY, Gallagher D. Assessment methods in human body composition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2008;11:566-72.
173. Lett HS, Blumenthal JA, Babyak MA, Sherwood A, Strauman T, Robins C, et al. Depression as a risk factor for coronary artery disease: evidence, mechanisms, and treatment. *Psychosom Med*. 2004;66:305–15.
174. Leung RST, Bradley TD. Sleep apnea and cardiovascular disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164:2147-65.
175. Levantesi G, Macchia A, Marfisi R, Franzosi MG, Maggioni AP, Nicolosi GL, et al. GISSI-Prevenzione Investigators. Metabolic syndrome and risk of cardiovascular events after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:277-283.
176. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2224–2260.

177. Lindberg E, Elmasry A, Janson C, Gislason T. Reported snoring does validity differ by age? *J Sleep Res.* 2000;9:197-200.
178. Lloberes P, Durán-Cantolla J, Martínez-García MA, Marín JM, Ferrer A, Corral J, et al. Diagnosis and treatment of sleep apnea-hypopnea syndrome. Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery. *Arch Bronconeumol.* 2011;47:143-56.
179. Lobos JM, Brotons C. Factores de riesgo cardiovascular y atención primaria: evaluación e intervención. *Aten Primaria.* 2011;43(12):668-677.
180. Lobos JM, Royo-Bordonada MA, Brotons C, Álvarez-Sala L, Armario P, Maiques A, et al. Guía Europea de Prevención Cardiovascular en la Práctica Clínica. Adaptación española del CEIPC 2008. *Aten Primaria.* 2009;41:463.e1-24.
181. Loke YK, Brown JW, Kwok CS, Niruban A, Myint PK. Association of obstructive sleep apnea with risk of serious cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2012;5:720-8.
182. Löllgen H, Böckenhoff A, Knapp G. Physical activity and all-cause mortality: an updated meta-analysis with different intensity categories. *Int J Sports Med.* 2009;30:213-24.
183. López-González AA, Rivero-Ledo YI, Vicente-Herrero MT, Gil-Llinás M, Tomás-Salvá M, et al. Atherogenic indices in workers of different occupational sectors of the Spanish Mediterranean area. *Clin Investig Arterioscler.* 2015;27(3):118-28.
184. Lu BS, Zee PC. Circadian rhythm sleep disorders. *Chest.* 2006;130:1915-23.
185. Lusardi P, Mugellini A, Preti P, Zoppi A, Derosa G, Fogari R. Effects of a restricted sleep regimen on ambulatory blood pressure monitoring in normotensive subjects. *Am J Hypertens.* 1996;9:503-5.
186. Lusardi P, Zoppi A, Preti P, Pesce RM, Piazza E, Fogari R. Effects of insufficient sleep on blood pressure in hypertensive patients: a 24-h study. *Am J Hypertens* 1999;12:63-8.

187. Macías JA, Royuela R. La versión española del Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh. *Informaciones Psiquiátricas*. 1996;146:465-72.
188. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. Task Force Members. ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Blood pressure* 2013;22:193-278.
189. Manson JE, Stampfer MJ, Hennekens CH, Willet WC. Body weight and longevity. A reassessment. *JAMA*. 1987;257:353-8.
190. Marañón G. Prediabetic states. R. Novak & C. Ed. 1927.
191. Marcano Y, Torcat Y, Ayala L, Verdi B, Lairet C, Maldonado M. Funciones endocrinas del tejido adiposo. *Rev Venez Endocrinol Metab*. 2006;4:15-21.
192. Marenberg M, Risch N, Berkman L, Floderus B, deFaire U. Genetic susceptibility to death from coronary heart disease in a study of twins. *New England Journal of Medicine*. 1994;330:1041-1046.
193. Marmot MG, & Elliott P. *Coronary heart disease epidemiology: from etiology to public health*. USA: Oxford University Press; 2005.
194. Marrugat J, Vila J, Baena-Díez JM, Grau M, Sala J, Ramos R, et al. Validez relativa de la estimación del riesgo cardiovascular a 10 años en una cohorte poblacional del estudio REGICOR. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:385-94.
195. Martínez D, Lenz Mdo C. Circadian rhythm sleep disorders. *Indian J Med Res*. 2010;131:141-9.
196. Mason H, Shoaibi A, Ghandour R, O'Flaherty M, Capewell S, Khatib R, et al. A cost effectiveness analysis of salt reduction policies to reduce coronary heart disease in four Eastern Mediterranean countries. *PLoS One*. 2014;9:e84445.
197. Mata M, Antoñanzas F, Tafalla M, Sanz P. El coste de la diabetes tipo 2 en España. El estudio CODE-2. *Gac Sanit* 2002;16:511-20.

198. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med.* 2006;3(11):e442.
199. May AM, Mehra R. Obstructive sleep apnea: role of intermittent hypoxia and inflammation. *Semin Respir Crit Care Med* 2014;35:531-44.
200. McCarley RW. Neurobiology of REM and NREM sleep. *Sleep Med.* 2007;8:302-30.
201. McQueen MJ, Hawken S, Wang X, Ounpuu S, Sniderman A, Probstfield J. Lipids, lipoproteins, and apolipoproteins as risk markers of myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): a case-control study. *Lancet.* 2008;372: 224-33.
202. Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E, Gottlieb DJ, Nawabit R, Kirchner HL, et al. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: The Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;173:910-6.
203. Messerli FH. Cardiovascular effects of obesity and hypertension. *Lancet.* 1982;2:1165-8.
204. Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, Keech A, Simes J, Barnes EH, et al. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators, The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet.* 2012;380:581-90.
205. Miró-Morales E, Cano-Lozano MdC, Buela-Casal G. Sueño y calidad de vida. *Revista colombiana de psicología.* 2005;14(1):11-27.
206. Mistry H, Morris S, Dyer M, Kotseva K, Wood D, Buxton M. Cost-effectiveness of a European preventive cardiology programme in primary care: a Markov modeling approach. *BMJ Open.* 2012;2:e001029.
207. Mookadam F, Arthur HM. Social support and its relationship to morbidity and mortality after acute myocardial infarction: systematic overview. *Arch Intern Med.* 2004;164:1514-8.

208. Morgagni GB. The seat and causes of diseases investigated by anatomy. De sedibus et causis morborum per anatomen indagata. Vol. 1. Padova: Remondini; 1975.
209. Morin CM, Benca R. Chronic insomnia. *Lancet*. 2012;379:1129-41.
210. Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P, et al .The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:1113-32.
211. Naghii MR, Almadadi M, Zarchi AA. Regular physical activity as a basic component of lifestyle modification reduces major cardiovascular risk factors among male armored force personnel of Shabestar army installation in Iran. *Work*. 2011;40:217-27.
212. National Health Interview Survey. QuickStats: Percentage of adults who reported an average of < 6 hours sleep per 24 hour period, by sex and age group-United States, 1985 and 2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2005;54(37):933.
213. National Institute for Health and Clinical Excellence. Cardiovascular disease prevention. Public health guideline [PH 25]. NICE 2010. <http://www.nice.org.uk/guidance/PH25>
214. Navarro-López F. Bases genéticas de la enfermedad coronaria. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:413-31.
215. NCD Risk Factor Collaboration. (2016). Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19· 2 million participants. *Lancet*. 2016; 387(10026):1377-1396.
216. NCEP- ATP III. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002;106:3143–3421.

217. Nedham BL, Crosnoe R. Overweight status and depressive symptoms during adolescence. *Journal of Adolescents Health*. 2005;36:48-55.
218. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional and national prevalence of overweight and obesity in children and adults 1980-2013: A systematic analysis. *Lancet*. 2014; 384(9945):766-81.
219. Nicholson A, Kuper H, Hemingway H. Depression as an aetiological and prognostic factor in coronary heart disease: a meta-analysis of 6362 events among 146.538 participants in 54 observational studies. *Eur Heart J*. 2006;27:2763-74.
220. Nielsen LS, Danielsen KV, Sorensen TI. Short sleep duration as a possible cause of obesity: critical analysis of the epidemiological evidence. *Obes Rev*. 2011;12:78-92.
221. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study. *JAMA*. 2000;283:1829-36.
222. Niroumand M, Kuperstein R, Sasson Z, Hanly PJ. Impact of obstructive sleep apnea on left ventricular mass and diastolic function. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1632-6.
223. Nocon M, Hiemann T, Müller- Riemenschneider F, Thalau F, Roll S, Willich SN. Association of physical activity with all-cause and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2008;15:239-46.
224. Noordman R, Aarts N, Leening M, Tiemeier H, Franco O, Hofman A. Use of antidepressants and the risk of myocardial infarction in middle-aged and older adults: a matched case-control study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2016;72:211–218.
225. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, Borén J, Andreotti F, Watts GF, et al; European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Lipoprotein (a) as a cardiovascular risk factor: current status. *Eur Heart J*. 2010;31:2844-53.
226. Ohayon MM, Carskadon MA, Guilleminaut C, Vitiello MV. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals:

- developing normative sleep values across the human lifespan. *Sleep*. 2004;27:1255-73.
227. Ohayon MM, Reynolds III CF. Epidemiological and clinical relevance of insomnia diagnosis algorithms according to the DSM IV and ICSD. *Sleep Medicine*. 2009;10:952-60.
228. Ohayon MM. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. *Sleep Med Rev*. 2002;6(2):97-111.
229. Orgaz-Morales MT, Hijano-Villegas S, Martínez-Llamas MS, López-Barba J, Díaz-Portillo J. Guía del paciente con trastornos lipídicos. Ministerio de Sanidad y Consumo. Instituto Nacional de Gestión Sanitaria; 2007.
230. Orth-Gomer K, Wamala SP, Horsten M, Schenck-Gustafsson K, Schneiderman N, Mittleman M.A. Marital stress worsens prognosis in women with coronary heart disease: The Stockholm Female Coronary Risk Study. *JAMA*. 2000;284:3008-14.
231. Oswald I. Sleep as restorative process: human clues. 1980. *Progress in Brain Research*, 53, 6-11.
232. Pace-Schott, E.F., Hobson, J.A. The neurobiology of sleep: genetics, cellular physiology and subcortical networks. *Nat Rev Neurosci*. 2002;3:591-605.
233. Palamaner Subash Shantha G, Kumar AA, Cheskin LJ, Pancholy SB. Association between sleep-disordered breathing, obstructive sleep apnea, and cancer incidence: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med*. 2015;16:1289-94.
234. Parrott AC, Hindmarch I. Factor analysis of a sleep evaluation questionnaire. *Psychol Med*. 1978;325-9.
235. Peirano P, Algarin C. Sleep in brain development. *Biol Res*. 2007;40: 471-8.
236. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol*. 2013;177:1006-14.

237. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA*. 2000; 284:3015-21.
238. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med*. 2000;42:1378-84.
239. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2012;33:1635-701.
240. Pintó X, Millán J, Muñoz A, Corbella E, Hernández-Mijares A, Zúñiga M, et al. A very high prevalence of low HDL cholesterol in Spanish patients with acute coronary syndromes. *Clin Cardiol*. 2010;33(7):418-23.
241. Poirier P, Giles T, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, et al. American Heart Association; Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism. Obesity and cardiovascular disease: Pathophysiology, Evaluation, and Effect of Weight Loss. An Update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*. 2006;113:898-918.
242. Posey Tb, Ford JA. The morningness-eveningness preference of college students as measured by the Horne and Östberg questionnaire. *Int J Chronobiol*. 1981;7:141-144.
243. Prinz P. Sleep, appetite, and obesity--what is the link? *PLoS Med* 2004;1:e6.
244. Puhl R, Brownell KD. Bias, discrimination, and obesity. *Obesity Research*. 2001;9:788-805.

245. Puhl R, Heuer CA. The stigma of obesity: a review and update. *Obesity*. 2009;17:941-964.
246. Qaseem A, Dallas P, Owens DK, Starkey M, Holty JE, Shekelle P. Diagnosis of obstructive sleep apnea in adults: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2014;161:210-20.
247. Qaseem A, Holty JE, Owens DK, Dallas P, Starkey M, Shekelle P. Management of obstructive sleep apnea in adults: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2013;159:471-83
248. Raghuram A, Clay R, Kumbam A, Tereshchenko LG, Khan A. A systematic review of the association between obstructive sleep apnea and ventricular arrhythmias. *J Clin Sleep Med* 2014;10:1155-60.
249. Rajaratnam SM, Arendt J. Health in a 24-h society. *Lancet*. 2001;358:999-1005.
250. Ramírez-Iñiguez de laTorre MV. Determinación del riesgo cardiovascular en una población laboral aparentemente sana. Relación con variables sociodemográficas y laborales. [Tesis doctoral]. Universitat de les Illes Balears. 2016.
251. Reaven G. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-607.
252. Rechtschaffen, A., Kales, A. A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of human Subjects. Washington, D.C: Public Health Service, U.S. Government Printing Office; 1968.
253. Reilly T, Edwards B. Altered sleep-wake cycles and physical performance in athletes. *Physiol Behav*. 2007;90:274-84.
254. Reiner Ž, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2011;32:1769-1818.

255. Richardson CR, Kriska AM, Lantz PM, Hayward RA. Physical activity and mortality across cardiovascular disease risk groups. *Med Sci Sports Exerc.* 2004;36:1923–1929.
256. Robinson JG, Wang S, Smith BJ, Jacobson TA. Meta-analysis of the relationship between non–high-density lipoprotein cholesterol reduction and coronary heart disease risk. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:316-322.
257. Roest AM, Martens EJ, De Jonge P, Denollet J. Anxiety and risk of incident coronary heart disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56:38-46.
258. Rojas A, Ortiz R, Delgado I. Genética y medicina molecular en cardiología. *Rev Esp Cardiol.* 2001;54:91-108.
259. Romero-Saldaña M. Nuevas variables predictoras en la incidencia de síndrome metabólico y diabetes mellitus tipo 2 en población trabajadora. [Tesis doctoral]. Universidad de Córdoba. 2016.
260. Rose G. Sick individuals and sick populations. *Int J Epidemiol.* 1985;14: 32-8.
261. Rosenbaum DL, White KS. The relation of anxiety, depression, and stress to binge eating behaviour. *Journal of Health Psychology.* 2015;20:887-898.
262. Royo-Bordonada MÁ, Armario P, Lobos Bejarano JM, Botet JP, Villar Álvarez F, Elosua R, et al. Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular (CEIPC). Adaptación española de las guías europeas de 2016 sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica. *Rev Esp Salud Pública.* 2016;90:1-24.
263. Rozanski A, Blumenthal JA, Davidson KW, Saab PG, Kubzansky L. The epidemiology, pathophysiology, and management of psychosocial risk factors in cardiac practice: the emerging field of behavioral cardiology. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:637-5
264. Rubio MA, Salas-Salvadó J, Barbany M, Moreno B, Aranceta J, Bellido D, et al. SEEDO. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Rev Esp Obes* 2007;7-48.

265. Russell GF, Wulff K. The rhythm of rest and excess. *Nature Reviews Neuroscience*. 2005;6:407-14.
266. Sánchez-Chaparro MA, Calvo-Bonacho E, González-Quintela A, Fernández-Labandera C, Cabrera M, Sáinz JC, et al. Ibermutuamur Cardiovascular Risk Assessment (ICARIA) Study Group. Occupation-related differences in the prevalence of metabolic syndrome. *Diabetes Care*. 2008;31:1884-5.
267. Sánchez-de-la-Torre M, Campos-Rodríguez F, Barbe F. Obstructive sleep apnoea and cardiovascular disease. *Lancet Respir Med*. 2013;1:61-72.
268. Santamaría, J. Mecanismos y función del sueño: su importancia clínica. *Med Clin*. 2003;120(19):750-5.
269. Santana-Herrera J, Alfano T, Escobar-Machado A. Shift work, a cardiovascular risk?. *Med Segur Trab*. 2014;60(234):179-197.
270. Sardinha LB, Santos DA, Silva AM, Grøntved A, Andersen LB, Ekelund U. A Comparison between BMI, Waist Circumference, and Waist-To-Height Ratio for Identifying Cardio-Metabolic Risk in Children and Adolescents. *PLoS ONE* 11(2): e0149351. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149351>.
271. Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G, Sigurdsson G, Wareham N, Bingham S, et al. Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10,158 incident cases among 262,525 participants in 29 Western prospective studies. *Circulation*. 2007;115:450-8.
272. Schins A, Honig A, Crijns H, Baur L, Hamulyak K. Increased coronary events in depressed cardiovascular patients: 5-HT_{2A} receptor as missing Link? *Psychosom Med*. 2003;65:729–737.
273. Seicean S, Kirchner HL, Gottlieb DJ, Punjabi NM, Resnick H, Sanders M, et al. Sleep-disordered breathing and impaired glucose metabolism in normal-weight and overweight/obese individuals: the Sleep Heart Health Study. *Diabetes Care*. 2008;31:1001-6.

274. Shahar E, Whitney CW, Redline S, Lee ET, Newman AB, Nieto FJ et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:19-25.
275. Shaper AG. Alcohol and mortality: a review of prospective studies. *Br J Addict*. 1990;85:837-47.
276. Siegel JM. Why we sleep. *Sci Am*. 2003;289:92-7.
277. Sierra JC, Jiménez-Navarro C, Martín-Ortiz JD. Calidad del sueño en estudiantes universitarios: importancia de la higiene del sueño. *Salud Mental*. 2002;25:35-43.
278. Simmons RK, Alberti KG, Gale EA, Colagiuri S, Tuomilehto J, Qiao Q, et al. The metabolic syndrome: useful concept or clinical tool? Report of a WHO Expert Consultation. *Diabetologia*. 2010;53:600–605.
279. Slack J, Evans KA. The increased risk of death from ischemic heart disease in first degree relatives of 121 men and 96 women with ischemia hearth disease. *J Med Genet* 1966;3:239-57.
280. Smoller JW, Pollack MH, Wassertheil-Smoller S, Jackson RD, Oberman A, Wong ND, Sheps D. Panic attacks and risk of incident cardiovascular events among postmenopausal women in the Women's Health Initiative Observational Study. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64:1153-60.
281. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Consenso Nacional sobre el síndrome de apneas-hipopneas del sueño. *Arch Bronconeumol*. 2005;41:3-110.
282. Soldatos CR, Dikeos DG, Paparrigopoulos TJ. Athens Insomnia Scale: validation of an instrument based on ICD-10 criteria. *J Psychosom Res*. 2000;48:555-60.
283. Somers VK, White DP, Amin R, Abraham WT, Costa F, Culebras A, et al. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council On

- Cardiovascular Nursing. In collaboration with the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institutes of Health). *Circulation* 2008;118:1080-111.
284. Spiegel K, Tasali E, Leproult R, Van Cauter E. Effects of poor and short sleep on glucose metabolism and obesity risk. *Nat Rev Endocrinol* 2009;5:253-61.
285. Spiegel, K., Leproult, R. Van Cauter, E. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *The Lancet*. 1999;354:1435-39.
286. Stamler R, Stamler J, Riedlinger WF, Algera G, Roberts RH. Weight and blood pressure. Findings in hypertension screening os 1 million Americans. *JAMA*. 1978;240:1607-10.
287. Steptoe A, Marmot M. The role of psychobiological pathways in socio-economic inequalities in cardiovascular disease risk. *Eur Heart J*. 2002;23:13-25.
288. Stice E, Figlewicz DP, Gosnell BA, Levine AS, Pratt WE. The contribution of brain reward circuits to the obesity epidemis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2013;37:2047-58.
289. Stranska Z, Matoulek M, Vilikus Z, Svacina S, Stransky P. Aerobic exercise has beneficial impact on atherogenic index of plasma in sedentary overweight and obese women. *Neuro Endocrinol Lett*. 2011;32:102–108.
290. Stringhini S, Sabia S, Shipley M, Brunner E, Nabi H, Kivimaki M. Association of socioeconomic position with health behaviors and mortality. The Whitehall II study. *JAMA*. 2010;303:1159–1166.
291. Sundström J, Arima H, Woodward M, Jackson R, Karmali K, Lloyd-Jones D, et al. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Blood pressure-lowering treatment based on cardiovascular risk: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet*. 2014;384:591-8.
292. Sweere Y, Kerkhof GA, De Weerd AW, Kamphuisen HA, Kemp B, Schimsheimer RJ. The Validity of the Dutch Sleep Disorders Questionnaire (SDQ). *J Psychosom Res*. 1988;45:549-55.

293. Székely A, Balog P, Benkő E, Breuer T, Székely J, Kertai MD, et al. Anxiety predicts mortality and morbidity after coronary artery and valve surgery—a 4-year follow-up study. *Psychosom Med.* 2007;69:625–631.
294. Taheri S, Lin L, Austin D, Young T, Mignot E. Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index. *PLoS Med.* 2004;1:e62.
295. Tasali E, Leproult R, Ehrmann DA, Van Cauter E. Slowwave sleep and the risk of type 2 diabetes in humans. *Proc Natl Acad Sci.* 2008;105:1044-99.
296. Tauler P, Bennasar-Veny M, Morales-Asencio JM, López-González AA, Vicente-Herrero T, De Pedro-Gómez J, et al. Prevalence of premorbid metabolic syndrome in Spanish adult workers using IDF and ATPIII diagnostic criteria: relationship with cardiovascular risk factors. *PlosOne.* 2014;9(2):e89281.
297. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, Jolliffe J, Noorani H, Rees K, et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med.* 2004;116:682-92.
298. Terán-Santos J, Jiménez-Gómez A, Cordero-Guevara J. The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents. *N Engl J Med.* 1999;340:847-51.
299. Thibault R, Pichard C. The evaluation of body composition: a useful tool for clinical practice. *Ann Nutr Metab.* 2012;60:6-16.
300. Thompson A, Danesh J. Associations between apolipoprotein B, apolipoprotein AI, the apolipoprotein B/AI ratio and coronary heart disease: a literature-based meta-analysis of prospective studies. *J Intern Med.* 2006;259:481-92.
301. Thomson SG, Kienast J, Pyke SD. Hemostatic factors and the risk of myocardial infarction or sudden death in patients with angina pectoris. European Concerted Action on Thrombosis and Disabilities Angina Pectoris Study Group. *N Engl J Med.* 1995;332:635-41.
302. Toraldo DM, Nucio F, Benedetto M, Scoditti E. Obstructive sleep apnoea syndrome: a new paradigm by chronic nocturnal intermittent hypoxia and sleep disruption. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2015;35:69-74.

303. Torres-Esteche V. (2011). Trastornos del Sueño. Uruguay: Prensa Médica Latinoamericana; 2011. ISSN 0250-3816.
304. Torterolo P, Vanini G. Nuevos conceptos sobre la generación y el mantenimiento de la vigilia. *Rev Neurol.* 2010;50:747-58.
305. Troiano RP, Fronguillo EA Jr, Sobal J, Levitsky DA. The relationship between body weight and mortality: a quantitative analysis of combined information from existing studies. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1996;20:63-75.
306. Tseng CN, Gau BS, Lou MF. The effectiveness of exercise on improving cognitive function in older people: a systematic review. *J Nurs Res.* 2011;19:119-31.
307. UKPDS Group, 1998-a. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet.* 1998;352:837-53.
308. Urade Y, Hayaishi O. Prostaglandin D2 and sleep/wake regulation. *Sleep Med Rev.* 2011;15(6):411-8.
309. Urrestarazu E, Escobar F, Iriarte J. El sueño y su patología. *Medicine.* 2015;11(73):4385-94.
310. Vaara J, Kyröläinen H, Koivu M, Tulppo M, Finni T. The effect of 60-h sleep deprivation on cardiovascular regulation and body temperature. *Eur J Appl Physiol.* 2009;105(3):439-44.
311. Valencia M, Salin R. Trastornos del dormir. México: McGraw-Hill Interamericana; 2000.
312. Van Cauter E, Knutson KL. Sleep and the epidemic of obesity in children and adults. *Eur J Endocrinol.* 2008;159: S59-66.
313. Van Cauter E, Leproult R, Plat L. Age-related changes in slow wave sleep and REM sleep and relationship with growth hormone and cortisol levels in healthy men. *J Am Med Assoc.* 2000; 248(7):861-68.

314. Van Cauter E, Spiegel K, Tasali E, Leproult R. Metabolic consequences of sleep and sleep loss. *Sleep Med.* 2008;9:23-8.
315. Vana KD, Silva GE, Goldberg R. Predictive abilities of the STOP-BANG and EPWORTH Sleepiness Scale in identifying sleep clinic patients at high risk for obstructive sleep apnea. *Res Nurs Health.* 2013;36:84-94.
316. Vassalli A, Dijk DJ. Sleep functions: current questions and new approaches. *Eur J Neurosci.* 2009;29:1830-41.
317. Vicente-Herrero MT, Capdevila-García L, Bellido-Cambrón MC, Ramírez-Iñiguez de la Torre MV, Lladosa-Marco S a). Riesgo cardiovascular y obesidad en el síndrome de apnea del sueño valorado con el cuestionario STOP-BANG. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2017;64:544-551.
318. Vicente-Herrero MT, Capdevila-García L, Bellido-Cambrón MC, Ramírez-Iñiguez de la Torre MV, Lladosa-Marco S b). Riesgo cardiovascular y obesidad en el síndrome de apnea del sueño valorado con el cuestionario EPWORTH. *Rev Mex Endocrinol Nutr.* 2017;4:167-76.
319. Vicente-Herrero MT, Capdevila-García L, Bellido-Cambrón MC, Ramírez-Iñiguez de la Torre MV, Lladosa-Marco S c). Apnea obstructiva del sueño valorada con los cuestionarios de EPWORTH y STOP-BANG y su relación con síndrome metabólico. *Med Int Méx.* 2018;34:373-380.
320. Vicente-Herrero MT, Capdevila-García L, Bellido-Cambrón MC, Ramírez-Iñiguez de la Torre MV, Lladosa-Marco S d). Presión arterial y síndrome de apnea-hipopnea de sueño en trabajadores. Test STOP-BANG frente a la escala de Epworth. *Hipertens Riesgo Vasc.* 2018;35:15-23.
321. Villar F, Banegas JR, Donado J de Mata, Rodríguez Artalejo F. Las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo en España: hechos y cifras. Informe SEA 2007. Sociedad Española de Arteriosclerosis.
322. Viña J, Borrás C, Gambini J, Sastre J, Pallardó FV. Why Females Live Longer Than Males: Control of Longevity by Sex Hormones. *FEBS Lett.* 2005;579:2541-5.

323. Viñes JJ, Díez J, Guembe MJ, González P, Amézqueta C, Barba J, et al. Estudio de riesgo vascular en Navarra: objetivos y diseño. Prevalencia del síndrome metabólico y de los factores mayores de riesgo vascular. *Anales Sis San [Internet]*. 2007 Abr [citado 2019 Feb 02];30(1):113-124. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272007000100011&lng=es.
324. Waage S, Moen BE, Pallesen S, Eriksen HR, Ursin H, Akerstedt T, et al. Shift work disorder among oil rig workers in the North Sea. *Sleep*. 2009;32:558-65.
325. Walker MP, Brakefield T, Morgan A, Hobson JA, Stickgold R. Practice makes perfect: Sleep-dependent motor skill learning. *Neuron*. 2002;35:205-11.
326. Wang X, Ouyang Y, Wang Z, Zhao G, Liu L, Bi Y. Obstructive sleep apnea and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Cardiol*. 2013;169:207-14.
327. Wang Y, Rimm EB, Stampfer MJ, Willett WC, Hu FB. Comparison of abdominal adiposity and overall obesity in predicting risk of type 2 diabetes among men. *Am J Clin Nutr*. 2005;81:555-6.
328. Warburton DE, Nicol CW, Bredin SS. Health benefits of physical activity: the evidence. *CMAJ*. 2006;174(6):801-9.
329. Warren TY, Barry V, Hooker SP, Sui X, Church TS, Blair SN. Sedentary behaviors increase risk of cardiovascular disease mortality in men. *Med Sci Sports Exerc*. 2010;42:879-85.
330. Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, Clarke R, Emberson J, Halsey J, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900.000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet*. 2009;373:1083–1096.
331. WHO. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation. 1999. Geneva, Switzerland: World Health Organization.
332. WHO. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013–2020. 2013. Geneva, Switzerland: World Health Organization.

333. WHO. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. 2014. Geneva. Switzerland: World Health Organization.
334. WHO. Global status report on noncommunicable diseases 2014. Geneva. Switzerland: World Health Organization.
335. WHO. Nota descriptiva. Enfermedades cardiovasculares. Enero 2015. Geneva. Switzerland: World Health Organization.
336. WHO. Nota descriptiva. Enfermedades cardiovasculares. Mayo 2017. Geneva. Switzerland: World Health Organization.
337. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. 1997. Geneva. Switzerland: World Health Organization.
338. Whooley MA, De Jonge P, Vittinghoff E, Otte C, Moos R, Carney RM. Depressive symptoms, health behaviors, and risk of cardiovascular events in patients with coronary heart disease. *JAMA*. 2008;300:2379-88.
339. Willie JT, Chemelli RM, Sinton CM, Yanagisawa M. To eat or to sleep? Orexin in the regulation of feeding and wakefulness. *Annu Rev Neurosci*. 2001;24:429-58.
340. Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, Giampaoli S, Hense HW, Joffres M, et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States. *JAMA*. 2003;289:2363-2369.
341. Woodward M, Brindle P, Tunstall-Pedoe H. Adding social deprivation and family history to cardiovascular risk assessment: the ASSIGN score from the Scottish Heart Health Extended Cohort (SHHEC). *Heart*. 2007;93:172-6.
342. Work-related psychosocial factors and the development of ischemic heart disease: a systematic review. *Cardiol Rev*. 2009;17:83-97.
343. Wright KP Jr, Bogan RK, Wyatt JK. Shift work and the assessment and management of shift work disorder (SWD). *Sleep Med Rev*. 2013;17:41-54.
344. Wu Y, Hu G, Pan F, Liu J, Mo X, Xie Y, et al. Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome was a risk factor for uncontrolled hypertension in adult snorers in South China. *Clin Exp Hypertens*. 2016;38:429-34.

345. Wu H, Yan-Go F. Self-reported automobile accidents involving patients with obstructive sleep apnea. *Neurology*. 1996;46:1254–1257.
346. Yaggi HK, Araujo AB, McKinlay JB. Sleep duration as a risk factor for the development of type 2 diabetes. *Diabetes care*. 2006;29:657-61.
347. Young T, Finn L, Peppard PE, Szklo-Coxe M, Austin D, Nieto FJ, et al. Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. *Sleep*. 2008;31:1071-8.
348. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med*. 1993;328:1230-5.
349. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:1217-39
350. Yurgaky JM, Bastidas A, Conta JA, Montaña JA, Arredondo AM. Más allá del molesto ronquido: síndrome de apnea obstructiva del sueño y su peligrosa asociación con el síndrome metabólico. *Revista Med*. 2011;19:37-44
351. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Bautista L, Franzosi MG, Commerford P, et al. INTERHEART Study Investigators. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet*. 2005;366:1640-49.
352. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364:937-52.
353. Xie W, Zheng F, Song X. Obstructive sleep apnea and serious adverse outcomes in patients with cardiovascular or cerebrovascular disease: a PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2014;93:e336.
354. Xu H, Guan J, Yi H, Zou J, Meng L, Tang X, et al. Shanghai Sleep Health Study Research Group. Elevated low-density lipoprotein cholesterol is independently

associated with obstructive sleep apnea: evidence from a large-scale cross-sectional study. *Sleep Breath*. 2016;20:627-34.

355. Zee P, Turek F. Sleep and Health. *Arch Intern Med*. 2006;166:1686-8.
356. Zimmet P, Alberti KG, Serrano M. Una nueva definición mundial del síndrome metabólico propuesta por la Federación Internacional de Diabetes: fundamento y resultados *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:1371-6.
357. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature*. 2001;414:782-7.
358. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Mainstreaming the metabolic syndrome: a definitive definition. Editorial. *Med J Aust*. 2005; 183:175-6.

ANEXOS

14 Anexos

14.1 CUESTIONARIO Y RESPUESTAS OBTENIDAS EN CADA UNA DE LAS PREGUNTAS CON EL TEST STOP-BANG.

Apellidos y Nombre:

CUESTIONARIO STOP-BANG			
S - noring	¿Ronca tan alto que incluso podría escucharse desde otra habitación?	Si	No
T - ired	¿Se encuentra fatigado con frecuencia o somnoliento durante el día?	Si	No
O - bserve	¿Ha observado alguien que haga pausas al respirar mientras duerme?	Si	No
P - ressure	¿Ha sido o es tratado de hipertensión arterial?	Si	No
B - MI	IMC mayor de 35 kg/m ²	Si	No
A - GE	Edad mayor de 50 años	Si	No
N - eck	Circunferencia cervical mayor de 40 cms	Si	No
G - ender	Género masculino	Si	No
Puntuación:			

Pregunta 1: ¿Ronca frecuentemente?

	N	%
No	798	71,89
Sí	312	28,11
Total	1.110	100,00
NA	0	0,00

Pregunta 2: ¿A menudo se siente cansado, fatigado o con sueño durante el día?

	N	%
No	1033	93,06
Sí	77	6,94
Total	1.110	100,00
NA	0	0,00

Pregunta 3: ¿Ha observado alguien si usted deja de respirar durante el sueño?

	N	%
No	1096	98,74
Sí	14	1,26
Total	1.110	100,00
NA	0	0,00

Pregunta 4: ¿Está o ha estado recibiendo tratamiento para la presión arterial alta?

	N	%
No	936	84,32
Sí	174	15,68
Total	1.110	100,00
NA	0	0,00

Pregunta 5: ¿Su IMC es > 35 kg/m²?

	N	%
No	1055	95,05
Sí	54	4,86
Total	1.110	100,00
NA	0	0,00

Pregunta 6: ¿Su edad es > 50 años?

	N	%
No	686	61,80
Sí	424	38,20
Total	1.110	100,00
NA	0	0,00

Pregunta 7: ¿Su circunferencia del cuello es > 40 cm?

	N	%
No	948	85,41
Sí	162	14,59
Total	1.110	100,00
NA	0	0,00

Pregunta 8: ¿El paciente es de género masculino?

	N	%
No	541	48,74
Sí	568	51,17
Total	1.110	100,00
NA	0	0,00

14.2 CUESTIONARIO Y RESPUESTAS OBTENIDAS EN CADA UNA DE LAS PREGUNTAS CON EL TEST EPWORTH.

NOMBRE:

Escala de Somnolencia de EPWORTH

Se trata de una escala autoadministrada. El evaluador debe explicar al paciente el modo de contestar a las preguntas y este último debe de rellenar el formulario.

PREGUNTA

¿Con qué frecuencia se queda Ud. dormido en las siguientes situaciones? Incluso si no ha realizado recientemente alguna de las actividades mencionadas a continuación, trate de imaginar en qué medida le afectarían.

Utilice la siguiente escala y elija la cifra adecuada para cada situación.

- 0 = nunca se ha dormido
- 1 = escasa posibilidad de dormirse
- 2 = moderada posibilidad de dormirse
- 3 = elevada posibilidad de dormirse

Situación	Puntuación
Sentado y leyendo	
Viendo la T.V.	
Sentado, inactivo en un espectáculo (teatro...)	
En coche, como copiloto de un viaje de una hora	
Tumbado a media tarde	
Sentado y charlando con alguien	
Sentado después de la comida (sin tomar alcohol)	
En su coche, cuando se para durante algunos minutos debido al tráfico	
Puntuación total (máx. 24)	

Pregunta 1: Sentado leyendo

Respuestas	N	%
0	696	62,70
1	327	29,46
2	77	6,94
3	10	0,90
Total	1.110	100,00
NA	0	0,00

Pregunta 2: Viendo la televisión

Respuestas	N	%
0	510	45,95
1	431	38,83
2	147	13,24
3	22	1,98
Total	1.110	100,00
NA	0	0,00

Pregunta 3: Sentado inactivo en un lugar público (teatro, cine, acto público o reunión)

Respuestas	N	%
0	1066	96,04
1	38	3,42
2	4	0,36
3	2	0,18
Total	1.110	100,00
NA	0	0,00

Pregunta 4: Como pasajero en un coche una hora seguida

Respuestas	N	%
0	960	86,49
1	113	10,18
2	28	2,52
3	9	0,81
Total	1.110	100,00
NA	0	0,00

Pregunta 5: Descansando echado por la tarde cuando las circunstancias lo permiten

Respuestas	N	%
0	947	85,32
1	57	5,14
2	69	6,22
3	37	3,33
Total	1.110	100,00
NA	0	0,00

Pregunta 6: Sentado charlando con alguien

Respuestas	N	%
0	1096	98,74
1	13	1,17
2	0	0,00
3	1	0,09
Total	1.110	100,00
NA	0	0,00

Pregunta 7: Sentado tranquilamente después de una comida sin alcohol

Respuestas	N	%
0	348	31,35
1	613	55,23
2	137	12,34
3	12	1,08
Total	1.110	100,00
NA	0	0,00

Pregunta 8: En un coche al pararse unos minutos en el tráfico

Respuestas	N	%
0	1095	98,74
1	14	1,26
2	0	0,00
3	0	0,00
Total	1.110	100,00
NA	0	0,00