

EDITORIAL

Una nueva ventana de investigación: La apnea del sueño y el cáncer**M.F. Troncoso Acevedo***Unidad Multidisciplinar de Sueño. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.**Rev Patol Respir. 2017; 20(1): 1-2*

Los trastornos del sueño son hoy en día un motivo frecuente de consulta médica tanto a nivel de atención primaria como de unidades especializadas de sueño. Provocan deterioro de la calidad de vida y consecuencias en la salud por lo que se consideran un problema de salud pública importante.

El Síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHS) que padece ya cerca de un 10% de la población^{1,2}, lejos de limitarse a un empeoramiento de la calidad de vida, se asocia a un mayor riesgo de enfermedades, siendo las cardiovasculares las más estudiadas.

Durante la última década se ha estudiado la implicación que podían tener el insomnio, la fragmentación y falta de sueño en la calidad y pronóstico de vida y se pudo establecer una asociación entre estos trastornos y la malignidad de diferentes tipos de cáncer³⁻⁵.

Desde hace un tiempo se habla también de la posible relación entre el SAHS y el cáncer. Tema apasionante y a la vez controvertido que ha abierto una ventana a la investigación en este área.

Tanto el SAHS como el cáncer comparten ciertas características comunes desde un punto de vista epidemiológico, como son su elevada prevalencia, su gran impacto sociosanitario y su potencial tratamiento.

Cuando se publicó una posible relación entre la hipoxemia y una mayor propensión al cáncer o a un peor pronóstico de un tumor preexistente, varios grupos investigadores dentro de ellos el Grupo Español de Sueño (GES) iniciaron estudios en modelos animales y estudios clínicos retrospectivos confirmando esta asociación también descrita en importantes estudios poblacionales⁶.

Dentro de los mecanismos fisiopatológicos que relacionan el SAHS y el cáncer están el estrés oxidativo^{7,8} y un mayor grado de inflamación sistémica^{9,10} provocado por el patrón de desaturación-reoxigenación que define a la hipoxemia intermitente (HI)¹¹ característica del SAHS. Esto provocaría alteraciones de la función y la estructura de las células, daño del ADN, inestabilidad del genoma, neovascularización

tumoral compensatoria que puede derivar en una mayor proliferación celular, transformación neoplásica y facilidad para las metástasis a distancia. La inflamación sistémica que se traduce en un desequilibrio oxidante/antioxidante incrementa la concentración de sustancias proinflamatorias claves en la transcripción de múltiples genes relacionados con el cáncer. La HI parece el elemento más importante para la activación de este elemento inflamatorio en pacientes con SAHS^{12,13}.

El SAHS no solo provoca HI, también desestructuración del sueño con alteración del ritmo circadiano, activación del sistema simpático, incremento de los marcadores inflamatorios y disfunciones del sistema inmune, hechos ya relacionados con la malignidad de ciertos cánceres.

Tras un estudio donde se observó que la HI simulada como la que ocurre en el SAHS era capaz de duplicar la tasa de crecimiento del tumor en un modelo animal de melanoma¹⁴, tumor fácil de observar, se inició un estudio prospectivo liderado por el GES que ha pretendido analizar la asociación entre SAHS y el melanoma cutáneo¹⁵. Este estudio demostró una relación independiente entre la mayor gravedad de los trastornos respiratorios del sueño y la mayor agresividad del melanoma, sobre todo en la población joven.

En este número y a raíz de esta interesante veta de investigación se publica la relación del SAHS con el Carcinoma Epidermoide Cutáneo (CEC), donde se demuestra que la prevalencia del SAHS en estos pacientes es mucho más elevada que en la población general.

Se estudiaron 112 pacientes diagnosticados de CEC con un seguimiento de 24 meses. Se recogieron parámetros clínicos, antropométricos, tumorales y datos del estudio de sueño. La edad media fue de 77 años, predominando el sexo masculino. La prevalencia de SAHS en esta población fue del 51,8%. Al comparar los datos de prevalencia en población anciana se obtuvo un riesgo relativo de SAHS de 4,33. En el grupo de CEC que tenían SAHS se encontró una mayor frecuencia de queratosis actínicas, lesión precursora de este tumor.

Correspondencia: María Fernanda Troncoso Acevedo. Unidad Multidisciplinar de Sueño. Fundación Jiménez Díaz.

Avda. Reyes Católicos, 2. 28040 Madrid. E-mail: mftroncoso@fjd.es

Recibido: 27 de marzo de 2017; *Aceptado:* 24 de abril de 2017

El riesgo elevado de tener SAHS en la población con CEC, junto con una mayor frecuencia de lesiones precursoras de este tumor, sugiere que la HI pueda actuar como co-factor en su desarrollo.

Estos resultados tan interesantes y con tantas implicaciones clínicas hacen necesario continuar estudiando en esta línea de investigación y sobre todo saber si el SAHS, patología potencialmente prevenible y tratable, influye en la aparición o empeoramiento de un cáncer.

Bibliografía

1. 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.
2. Heizer R, Vat S, Marques-Vidal P, Martí-Soler H, Andries D, Tobback N, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med.* 2015; 3: 310-8.
3. Chang WP, Liu ME, Chang WC, Yang AC, Ku YC, Pai JT. Sleep apnea and the subsequent risk of breast cancer in women: A nationwide population-based cohort study. *Sleep Med.* 2014; 15: 1016-20.
4. Verkasalo PK, Lillberg K, Stevens R, Hublin C, Partinen, M, Koskenvuo M. Sleep duration and breast cancer: A prospective cohort study. *Cancer Res.* 2005; 65: 9595-600.
5. Pinheiro SP, Schernhammer ES, Tworoger SS, Michels KB. A prospective study on habitual duration of sleep and incidence of breast cancer in a large cohort of women. *Cancer Res.* 2006; 66: 5521-5.
6. Nieto FJ, Peppard PE, Young T, Finn L, Hla KM, Farre R. Sleep-disordered breathing and cancer mortality: Results from the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012; 186: 190-4.
7. Barceló A, Barbé F. Estrés oxidativo y síndrome de apneas-hipopneas del sueño. *Arch Bronconeumol.* 2005; 41: 393-9.
8. Yamauchi M, Nakano H, Maekana J, Okamoto Y, Ohnishi T, Kimura H. Oxidative stress in obstructive sleep apnea. *Chest.* 2005; 127:1674-9.
9. Mc Nicholas WT. Obstructive sleep apnea and inflammation. *Prog Cardiovasc Dis.* 2009; 51: 392-9.
10. Kritikou I, Basta M, Vgontzas AN, Pejovic S, Liao D, Tsaoussoglou M. Sleep apnea, sleepiness, inflammation and insulin resistance in middle-aged men and women. *Eur Respir J.* 2014; 43: 145-55.
11. Lévy P, Pépin JL, Arnaud C, Tamié R, Borel JC, Dematteis M. Intermittent hypoxia and sleep-disordered breathing: Current concepts and perspectives. *Eur Respir J.* 2008; 32: 1082-95.
12. Mills PJ, Natarajan L, Von Kanel R, Ancoli-Israel S, Dimsdale JE. Diurnal variability of C-reactive protein in obstructive sleep apnea. *Sleep Breath.* 2009; 13: 415-20.
13. Xie X, Pan L, Ren D, Du C, Guo Y. Effects of continuous positive airway pressure therapy on systemic inflammation in obstructive sleep apnea: A meta-analysis. *Sleep Med.* 2013; 14: 1139-50.
14. Almendros I, Montserrat JM, Ramirez J, Torres M, Duran-Cantolla J, Navajas D. Intermittent hypoxia enhances cancer progression in a mouse model of sleep apnoea. *Eur Respir J.* 2012; 39: 215-7.
15. Martínez-García MA, Martorell A, Nagore E, Valero I, Selma MJ, Chiner E. Association between sleep disordered breathing and aggressiveness markers of malignant cutaneous melanoma. *Eur Respir J.* 2014; 43: 1661-8.