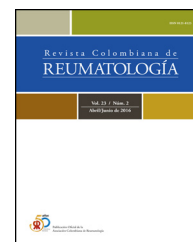




Revista Colombiana de REUMATOLOGÍA

www.elsevier.es/rcreuma



Investigación original

Comorbilidad de síndrome de apnea del sueño en pacientes con fibromialgia en una clínica de sueño



Renny Jaimes Beltrán^{a,*}, Javier Ramírez Figueroa^b y Natalia Andrea Skupin Rueda^c

^a Clínica Neumológica y del Sueño, Cúcuta, Colombia

^b Bioreuma, Cúcuta, Colombia

^c Medicina General, Clínica Neumológica y del Sueño, Cúcuta, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 18 de diciembre de 2020

Aceptado el 24 de febrero de 2021

On-line el 5 de junio de 2021

Palabras clave:

Fibromialgia

Síndromes de la apnea del sueño

Apnea obstructiva del sueño

Sueño

Reumatología

R E S U M E N

Introducción: La fibromialgia (FM) se caracteriza por dolor crónico, cansancio y sueño no reparador. El síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) tiene síntomas en común con la FM y su presencia puede confundir el diagnóstico y empeorar la gravedad y el pronóstico de la FM. El objetivo de este estudio fue establecer la presencia de SAHOS en pacientes con FM y alteraciones del sueño en una clínica de sueño.

Métodos: Estudio observacional, de corte transversal, en pacientes mayores de 18 años con FM remitidos por Reumatología a una clínica de sueño para confirmar SAHOS por medio de polisomnografía, entre el 2015 y el 2018. Se aplicaron herramientas de estadística descriptiva.

Resultados: Se realizó polisomnografía completa a 51 pacientes con FM y se confirmó SAHOS en el 82%. La edad media fue de 65 años. El 82% de los pacientes estudiados fueron mujeres y, de estas, el 78% tuvo SAHOS. Al 100% de los hombres con FM se les diagnosticó SAHOS. El 27,5% tuvo un peso normal y el 45% sobrepeso. El 23% de los pacientes tuvo SAHOS grave, el 31% moderado y el 45% leve.

Conclusiones: Encontramos una alta frecuencia de SAHOS en este grupo de pacientes con FM. Las 2 enfermedades comparten síntomas, por lo que es interesante profundizar más en la investigación de mecanismos fisiopatológicos comunes. La coexistencia de las 2 patologías plantea retos diagnósticos y terapéuticos que vislumbran la necesidad de estudios más profundos a escala local.

© 2021 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U.

Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: directormedico@clinicaneumologica.co (R. Jaimes Beltrán).

<https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2021.02.007>

0121-8123/© 2021 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Comorbidity of sleep apnoea syndrome in patients with fibromyalgia in a sleep clinic

A B S T R A C T

Keywords:

Fibromyalgia
Sleep apnoea syndromes
Sleep obstructive apnoea
Sleep
Rheumatology

Introduction: Fibromyalgia syndrome (FMS) is characterized by chronic musculoskeletal pain, fatigue, and the sense of waking unrefreshed. Obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS) and FMS have symptoms in common and the association of OSAS in these patients could confuse the diagnosis and worsen the severity and prognosis of FMS. The objective of this study was to establish the presence of OSAS in patients with FMS and sleep complaints in a sleep clinic.

Methods: A cross-sectional study was conducted in patients aged 18 and above with FMS who were referred by rheumatology to a sleep clinic to confirm OSAS with polysomnography from 2015 to 2018. Descriptive statistics tools were applied.

Results: Polysomnographic investigations were performed in 51 patients with FMS. OSAS was detected in 82% of patients. The mean age was 65 years. Of the patients studied, 82% were women and 78% of them had OSAS. All the male patients with FM had OSAS. Of the patients, 27.5% were normal weight and 45% were overweight. Of the patients, 23% had severe OSAS, 31% moderate and 45% mild.

Conclusion: We found a high frequency of OSAS in this group of FMS patients. Since the 2 diseases share symptoms, it is interesting to delve deeper into the investigation of common pathophysiological mechanisms. The coexistence of the 2 pathologies poses diagnostic and therapeutic challenges that implies the need for further study at local level.

© 2021 Asociación Colombiana de Reumatología. Published by Elsevier España, S.L.U.
All rights reserved.

Introducción

La fibromialgia (FM) es una enfermedad que se caracteriza por dolor musculoesquelético difuso, crónico, de origen no articular, asociado a sueño no reparador y cansancio. El mecanismo fisiopatológico propuesto se basa en la sensibilización central, déficit de sueño, estrés psicosocial, traumatismo físico y factores genéticos y endocrinos¹⁻³.

La prevalencia mundial de FM es del 2-8% y afecta más a mujeres⁴. En Colombia, la prevalencia estimada es del 0,72%, con igual predominio en sexo femenino⁵.

El diagnóstico de FM es clínico y, al no tener prueba confirmatoria, se basa en los síntomas reportados por los pacientes y en la exclusión de otras enfermedades^{6,7}.

En el 2011, el Colegio Americano de Reumatología recomendó que, además de evaluar el dolor como síntoma principal, se estudiaran con más profundidad otro tipo de síntomas, como los relacionados con el sueño, la fatiga, las dificultades cognitivas y otros síntomas somáticos para establecer el diagnóstico de FM^{8,9}.

En la población general, los trastornos de sueño más frecuentes son el insomnio y el síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). En pacientes que padecen FM y SAHOS al mismo tiempo, son comunes el sueño no reparador y el dolor generalizado. İnönü et al. evidenciaron una prevalencia de SAHOS de 50% (n = 12) en pacientes con FM y alteraciones en el sueño¹⁰.

Algunos autores asocian el insomnio y el SAHOS con el dolor crónico generalizado y proponen la privación de sueño y las apneas como causas de síndromes dolorosos en pacientes con enfermedad reumática¹¹⁻¹⁴. Incluso, en relación con el

tratamiento de ambas enfermedades, Marvisi et al. estudiaron el efecto del CPAP sobre la mitigación de los síntomas de FM en pacientes con FM y SAHOS¹⁵.

Una hipótesis que puede explicar la relación entre la apnea del sueño y la FM es la alteración de las ondas de sueño lento. La disminución de las ondas de sueño lento se asocia con empeoramiento del dolor y aumento de la sensibilización central, tanto a estímulos dolorosos como no dolorosos. En el SAHOS se alteran dichas ondas, lo que podría ser una de las claves fisiopatológicas para ligar este síndrome con el aumento del dolor generalizado propio de la FM¹⁶.

No se conocen estudios sobre la comorbilidad de SAHOS en pacientes con FM en Colombia. Considerando las posibles repercusiones de tener ambas enfermedades, se buscó caracterizar y medir la presencia de SAHOS en un grupo de pacientes con FM y alteraciones de sueño, remitidos por una clínica de reumatología a una clínica de sueño.

Métodos

Se desarrolló un estudio observacional descriptivo de tipo corte transversal. Se recolectó información de todos los pacientes remitidos por Reumatología con diagnóstico de FM y quejas de sueño a una clínica de sueño en la ciudad de Cúcuta (Colombia) entre el 1.º de enero del 2015 y el 1.º de agosto del 2018.

Reumatología estableció el diagnóstico de FM en un centro de reumatología, según los criterios modificados por el Colegio Americano de Reumatología⁸. Luego se indagó sobre la presencia de síntomas relacionados con el sueño y se remitieron

a Neumología aquellos que tuvieron FM y quejas de sueño, como insomnio o sueño fragmentado.

Neumología valoró a todos los pacientes y les solicitó polisomnografía basal completa para confirmar o descartar el SAHOS.

El índice de apnea hipopnea (IAH) se calculó por el número de episodios de apneas más hipopneas por hora de sueño. Los pacientes con $IAH \geq 5$ eventos/h se diagnosticaron con SAHOS, en tanto que aquellos con IAH entre 5 y 15 se clasificaron como leves y los que tenían entre 15 y 30 eventos por hora como moderados; los que tenían $IAH > 30$ se consideraron graves, de acuerdo con los criterios de la Asociación Americana de Medicina de Sueño¹⁷.

Los criterios de inclusión fueron:

- Tener una edad mayor o igual a 18 años.
- Haber sido remitidos por Reumatología con diagnóstico confirmado de fibromialgia y alguna queja de sueño.
- Contar con registro polisomnográfico.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Clínica Neumológica y del Sueño.

Previamente a la polisomnografía basal, se recolectaron datos por protocolo institucional, relacionados con peso, talla, sexo, edad, escala Epworth y perímetro cervical.

Las polisomnografías basales se realizaron en la Clínica Neumológica y del Sueño con los polisomnógrafos Alice 6 LDE y SleepVirtual BWII PSG según los criterios de la Asociación Americana de Medicina de Sueño con medición simultánea de electroencefalografía, electrooculograma, electromiografía submentoniana y tibial anterior, electrocardiografía, sensor de posición corporal, micrófono para el ronquido, movimiento torácico y abdominal, cánula nasal para medición de flujo y pulsioximetría.

Análisis de datos

Las variables cuantitativas se presentaron como medias aritméticas $\pm$ desviaciones estándar y el resto de las variables cualitativas, como números y sus porcentajes.

Resultados

De los 73 pacientes remitidos por Reumatología con diagnóstico de FM, 51 realizaron la polisomnografía basal y fueron incluidos en el estudio. El resto fueron excluidos porque no acudieron a dicho examen.

La edad media de la muestra fue de $65,14 \pm 17,63$ años. El 82% de los pacientes estudiados fueron mujeres y, de ellas, el 78% tenía SAHOS. Todos los hombres remitidos con fibromialgia tenían SAHOS asociado. El 27,5% de los pacientes tuvo un índice de masa corporal normal y el 45%, sobrepeso (tabla 1).

En el 82% se confirmó SAHOS; el 23% era grave, el 31% moderado y el 45% leve (tabla 2).

Discusión

En este grupo de pacientes con FM y alteraciones de sueño se encontró una alta frecuencia de SAHOS.

Tabla 1 – Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con diagnóstico de fibromialgia de la Clínica Neumológica y del Sueño, años 2015-2018

Variable	Media	DE
Edad	65,14 Número	17,63 %
Sexo		
Femenino	42	82,35
Masculino	9	17,65
IMC (kg/m^2)		
<18,5: insuficiencia ponderal	0	0
18,5-24,9: normal	14	27,50
25-29,9: sobrepeso	23	45
≥ 30 obesidad	14	27,50
Presencia de SAHOS		
Presente	42	82,4
Ausente	9	17,6
Escala de somnolencia de Epworth		
0-9 puntos	28	54,9
10-24 puntos	23	41,5
Perímetro cervical (cm)		
≤ 41	47	92,2
> 41	4	7,8
IMC: índice de masa corporal.		

Tabla 2 – Características los pacientes con fibromialgia y SAHOS

Variable	Pacientes con SAHOS (+) FM (+)	
	Media	DE
Edad	57,57	12,33
IMC	27,56 Número	4,26 %
Sexo		
Femenino	33	78,60
Masculino	9	21,40
Gravedad de SAHOS		
Leve	19	45,2
Moderado	13	31
Grave	10	23,8
IMC: índice de masa corporal; SAHOS: síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño.		

La prevalencia de SAHOS en la población general es del 10% en hombres de 30-49 años, del 17% en hombres de 50-70, del 3% en mujeres de 30-49 y del 9% en mujeres de 50-70 años¹⁸.

En algunos estudios se observa una alta frecuencia de coexistencia de ambas enfermedades. En un trabajo reciente, İnönü et al. encontraron 12 casos de SAHOS (50%) en 24 pacientes con FM, mientras que en otro se reportó un 65,9% de SAHOS en mujeres con FM^{10,19}.

Por otro lado, cuando se analizó el caso de pacientes con SAHOS y se buscó FM asociada, se encontró una prevalen-

cia menor, como en el estudio de Marvisi et al., en el cual se estudiaron 900 pacientes con SAHOS y solo el 15% tenía FM¹⁵.

En el presente estudio, la mayoría de los pacientes con FM eran mujeres (82%), lo que está de acuerdo con la predominancia de FM en mujeres sobre hombres, en una proporción de 3:1²⁰⁻²².

Asimismo, encontramos que, de las 42 mujeres estudiadas, el 78% tenía SAHOS asociado, mientras que en el grupo de los hombres, lo tenía el 100%. Este hallazgo se correlaciona con estudios que señalan que la FM puede ser un marcador oculto de SAHOS en hombres²³. Por otro lado, Germanowicz et al. buscaron FM en pacientes con SAHOS y detectaron FM asociada en 9 de 18 mujeres y solo en 2 de 32 hombres²⁴, por lo que no hay claridad sobre la predominancia de sexo en la asociación.

Meresh et al. buscaron la asociación de las 2 enfermedades y fue más común encontrar SAHOS en pacientes diagnosticados con FM en una clínica de sueño (85,8%) que en una de psiquiatría (42,0%), de reumatología (18,7%) o en otras clínicas ambulatorias (3,6%), lo que indica un posible sesgo en el estudio de los pacientes según la especialidad del centro que los atiende²⁵.

Algunos estudios reportan el sueño no reparador con una frecuencia del 70-80% en pacientes con FM. Al ser un síntoma compartido con el SAHOS, es interesante la búsqueda de vías fisiopatológicas comunes entre las 2 enfermedades para entender mejor el comportamiento clínico de ambas²⁶.

Al ser el tratamiento de la FM un reto para el clínico, la comorbilidad entre FM y SAHOS puede volver más complejo su manejo. En un estudio se compararon los resultados clínicos de pacientes con FM y SAHOS tratados con CPAP versus pacientes con diagnóstico único de FM tratados convencionalmente. Los resultados mostraron que el grupo con SAHOS tuvo un mejor control de la gravedad de los síntomas¹⁵. Según esto, confirmar la presencia de la combinación de las 2 enfermedades en estos pacientes mejoraría su enfoque terapéutico.

Entre las limitaciones del estudio se encuentra el posible sesgo de selección, debido a que se desconocen las características de 22 pacientes excluidos del estudio por no contar con polisomnografía, así como la ausencia de un proceso de muestreo. Otra limitación es que solo se remitieron los pacientes con FM que tenían alguna queja de sueño y se excluyó del estudio al resto.

Se necesitan estudios prospectivos multicéntricos para confirmar estos hallazgos e indagar sobre la respuesta al CPAP de los pacientes con ambas enfermedades.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido ningún tipo de financiación para la investigación o la preparación del artículo.

Conflicto de intereses

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Moyano S, Kilstein JG, Alegre de Miguel C. Nuevos criterios diagnósticos de fibromialgia: ¿vinieron para quedarse? *Reumatol Clin*. 2015;11:210-4, <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2014.07.008>.
2. Clauw DJ, Arnold LM, McCarberg BH. The science of fibromyalgia. *Mayo Clin Proc*. 2011;86:907-11, <http://dx.doi.org/10.4065/mcp.2011.0206>.
3. Phillips K, Clauw DJ. Central pain mechanisms in chronic pain states - Maybe it is all in their head. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2011;25:141-54, <http://dx.doi.org/10.1016/j.berh.2011.02.005>.
4. Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russell IJ, Hebert L. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis Rheum*. 1995;38:19-28, <http://dx.doi.org/10.1002/art.1780380104>.
5. Londoño J, Peláez Ballestas I, Cuervo F, Angarita I, Giraldo R, Rueda JC, et al. Prevalencia de la enfermedad reumática en Colombia, según estrategia COPCORD-Asociación Colombiana de Reumatología. Estudio de prevalencia de enfermedad reumática en población colombiana mayor de 18 años. *Rev Colomb Reumatol*. 2018;25:245-56, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcreu.2018.08.003>.
6. Goldenberg DL. Fibromyalgia syndrome a decade later: What have we learned? *Arch Intern Med*. 1999;159:777-85, <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.159.8.777>.
7. Egloff N, von Känel R, Müller V, Egle UT, Kokinogenis G, Lederbogen S, et al. Implications of proposed fibromyalgia criteria across other functional pain syndromes. *Scand J Rheumatol*. 2015;44:416-24, <http://dx.doi.org/10.3109/03009742.2015.1010103>.
8. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010;62:600-10, <http://dx.doi.org/10.1002/acr.20140>.
9. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles M, Goldenberg DL, Häuser W, Katz RS, et al. Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: A modification of the ACR preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia. *J Rheumatol*. 2011;38:1113-22, <http://dx.doi.org/10.3899/jrheum.100594>.
10. İnönü Köseoğlu H, İnanır A, Okan S, Çeçen O, Kanbay A, Demir O, et al. Is there a link between obstructive sleep apnea syndrome and fibromyalgia syndrome? *Turkish Thorac J*. 2017;18:40-6, <https://doi.org/10.5152/TurkThoracJ.2017.16036>.
11. Lario B, Terán J, Alonso J, Alegre J, Arroyo I, Viejo J. Lack of association between fibromyalgia and sleep apnoea syndrome. *Ann Rheum Dis*. 1992;51:108-11, <http://dx.doi.org/10.1136/ard.51.1.108>.
12. Häuser W, Perrot S, Sommer C, Shir Y, Fitzcharles MA. Diagnostic confounders of chronic widespread pain: Not always fibromyalgia. *Pain Reports*. 2017;2, <http://dx.doi.org/10.1097/PR9.0000000000000598>, e598-e598.
13. Prados G, Miró E. Fibromialgia y sueño: una revisión. *Rev Neurol*. 2012;54:227-40, <http://dx.doi.org/10.33588/rn.5404.2011556>.
14. Aytekin E, Demir SE, Komut EA, Okur SC, Burnaz O, Caglar NS, et al. Chronic widespread musculoskeletal pain in patients with obstructive sleep apnea syndrome and the relationship between sleep disorder and pain level, quality of life, and disability. *J Phys Ther Sci*. 2015;27:2951-4.
15. Marvisi M, Balzarini L, Mancini C, Ramponi S, Marvisi C. Fibromyalgia is frequent in obstructive sleep apnea and responds to CPAP therapy. *Eur J Intern Med*. 2015;26:e49-50, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2015.06.010>.

16. Choy EHS. The role of sleep in pain and fibromyalgia. *Nat Rev Rheumatol.* 2015;11:513–20, <http://dx.doi.org/10.1038/nrrheum.2015.56>.
17. Sleep-related breathing disorders in adults. Recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep.* 1999;22:667–89. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/sleep/22.5.667>.
18. 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, <http://dx.doi.org/10.1093/aje/kws342>.
19. Mutlu P, Zateri C, Zohra A, Ozerdogan O, Mirici AN. Prevalence of obstructive sleep apnea in female patients with fibromyalgia. *Saudi Med J.* 2020;41:740–5, <http://dx.doi.org/10.15537/smj.2020.7.25165>.
20. Topbas M, Cakirbay H, Gulec H, Akgol E, Ak I, Can G. The prevalence of fibromyalgia in women aged 20–64 in Turkey. *Scand J Rheumatol.* 2005;34:140–4.
21. White KP, Harth M. Classification, epidemiology, and natural history of fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep.* 2001;5:320–9, <http://dx.doi.org/10.1007/s11916-001-0021-2>.
22. Queiroz LP. Worldwide epidemiology of fibromyalgia. *Curr Pain Headache.* 2013;17:356, <http://dx.doi.org/10.1007/s11916-013-0356-5>.
23. May KP, West SG, Baker MR, Everett DW. Sleep apnea in male patients with the fibromyalgia syndrome. *Am J Med.* 1993;94:505–8, [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9343\(93\)90085-4](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9343(93)90085-4).
24. Germanowicz D, Lumertz MS, Martinez D, Margarites AF. Coexistência de transtornos respiratórios do sono e síndrome fibromiálgica. *J Bras Pneumol.* 2006;32:333–8, <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132006000400012>.
25. Meresh ES, Artin H, Joyce C, Birch S, Daniels D, Owens JH, et al. Obstructive sleep apnea co-morbidity in patients with fibromyalgia: A single-center retrospective analysis and literature review. *Open Access Rheumatol Res Rev.* 2019;11:103–9, <http://dx.doi.org/10.2147/OARRR.S196576>.
26. Paul JK, Iype T, Dileep R, Hagiwara Y, Koh JW, Acharya UR. Characterization of fibromyalgia using sleep EEG signals with nonlinear dynamical features. *Comput Biol Med.* 2019;103331, <http://dx.doi.org/10.1016/j.compbiomed.2019.103331>.