

## Impacto de la calidad del sueño y somnolencia diurna en pacientes con diabetes mellitus e hipertensión arterial

### Impact of sleep quality and day sleep in patients with diabetes mellitus and blood hypertension

Indra Sánchez Pernia<sup>1</sup>Jairo Rojano Rada<sup>2</sup>

Recibido: 13/11/2018

Aceptado: 16/02/2019

Publicado: 2/05/2019

#### Correspondencia:

1. Residente, Miembro del grupo de intervención clínica del Centro Biomédico de Investigación en Medicina Interna – CEBIMI, Universidad Central de Venezuela

2. Médico Internista – Reumatólogo – Magister Scientiarum de Epidemiología, Director del Centro Biomédico de Investigación en Medicina Interna – CEBIMI, Universidad Central de Venezuela  
cebimehmpc@gmail.com

#### DOI:

<https://doi.org/10.18041/2390-0512/biociencias.1.5322>

#### Cómo citar:

Sánchez Pernia, I., & Rojano Rada, J. (2019). IMPACTO DE LA CALIDAD DEL SUEÑO Y SOMNOLENCIA DIURNA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS E HIPERTENSIÓN ARTERIAL. *Biociencias*, 14(1), 41-50.  
<https://doi.org/10.18041/2390-0512/biociencias.1.5322>

#### Open Access



@Copyright: Revista Biociencias 2019

#### Resumen

**Objetivo:** Evaluar la calidad del sueño nocturno y la somnolencia diurna en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus e hipertensión arterial. **Métodos:** Se realizó un estudio transversal prospectivo, en pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de diabetes Mellitus e hipertensión Arterial, según la ADA 2016 y ESH/ESC, que asisten a la consulta de medicina interna del Hospital "Dr. Miguel Pérez Carreño" en el período comprendido de enero a julio de 2017. **Resultados:** Se evaluó 263, con predominio femenino con 63,1%; con un rango de edad de 19-92 años, una media de 61 años  $\pm$  13. Se aplicó el cuestionario de Berlín para estimar el riesgo de SAOS, evidenciando 56,27% bajo riesgo y 43,7% alto riesgo; los pacientes con sobrepeso tenían un 27% y los obesos un 21,7% con alto riesgo. Se observó mala calidad de sueño en el 79,8% de los pacientes hipertensos y 95,5% en pacientes diabéticos. La somnolencia diurna en hipertensos fue de 47,2%, y en diabéticos el 45,4 %. Se presentó Alto riesgo de SAOS en hipertensos 47,9%, en diabéticos 40,9%. Se determinó que no hubo relación entre HTA y DM con mala calidad de sueño ( $p=0,186$ ), somnolencia diurna (0,627) y SAOS ( $p=0,208$ ). **Conclusiones:** La mala calidad de sueño estuvo presente en la mayoría de la población y la presencia de somnolencia diurna fue menor. Hubo alto riesgo de SAOS en relación con el índice de masa corporal y el hábito alcohólico.

**Palabras Clave:** Calidad del sueño; Somnolencia diurna; Diabetes; Hipertensión Arterial.

#### Abstract

**Objective:** To evaluate the quality of nocturnal sleep and daytime sleepiness in patients diagnosed with diabetes mellitus and arterial hypertension. **Methods:** A prospective, cross-sectional study was conducted in patients older than 18 years diagnosed with diabetes mellitus and arterial hypertension, according to the ADA 2016 and ESH / ESC, who attend the internal medicine clinic of the "Dr. Miguel Pérez Carreño" in the period from January to July 2017. **Results:** 263 were evaluated, with female predominance with 63.1%; with an age range of 19-92 years, an average of 61 years  $\pm$  13. The Berlin questionnaire was applied to estimate the risk of OSAS, evidencing 56.27% low risk and 43.7% high risk; overweight patients had 27% and obese patients 21.7% at high risk. Poor sleep quality was observed in 79.8% of hypertensive patients and 95.5% in diabetic patients. Daytime sleepiness in hypertensive patients was 47.2%, and in diabetics 45.4%. There was a high risk of OSAS in hypertensive patients, 47.9%, in diabetics, 40.9%. It was determined that there was no relationship between hypertension and DM with poor sleep quality ( $p = 0.186$ ), daytime sleepiness (0.627) and OSAS ( $p = 0.208$ ). **Conclusions:** The poor quality of sleep was present in the majority of the population and the presence of daytime sleepiness was lower. There was a high risk of OSAS in relation to body mass index and alcohol habit.

**Keywords:** Quality of sleep; Daytime sleepiness; Diabetes; Arterial Hypertension.

## INTRODUCCIÓN

El sueño es un estado reversible de desconexión perceptual y falta de respuesta al ambiente de vigilia. (1) Es un proceso fisiológico durante la cual ocurren una serie de procesos neuroendocrinos, cardiovasculares, respiratorios, gastrointestinales y variaciones en la temperatura. (2) Por lo cual se hace indispensable para mantener un estado de salud óptimo.

Desde el punto de vista epidemiológico (3), los trastornos del sueño afectan aproximadamente al 20 % de la población adulta, cifra que parece ser algo más elevada entre la población infantil. Aunque en ocasiones constituyen por sí mismos un síndrome independiente, los trastornos del sueño se presentan con frecuencia asociados a alteraciones mentales y/o médicas.

Así pues, se ha evidenciado que los pacientes hipertensos y diabéticos, presentan diferentes alteraciones del sueño, lo que acarrea complicaciones en su patología de base, dado por descontrol tanto en cifras tensionales así como elevación de la glicemia y desequilibrios hormonales conllevando a un aumento del riesgo cardiovascular. (4) La mala calidad del sueño aumentó los problemas de control de la diabetes.

En este sentido, se hace necesario conocer que la buena calidad de sueño se define como quedarse dormido rápidamente, tener una duración de sueño adecuada sin interrupciones, sensación de renovación al despertar y mantenerse alerta durante el día y la somnolencia diurna esta conceptualizada como la tendencia auto reportada de quedarse dormido no intencionalmente o el aumento de la dificultad para mantenerse despierto (5) su alta frecuencia se hace importante de estudiar en los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus e hipertensión arterial, adicionalmente en nuestro hospital no existe un registro de la evaluación de la calidad del sueño y somnolencia diurna en este grupo de pacientes.

La motivación de efectuar el presente estudio, esta soportado en la necesidad de evaluar la calidad del sueño y la presencia de somnolencia diurna en la población que asiste a la consulta externa de medicina interna del Hospital del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales (IVSS) "Dr. Miguel Pérez Carreño" (HMPC).

## METODOLOGÍA

### TIPO DE ESTUDIO

El presente estudio es transversal, prospectivo, en pacientes con diagnóstico de diabetes Mellitus tipo 2 e hipertensión Arterial, según la Asociación Americana de Diabetes (ADA) 2016(6) y Sociedad Europea de Cardiología e Hipertensión (ESH/ESC) 2013(7), respectivamente del Hospital General del Instituto Venezolano de Seguro Social (IVSS) "Dr. Miguel Pérez Carreño" durante el periodo comprendido entre enero a julio 2017.

### PACIENTES Y MÉTODOS

Pacientes mayores de 18 años con diabetes Mellitus tipo 2 e hipertensión Arterial, según la ADA - 2016 y ESH/ESC respectivamente del Hospital General del Instituto Venezolano de Seguro Social (IVSS) "Dr. Miguel Pérez Carreño" durante el periodo comprendido entre enero a julio 2017.

Los criterios de inclusión en este estudio fueron: paciente que cumplieron los criterios de

diabetes Mellitus tipo 2 e hipertensión Arterial, según la ADA - 2016 y ESH/ESC, en mayores de 18 años, sin distinción de géneros. Fueron excluidos del presente estudio, aquellos pacientes Fueron excluidos de este estudio pacientes con comorbilidades incapacitantes graves (ej. Enfermedades psiquiátricas o daño cerebral de origen estructural), drogadicción y/o alcoholismo que condicionen una inadecuada recolección de los datos requeridos, con uso de fármacos hipnóticos o ansiolíticos y aquellos con diagnóstico de depresión y/o trastornos del sueño.

La muestra estuvo representada por 263 pacientes según los criterios antes descritos.

Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado que contó con la aprobación del Comité de Bioética del Hospital Central del IVSS "Dr. Miguel Pérez Carreño", en cumplimiento de lo establecido por la declaración de Helsinki.

### **Procedimiento**

Se seleccionaron los pacientes en el área de consulta externa y hospitalización de medicina interna del Hospital General "Dr. Miguel Pérez Carreño", y formalizaron su participación con la firma en el consentimiento informado.

La recolección de información se llevó a cabo en 3 fases: La primera fase se obtuvieron los datos patronímicos con respecto al participante, dentro de lo que se incluyeron la edad, sexo, ocupación, antecedentes tratamiento que recibe para su patología de base. Un segunda fase se aplicó el cuestionario de calidad de sueño de Pittsburg que contenía 19 preguntas, las cuales se evalúan de 0 a 3 puntos, posteriormente se agrupo en 7 áreas y la puntuación final se califica de 0-21, donde a menor puntaje mejor calidad de sueño, y se clasifico aquellos con un puntaje mayor a 5 puntos con mala calidad de sueño.

Para evaluar la somnolencia diurna se aplicó la escala Epworth, que determinó si el paciente duerme en su actividad diaria y evalúa 8 ítems con puntaje de 0 a 3 puntos para cada ítem, 0 = nunca se ha dormido, 1 = escasa posibilidad de dormirse, 2 = moderada posibilidad de dormirse, 3 = elevada posibilidad de dormirse; con un máximo de 24 puntos en la sumatoria total y esta escala relaciona con mayor puntaje mayor somnolencia diurna.

Posteriormente se aplicó el cuestionario de Berlín para determinar el riesgo de síndrome de apnea del sueño - SAOS, el cual abarca 9 ítems agrupados en tres categorías, más de dos categorías implican alto riesgo de SAOS y una categoría bajo riesgo de SAOS.

Con la información obtenida, se procedió a la elaboración de la base de datos en Excel, los datos fueron ordenados de tal manera que permitió su procesamiento, análisis y posterior elaboración de tablas y gráficos para la presentación y discusión de resultados.

### **Tratamiento Estadístico**

Se calculó la media y la desviación estándar de las variables continuas; en el caso de las variables nominales, se calculó sus frecuencias y porcentajes. Los contrastes entre variables nominales se hicieron con la prueba de chi-cuadrado. Se consideró un valor estadísticamente significativo si  $p < 0,05$ . Los datos fueron analizados con SPSS 24.

## Resultado

En relación a las características demográficas de la población, se evaluó 263 pacientes de la consulta externa y de la emergencia del Hospital General “Dr. Miguel Pérez Carreño” con diagnóstico establecido de hipertensión arterial y diabetes mellitus, el sexo femenino abarcó 63,1 % (N=166); que se encontraban en un rango de edad 19-92 años, con una media de 61 años  $\pm$  13.

Así mismo, de los pacientes del estudio se observó que el 36,9 % (N=115) cursa con peso normal, el 27,4 % (N=75) tenía sobrepeso y el 25,1 % (N=66) presentan obesidad. En cuanto a la presencia de comorbilidades y respectiva terapéutica, el 91,6 % (N=240) de pacientes eran hipertensos, de estos recibían tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) 35,3 % (N=85), antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II) 46,1 % (N=111), calcioantagonistas 24,9 % (N=60), diuréticos 28,6 % (N=69) y betabloqueantes 27,8 % (N=67); de ellos, 50,41 % (N=121) recibía un solo fármaco, 47,91 % (N=115) recibía más de un fármaco de diferente grupo farmacológico, en este sentido, los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus ocupó el 41,5 % (N=100), y de ellos el 78 % (N=78) se controlaban con hipoglucemiantes orales, 17 % (N=17) con insulina y 5 % (N=5) con ambos. Se indagó los hábitos psicobiológicos, obteniéndose un 15,2 % (N=40) con hábito tabáquico el 47,5 % con índice de paquetes/año (IPA) menor de 35 y 52,5 % (N=21) con IPA mayor de 35. En este sentido de la totalidad de los pacientes del estudio el 28,2 % (N=68) tenían hábito alcohólico, con más de 30 gramos/OH por semana el 76,5 % (N=52) y con menos de 30 gramos/OH 23,5 % (N=16). (Tabla 1)

**Tabla 1.** Característica de la muestra según indicadores epidemiológicos.

Variables	Estadísticos		Variables	Estadísticos	
N	263		Tratamiento de HTA		
Edad (años)(*)	61 $\pm$ 13		IECA	85	35,3
Genero			ARA II	111	46,1
Masculino	166	63,1%	Cardioantagonista	60	24,9
Femenino	97	36,9%	Diuréticos	69	28,6
IMC			Betabloqueantes	67	27,8
Bajo peso	10	3,8%	Diabetes mellitus	100	41,5
Peso normal	115	43,7%	Tratamiento de diabetes mellitus		
Sobrepeso	72	27,4%	Hipoglucemiantes orales	78	78,0
Obesidad clase I	45	17,1%	Tabaquismo	40	15,2
Obesidad clase II	16	6,1%	Tabaquismo según IPA		
Obesidad clase III	5	1,9%	< 35 paq/año	21	52,5
HTA	241	91,6	> 35 paq/año	19	47,5
			Alcohol	68	28,2
			Gramos de alcohol		
			< 30 gramos/año	16	23,5
			> 30 gramos/año	52	76,5
			(*) media $\pm$ desviación estándar		

Fuente: Elaboración de los autores

Con respecto a la evaluación de calidad de sueño y somnolencia diurna estudiados realizado mediante el cuestionario de Pittsburg se pudo determinar que 82,1 % (N=216) tiene mala calidad de sueño; sin embargo, al aplicar la escala de Epworth para evaluar la somnolencia diurna se obtuvo 20,15 % (N=15) con somnolencia leve, y 25,47 % (N=67) presentaban somnolencia excesiva. (Tabla 2)

**Tabla 2.** Distribución de pacientes según calidad del sueño, somnolencia y SAOS.

VARIABLES	n	%
<b>Calidad del sueño</b>		
Mala calidad	216	82,1
Buena calidad	47	17,9
<b>Somnolencia</b>		
Normal	143	54,4
Somnolencia leve	53	20,2
Somnolencia excesiva	67	25,5
<b>SAOS</b>		
Alto riesgo	115	43,7
Bajo riesgo	148	56,3

**Fuente:** Elaboración de los autores

Adicionalmente, se aplicó el cuestionario de Berlín para estimar el riesgo síndrome de apnea obstructiva del sueño, evidenciando 56,27 % (N=148) bajo riesgo y el 43,7 % (N=114) alto riesgo; los pacientes con sobrepeso tenían un 27 % (N=31) y los obesos un 21,7 % (N=25) tenían alto riesgo de SAOS. (Tabla 2)

Al evaluar independientemente la calidad de sueño, somnolencia diurna y SAOS, se observó mala calidad de sueño en el 79,8 % (N=130) de los pacientes hipertensos, el 95,5 % (N=21) pacientes diabéticos y el 83,3 % (N=65) para ambos. Para la somnolencia diurna en hipertensos 47,2 % (N=77), en los diabéticos el 45,4 % (N= 10), y en ambas el 42,3 % (N=33), En función a presentar Alto riesgo de SAOS en hipertensos 47,9 % (N=78), en diabéticos 40,9 % (N= 9) y en ambos 35,9 % (N=28). Se determinó que no hubo relación entre HTA y DM con mala calidad de sueño ( $p = 0,186$ ), somnolencia diurna ( $0,627$ ) y SAOS ( $p = 0,208$ ). (Tabla 3)

**Tabla 3.** Relación de HTA y DM tipo 2 con calidad de sueño, somnolencia y SAOS.

VARIABLES	HTA		Diabetes mellitus		Ambas	
	n	%	n	%	n	%
<b>Calidad de sueño</b>						
Mala calidad	130	79,8	21	95,5	65	83,3
Buena calidad	33	20,2	1	4,5	13	16,7
<b>Somnolencia</b>						
Normal	86	52,8	12	54,5	45	57,7
Leve	37	22,7	5	22,7	11	14,1
Excesiva	40	24,5	5	22,7	22	28,2
<b>SAOS</b>						
Alto riesgo	78	47,9	9	40,9	28	35,9
Bajo riesgo	85	52,1	13	59,1	50	64,1

**Fuente.** Elaboración de los autores

Se analizaron las variables de calidad de sueño con los datos demográficos, sin embargo, solo hubo relación entre el IMC con la somnolencia diurna ( $p = 0,040$ ) y el alcohol con la somnolencia diurna ( $p = 0,038$ ) (Tabla 4).

**Tabla 4.** Relación de la Calidad de sueño y variables epidemiológicas.

Variables	Somnolencia					
	Normal		Leve		Excesiva	
	N	%	n	%	n	%
Sexo						
Femenino	94	65,7	32	60,4	40	59,7
Masculino	49	34,3	21	39,6	27	40,3
Edad						
> 65 años	57	39,9	18	34,0	23	34,3
≤ 65 años	86	60,1	35	66,0	44	65,7
IMC						
Bajo peso	4	2,8	5	9,4	1	1,5
Peso normal	68	47,6	26	49,1	21	31,3
Sobrepeso	36	25,2	11	20,8	25	37,3
Obesidad clase I	26	18,2	6	11,3	13	19,4
Obesidad clase II	6	4,2	3	5,7	7	10,4
Obesidad clase III	3	2,1	2	3,8	0	0,0
Tabaquismo						
Si	21	14,7	6	11,3	13	19,4
No	122	85,3	47	88,7	54	80,6
Alcohol						
Si	28	19,6	17	32,1	23	34,3
No	115	80,4	36	67,9	44	65,7

Sexo:  $p = 0,629$  Edad:  $p = 0,636$  IMC:  $p = 0,040$  Tabaquismo:  $p = 0,457$  Alcohol:  $p = 0,038$

**Fuente.** Elaboración de los autores

Al mismo tiempo, no hubo asociación entre sobrepeso y obesidad con SAOS. (Tabla 5)

**Tabla 5.** Relación del SAOS y variables epidemiológicas.

Variables	Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño			
	Alto riesgo		Bajo riesgo	
	N	%	N	%
Sexo				
Femenino	68	59,1	98	66,2
Masculino	47	40,9	50	33,8
Edad				
> 65 años	46	40,0	52	35,1
≤ 65 años	69	60,0	96	64,9
IMC				
Bajo peso	7	6,1	3	2,0
Peso normal	52	45,2	63	42,6
Sobrepeso	31	27,0	41	27,7
Obesidad clase I	17	14,8	28	18,9
Obesidad clase II	6	5,2	10	6,8
Obesidad clase III	2	1,7	3	2,0
Tabaquismo				
Si	17	14,8	23	15,5
No	98	85,2	125	84,5
Alcohol				
Si	31	27,0	37	25,0
No	84	73,0	111	75,0

Sexo:  $p = 0,237$  Edad:  $p = 0,418$  IMC:  $p = 0,571$  Tabaquismo:  $p = 0,865$  Alcohol:  $p = 0,719$

**Fuente.** Elaboración de los autores

## DISCUSIÓN

El presente estudio se desarrolló con la finalidad de obtener información en los pacientes hipertensos y diabéticos del Hospital General “Dr. Miguel Pérez Carreño” para evaluar la calidad de sueño y somnolencia diurna, se evaluó 263 pacientes de la consulta externa y emergencia de este centro, dentro de los cuales el sexo femenino abarcó el 63,1% de la población estudiada y la edad media de los participantes osciló entre  $61 \pm 13$  años y un 46 % de los hipertensos recibía antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II) y de los diabéticos el 78 % era tratado con hipoglicemiantes orales.

Mediante el cuestionario de Pittsburg se evidenció que la mayoría de los pacientes (82,12 %) presentaron una mala calidad de sueño, que se pueden comparar con los resultados obtenidos por Belo et al,(8) donde se obtuvo un 52 % de puntuaciones del PSQI, que indicaban mala calidad del sueño, y aquellos con tiempo de diagnóstico superior a 10 años y con hipertensión poseían peor calidad del sueño, para aquellos con valores de Hemoglobina A1c  $> 7$  %, que usaban medicamentos para dormir y los que presentaron IMC normal, la calidad del sueño se mostró peor, asociándose también al estudio de Capuccio et al(9) en que la mala calidad del sueño aumentó los problemas de control de la diabetes. Concluyéndose que la disminución de la calidad del sueño y la somnolencia diurna se asocian con una disminución del autocontrol de la diabetes en adultos con DM2. (5)

Es por ello, se debe tener en cuenta que una mala calidad de sueño puede ser un factor de riesgo para enfermedad cardiovascular (10) y tiene serias consecuencias biológicas. Una gran parte de la literatura sugiere una relación entre los parámetros de sueño con enfermedad cardiovascular, ictus.

Un grupo de la población estudiada presentaba somnolencia diurna (47 %) determinada por medio de la escala de Epworth, este resultado es equiparable con algunos estudios que evidencian que la somnolencia diurna excesiva es la queja más común asociada a los disturbios del sueño (11). Los hallazgos referente a esta área difiere del obtenido en el estudio de Castillo et al (12) donde se encontró una alta frecuencia de somnolencia diurna (puntaje de Epworth elevado, somnolencia diurna y sensación de sueño no reparador).

Se pudo observar que aquellos pacientes con hábitos alcohólicos y con cuadros de sobrepeso y obesidad era un factor significativo de somnolencia, algunos estudios (13-14) han analizado la asociación entre el consumo de alcohol y su impacto en la somnolencia diurna. El grupo poblacional estudio presentaban en un 52.5% alteración del índice de masa corporal distribuidos en sobrepeso y obesidad, esta condición reviste importancia debido a que se ha podido relacionar los disturbios del sueño con aumento en la prevalencia de obesidad (15-16). Adicionalmente la calidad del sueño representa un factor de importancia entre la interacción ambiente – genes, como lo demostró Watson et al(17), que relaciono que una menor duración del sueño aumenta la expresión genes que predisponen a un aumento del peso corporal.

La presencia de síndrome de apnea del sueño (SAOS) el mayor porcentaje se ubicó en

alto riesgo, lo cual tiene un impacto en la presencia de múltiples comorbilidades (18-19-20) como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus entre otras.

Existe la necesidad de diseñar programas tendientes a evaluar y asesorar a los pacientes con la necesidad de mantener una adecuada higiene del sueño, dado que esto reviste gran importancia para la calidad de vida de los pacientes y la disminución del riesgo de enfermedades de alto impacto en la salud pública.

### **Financiación**

Este trabajo recibió financiación del centro biomédico de investigación en medicina interna - CEBIME

### **Conflicto de Intereses.**

No hay conflictos de intereses

### **REFERENCIAS**

1. Surani S., Brito V., Surani A., Ghamande S., Diabetes and sleep quality, *World J Diabetes* 2015 June 25; 6(6): 868-873. doi: 10.4239/wjd.v6.i6.868
2. Talero C., Durán F., Pérez I. Sueño: características generales. Patrones fisiológicos y fisiopatológicos en la adolescencia. *Rev Cienc Salud* 2013; 11 (3): 333-348.
3. Navarrete R. Cambios Fisiológicos en el Sueño. Servicio de Neurología, Hospital "Teodoro Maldonado Carbo" de *Rev. Ecuat. Neurol*, 2013,22(1-3): 60-67.
4. Csige I., Ujvárosy D., Szabó Z., Lőrincz I., Paragh G., Harangi M. The Impact of Obesity on the Cardiovascular System. *J. Diabetes Res.* 2018 Nov 4; 2018:3407306. doi: 10.1155/2018/3407306.
5. Chasens E., Korytkowski M., Sereika S., Burke L., Effect of Poor Sleep Quality and Excessive Daytime Sleepiness on Factors Associated with Diabetes Self-Management, *Diabetes Educ.* 2013 ; 39(1): 74-82. doi: 10.1177/0145721712467683.
6. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care* 2016; 39(Suppl. 1):S13 - S22. DOI: 10.2337/dc16-S005.
7. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal.* 2013; 34(28):2159-2219.
8. Belo M., Zanetti M., Calidad del Sueño en Diabéticos Tipo 2, *Rev Latino-am Enfermagem* 2008 setembro-outubro; 16(5).
9. Cappuccio F., Cooper D., Lanfranco D. Sleep duration predicts cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies *European Heart Journal*, 2011; 32: 1484-1492 doi:10.1093/eurheartj/ehr007.

10. Aziz, M., Sali S., Das, S., Younus, A., Malik, R., Association of subjective and objective sleep duration as well as sleep quality with non invasive markers of subclinical cardiovascular disease: a systematic review; *J atheroscler Thromb*; 2016; 23: 000-000. doi: 10.5551/jat.36194
11. Asplund R. Nocturia in relation to sleep, somatic diseases and medical treatment in the elderly. *BJU Int* 2002 August; 90(6):533-6.
12. Castillo J, Araya F, Montecino L, Torres C, Aplicación de un cuestionario de sueño y la escala de somnolencia de Epworth en un centro de salud familiar. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 2008; 46 (3): 182-191. doi.org/10.4067/S0717-92272008000300003
13. Ehlers CL, Gilder DA, Criado JR, Caetano R. Sleep quality and alcohol-use disorders in a select population of young-adult Mexican Americans. *J Stud Alcohol Drugs*. 2010 Nov; 71(6):879-84.
14. Ehlers, C.L., Wills, D. & Gilder, D.A. *Psychopharmacology* (2018) 235: 1775. <https://doi.org/10.1007/s00213-018-4889-5>.
15. Jean-Louis G, Williams NJ, Sarpong D, Pandey A, Youngstedt S, Zizi F, Ogedegbe G. Associations between inadequate sleep and obesity in the US adult population: analysis of the national health interview survey (1977-2009). *BMC Public Health*, 2014; 14:290. doi: 10.1186/1471-2458-14-290.
16. Ohayon MM. Determining the level of sleepiness in the American population and its correlates. *J Psychiatr Res* 2012; 46:422-7. doi: 10.1016/j.jpsychires.2011.06.008.
17. Watson NF, Harden KP, Buchwald D, Vitiello MV, Pack AI, Weigle DS. Sleep duration and body mass index in twins: a gene-environment interaction. *Sleep*. 2012 May 1; 35(5): 597-603. doi: 10.5665/sleep.1810.
18. Lacedonia D, Carpagnano GE, Patricelli G, Carone M, Gallo C, Caccavo I, Sabato R. Prevalence of comorbidities in patients with obstructive sleep apnea syndrome, overlap syndrome and obesity hypoventilation syndrome. *Clin Respir J*. 2018 May; 12(5):1905-1911. doi: 10.1111/crj.12754.
19. Romdhane H, Ayadi S, Cheikh M, Bouchabou B, Ben Nejma H, Ennaifer R. Estimation of the prevalence of obstructive sleep apnea in non alcoholic fatty liver disease. *Tunis Med*. 2018 Apr; 96(4):171-176.
20. Chen Y, Xiong L1, Zeng J, Wei YG, Tan Y. Gastroesophageal reflux disease is associated with high risk of obstructive sleep apnea syndrome. *Chinese J Intern Med*. 2018 Nov 1; 57(11):824-829. doi: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2018.11.006.