

Apneas del sueño e insuficiencia cardíaca, ¿está ya todo claro?

C.J. Egea Santaolalla^a y C. Carmona Bernal^b

^aServicio de Neumología. Hospital Txagorritxu. Vitoria. España.

^bServicio de Neumología. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. España.

La causa del profundo interés científico que está generando este tema, reflejado en editoriales o artículos de revisión en revistas de elevado impacto¹⁻⁴, reside en el esperanzador papel que la corrección de unas hipotéticas apneas durante el sueño podría tener en los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC). Esperanzador porque, como ya demostró el Framingham Heart Study⁵, la supervivencia a los 5 años de estos pacientes es del 25% para los varones y del 38% para las mujeres, a pesar de los actuales avances farmacológicos.

Con este aluvión de publicaciones parece transmitirse la opinión de que en este tema empieza a estar todo claro. Nada más lejos de la realidad; preguntas como: ¿es realmente frecuente la asociación?, ¿ser apneico empeora el pronóstico?, ¿es un factor de riesgo o sólo un marcador?, ¿hay que hacer estudios de sueño a todos los pacientes con IC?, ¿se conoce en profundidad su fisiopatología?, ¿anular las apneas mejoraría la IC?, ¿es la CPAP la esperanza de los pacientes con IC?, entre otras muchas, están en su mayoría pendientes de contestación.

Respecto al primer interrogante, parece que no todos los pacientes con IC presentan esta asociación, limitándose a pacientes con IC crónica y fracción de eyección (FE) moderada o intensamente deprimida (FE < 40%). En este grupo, estudios epidemiológicos sólidos transmiten cifras de prevalencia llamativamente elevadas (considerada como índice de apnea-hipopnea [IAH] > 10), en torno al 40-51%^{6,7}; en su mayoría, episodios de apnea central (AC) (en inglés, *Cheyne stokes*). La prevalencia de apneas obstructivas parece ser claramente menor, alrededor del 11 al 37%. Un hecho constatado también por los estudios epidemiológicos es que el deterioro de la función contráctil parece ser condición necesaria pero no suficiente para presentar AC⁶, pues a igualdad de FE unos la presentan y otros no, por lo que se intuye el papel de otros factores, como el grado de congestión pulmonar⁸.

Los pacientes con IC y AC tienen, incuestionablemente, peor pronóstico que aquellos con IC sin AC^{9,10},

con un tiempo libre de trasplante y una supervivencia significativamente menores (100 frente al 66% después de un año, y 86 frente al 56% después de dos años, respectivamente). El fenómeno se observa a pesar de que el IAH no suele ser muy elevado (el 74% de los pacientes incluidos en un estudio⁸ presentaba un IAH < 39), quizá porque lo importante sea su presencia y no tanto su gravedad, dato observado ya en el Sleep Heart Health Study¹¹.

Estos datos hacen de la asociación apneas-IC un hecho clínicamente relevante que parece obedecer a la mayor actividad simpática que presentan los pacientes con AC, la cual agrava por sí misma la IC, generando más AC y convirtiéndose, por tanto, en un círculo cerrado.

La razón de por qué este fenómeno ha permanecido oculto parece estar en el hecho de que los pacientes con AC, a diferencia de los apneicos obstructivos habitualmente roncadores y con hipersomnia, carecen de síntomas específicos, y los episodios de ortopnea y disnea paroxística nocturna resultan difíciles de interpretar en pacientes con IC conocida. La escasez de estudios acerca de los síntomas relacionados con las AC en pacientes con IC no sólo explica lo reciente de su descubrimiento, sino que dificulta el hallazgo de los marcadores que justificarían en adelante la indicación de estudios nocturnos en la IC. A la espera de estudios clarificadores, la indicación de estudio de sueño en este entorno deberá reducirse a pacientes con disfunción sistólica al menos moderada y mala respuesta al tratamiento convencional. Como es lógico, la distinta presentación clínica de los pacientes con apneas centrales y obstructivas es fruto de su diferente fisiopatología; fisiopatología que en el caso de la AC gira en torno a la hiperventilación¹², reduciéndose la PaCO₂ por debajo del umbral apneico, lo que provoca AC. Sin embargo, no se comprende con claridad el mecanismo que genera tal hiperventilación, existen varias hipótesis (aumento de la sensibilidad de los quimiorreceptores, hipoxemia, tiempo de circulación prolongado, hipótesis hipocápnica). Cualquiera de estos factores, a través de las apneas e hipopneas que desencadena, provocaría unos períodos de desaturación y respuesta neuroendocrina que deteriorarían progresivamente la función sistólica.

A pesar de todas estas lagunas de conocimiento, el tratamiento está siendo, lógicamente, el tema más importante de debate e investigación. No existen dudas si

Correspondencia: Dr. C.J. Egea Santaolalla.
Servicio de Neumología. Hospital Txagorritxu.
José Atxotegui, s/n. 01009 Vitoria. España.
Correo electrónico: Family@euskalnet.net

Recibido: 14-10-2002; aceptado para su publicación: 29-10-2002.

se trata de un paciente con apneas obstructivas: la CPAP (continuous positive airway pressure) está hoy día claramente indicada en pacientes con IC y síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) sintomático. El tema no está, sin embargo, tan claro en el caso de que las apneas no sean obstructivas.

Si tal como parece la presencia de acontecimientos respiratorios durante el sueño deteriora progresivamente la función contráctil, en los pacientes con AC e IC la anulación de los mismos debería ser un objetivo terapéutico paralelo al tratamiento puramente fisiopatológico de su IC. Sin embargo, si la presencia de dichos acontecimientos es secundaria al deterioro funcional cardíaco, la mejoría de éste acarrearía probablemente reducción de aquéllos. El primer paso lógico, a día de hoy, en estos pacientes es optimizar el tratamiento farmacológico, esperando que con la mejoría hemodinámica obtenida se reduzca la irregularidad ventilatoria, aun a pesar de los contradictorios resultados que al respecto se describen en la bibliografía, donde se puede encontrar resultados tanto favorables¹³ como desfavorables¹⁴. Tampoco está clara la aportación de tratamientos como el O₂, las teofilinas, el CO₂ o la acetazolamida en la reducción de la AC¹², y tampoco se han estudiado sus posibles efectos hemodinámicos.

La esperanza parece estar en la ventilación mecánica no invasiva (VNI). A pesar de los favorables resultados obtenidos en estudios realizados con ventiladores volumétricos y BiPAP®, es la CPAP la modalidad mejor estudiada en estos pacientes. La CPAP presenta efectos beneficiosos gracias a sus efectos hemodinámicos así como en el sistema nervioso autónomo. La mejoría hemodinámica se obtiene al aumentar la presión intratorácica y, por tanto, disminuir la presión transmural (diferencia de presión entre la cavidad y la superficie cardíacas), con lo que mejora la poscarga. La acción específica de la CPAP que reduce las apneas e hipopneas se traduciría en una disminución de la actividad simpática, al reducir los *arousals* y las desaturaciones.

Desde el primer estudio realizado en 1989 por Takasaki et al¹⁵, quienes observaron a largo plazo mejoría de la FE y reducción del IAH, el número de estudios realizados con CPAP en IC es realmente escaso y con pocos pacientes, aunque en el año 2000 se publicó ya un ensayo clínico¹¹ de obligada referencia. Los autores aleatorizaron a los pacientes según la presencia o no de AC, sometiéndolos o no a tratamiento con CPAP durante tres meses (además del convencional), y permitiendo en adelante a los pacientes del grupo de intervención continuar si lo deseaban con la CPAP. El nivel de presión fue de 10 cmH₂O, elección arbitraria basada en la falta de mejoría observada previamente con presiones inferiores (< 7,5 cmH₂O)^{2,11}. La significativa mejoría de la FE obtenida en los pacientes con AC (no así en los pacientes no apneicos) se acompañaba además de una reducción muy significativa de la mortalidad o la necesidad de trasplante a los dos años. Hay que reseñar que el grupo con AC incluía un número mayor de pacientes con miocardiopatía isquémica, pudiendo la CPAP haber

mejorado la FE al tener estos pacientes miocardio “aturdido”, miocardio que puede ser rescatado, a diferencia de otro tipo de miocardiopatías. Los resultados de este ensayo clínico estimularon la puesta en marcha de al menos dos estudios multicéntricos, el CANPAP canadiense y el proyecto CPAP-IC español, que pretenden analizar, respectivamente, mejorías en la supervivencia y FE.

Hasta la finalización de estos estudios, por tanto, no se puede considerar que haya evidencia suficiente, y por ello tampoco existe ningún consenso actual para la indicación de CPAP en la IC, salvo en pacientes con apneas obstructivas sintomáticas. A pesar de ello, consideramos que existen datos para considerar apropiado el uso compasivo e individualizado de la CPAP en pacientes con IC.

BIBLIOGRAFÍA

1. Köhnlein T, Welte T, Tan LB, Elliot MW. Central sleep apnoea syndrome in patients with chronic heart disease: a critical review of the current literature. *Thorax* 2002;57:547-54.
2. Yan AT, Bradley TD, Liu PP. The role of continuous positive airway pressure in the treatment of congestive heart failure. *Chest* 2001;120:1675-85.
3. Leung RS, Bradley TD. Sleep apnea and cardiovascular disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:2147-65.
4. Roux F, D'Ambrosio C, Mohsenin V. Sleep-related breathing disorders and cardiovascular disease. *Am J Med* 2000;108:396-402.
5. Ho KK, Anderson KM, Kannel W, Grossman W, Levy D. Congestive heart failure/myocardial response/valvular heart disease: survival after the onset of congestive heart failure in Framingham heart study subjects. *Circulation* 1993;88:107-15.
6. Javaheri S, Parker TJ, Liming JD, Corbett WS, Nishiyama H, Wexler L, et al. Sleep apnea in 81 ambulatory male patients with stable heart failure: types and their prevalences, consequences and presentations. *Circulation* 1998;97:2154-9.
7. Sin D, Fitzgerald F, Parker JD, Newton G, Floras JS, Douglas T. Risk factors for central and obstructive sleep apnea in 450 men and women with congestive heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1101-6.
8. Solin P, Bergin P, Richardson M, Kaye DM, Maydn WE, Naughton HT. Influence of pulmonary capillary wedge pressure on central apnea in heart failure. *Circulation* 1999;99:1574-9.
9. Hanly PJ, Zuberi-Khokhar NS. Increased mortality associated with Cheyne-stokes respiration in patients with congestive heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:272-6.
10. Sin D, Logan A, Fitzgerald F, Liu P, Bradley TD. Effects of continuous positive airway pressure on cardiovascular outcomes in heart failure patients with and without Cheyne-stokes respiration. *Circulation* 2000;102:61-6.
11. Shahar E, Whitney CW, Redline S, Lee ST, Newman AB, Nieto FJ, et al, for Sleep Heart Health Study Research Group. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:19-25.
12. Naughton MT. Pathophysiology and treatment of Cheyne-stokes respiration. *Thorax* 1998; 53:514-8.
13. Walsh JT, Andrews R, Srarling R, Cowely AJ, Johnston ID, Kinnear WJ. Effects of captopril and oxygen on sleep apnoea in patients with mild to moderate congestive cardiac failure. *Br Heart J* 1995;73:273-41.
14. Tremel F, Pépin L, Veale D, Wuyam B, Siché P, Maillion JM, et al. High prevalence and persistence of sleep apnoea in patients referred for acute left ventricular failure and medically for over 2 months. *Eur Heart J* 1999;20:1201-9.
15. Takasaki Y, Orr D, Popkin J, Rutherford R, Liu P, Bradley TD. Effect of nasal continuous positive airway pressure on sleep apnea in congestive heart failure. *Am Rev Respir Dis* 1989;140:1578-84.