



Editorial

¿La apnea del sueño paucisintomática es un factor de riesgo cardiovascular?

Does Minimally Symptomatic Sleep Apnea Constitute a Cardiovascular Risk Factor?

Olga Mediano^a y Ferran Barbé^{b,*}^a Sección de Neumología, Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara, España^b IRB-Lleida, Lleida, España, CIBERes. Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 10 de noviembre de 2010

Aceptado el 12 de noviembre de 2010

Son pocos los autores que, en la actualidad, ponen en duda la asociación del síndrome de apneas del sueño (SAHS) con un incremento del riesgo cardiovascular. Cada vez son más numerosos los estudios que implican de manera directa al SAHS con la hipertensión arterial (HTA)¹, el riesgo de aterosclerosis², la disfunción endotelial³ y la cardiopatía isquémica⁴. Una de las asociaciones sobre las que existe más evidencia es la que relaciona el SAHS con la HTA. Presentar SAHS es un factor de riesgo independiente para la aparición de HTA¹ y su presencia dificulta el control de esta⁵. Aunque los mecanismos patogénicos implicados no son conocidos en su totalidad, se ha demostrado un aumento de la actividad simpática⁶, lo que justificaría el comportamiento *non-dipper*, o incluso *riser*, de alguno de estos pacientes.

La aterosclerosis y la disfunción endotelial se han propuesto como dos de los mecanismos implicados en el riesgo de enfermedad cardiovascular, mediados fundamentalmente por el estrés oxidativo y la inflamación asociada al SAHS^{2,3}. En la clínica, la asociación del SAHS con el evento cardiovascular no es tan contundente como con la HTA. Es probable que el SAHS sea un factor de riesgo independiente de presentar enfermedad coronaria y se ha asociado con mayor mortalidad de origen cardiovascular⁷. Estudios retrospectivos realizados en una amplia población de pacientes muestran una mayor mortalidad cardiovascular en los pacientes con SAHS más grave, y estudios observacionales muestran una reducción de aquella en los sujetos que siguen tratamiento con presión positiva continua en la vía respiratoria (CPAP)⁸. Sin embargo, y a pesar de la mayor prevalencia de esta enfermedad en los pacientes con infarto agudo de miocardio, existe un importante infradiagnóstico del SAHS en este grupo de pacientes⁹ y no hay una recomendación clínica establecida para la realización de cribado acerca de la

presencia de trastornos respiratorios del sueño en los pacientes que han presentado un síndrome coronario agudo.

Es probable que el riesgo cardiovascular no sea el mismo en todos los pacientes con SAHS. Seguro que está influido por la presencia de otros factores de riesgo (obesidad, tabaquismo, diabetes, dislipemia) y es probable que esté en relación con la gravedad del SAHS. Teóricamente, la gravedad del SAHS se puede establecer en función del índice de apneas-hipopneas (IAH) del sueño (que define la enfermedad), sus consecuencias directas (fundamentalmente, hipoxemia intermitente) o sobre la base de la presentación clínica de la enfermedad. En este punto, la presencia o la ausencia de somnolencia se ha postulado como un marcador de riesgo cardiovascular. Esta especulación se basa fundamentalmente en la falta de respuesta relacionada con la presión arterial después de tratamiento con CPAP en pacientes paucisintomáticos¹⁰, lo que ha llevado a plantear la vía patogénica común que asocia la presencia de sintomatología y el riesgo cardiovascular¹¹. Esta vía común estaría basada en la relación existente entre los procesos causantes de la hipersomnolencia diurna y los causantes de la inflamación/estrés oxidativo que producen riesgo cardiovascular. Entre esos procesos se ha implicado fundamentalmente la susceptibilidad individual a los efectos del *arousal* o las desaturaciones asociadas a los eventos apneicos. La respuesta a estas alteraciones vendría mediada por diversas sustancias (probablemente, neuropeptidos y citocinas) implicadas en ambas vías (somnolencia/riesgo cardiovascular).

Sin embargo, estudios recientes muestran que el tratamiento con CPAP disminuye las cifras de presión arterial en pacientes con SAHS paucisintomáticos e hipertensión, aunque para conseguir este efecto fueron necesarios tratamientos más prolongados y con elevadas tasas de cumplimiento¹². Estos resultados apuntarían a un incremento del riesgo cardiovascular producido por el SAHS, incluso en los pacientes con menos síntomas. Así, el riesgo cardiovascular estaría asociado directamente al IAH y no al cuadro clínico.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fbarbe@arnau.scs.es (F. Barbé).

Se ha demostrado un aumento de la disfunción endotelial y de la rigidez vascular en pacientes asintomáticos¹³, y que el SAHS eleva el riesgo cardiovascular en pacientes con síndrome metabólico, independientemente de la somnolencia diurna¹⁴. En esta misma línea, diferentes metaanálisis no han evidenciado que la somnolencia diurna influya en la respuesta de la presión arterial cuando el paciente con SAHS inicia tratamiento con CPAP¹⁵. El efecto de la CPAP sobre la presión arterial se intensifica cuanto más grave es el SAHS y mejor el cumplimiento del tratamiento con CPAP. Aunque modesto, no debe despreciarse el descenso que la CPAP produce sobre la presión arterial, ya que pequeños descensos de ésta se traducen en una disminución importante del riesgo cardiovascular en el futuro. Por otro lado, parece existir un efecto protector del tratamiento con CPAP en pacientes con enfermedad coronaria y SAHS¹⁶, así como una mejoría de los síntomas incipientes de aterosclerosis en los pacientes tratados con CPAP¹⁷.

En un número reciente publicado en Archivos de Bronconeumología¹⁸ se incluyó un estudio en el que se determina si existen diferencias relacionadas con la frecuencia de trastornos cardiovasculares en los pacientes más sintomáticos con respecto a los paucisintomáticos. Los autores no encontraron diferencias en la prevalencia de comorbilidad cardiovascular presente en los sujetos que tenían somnolencia en relación con los que no la presentaron. Los resultados de este trabajo apoyan la idea de que es el IAH, y no la somnolencia, desempeña un papel fundamental en el desarrollo de patología cardiovascular en los pacientes con SAHS, aunque hay que tener en cuenta, como principal limitación, que se trata de un estudio retrospectivo.

Está ampliamente demostrado, y libre de discusión, que la CPAP es eficaz en el tratamiento del SAHS sintomático. Además, la existencia de riesgo cardiovascular tiene escasa implicación terapéutica en los pacientes sintomáticos, en los que la indicación ya está establecida. No ocurre lo mismo, sin embargo, con la elección del tratamiento en los pacientes con SAHS paucisintomático. Incluso el documento de consenso deja a la consideración personal del especialista la decisión de tratar con CPAP a los pacientes con SAHS grave asintomáticos y a los sujetos con SAHS no graves y con comorbilidad¹⁹. El principal problema de esta indicación es la subjetividad a la que se ve sometida, ya que la "consideración" puede ser diferente cuando es tomada por distintos especialistas. Por otro lado, el documento de consenso tampoco especifica a qué se refiere con comorbilidad. Si se trata de comorbilidad cardiovascular y si ésta es HTA diagnosticada, HTA mal controlada, la presencia de eventos isquémicos previos o simplemente cifras de colesterol elevadas. Es necesario, por tanto, precisar qué grupos de pacientes y en qué medida se beneficiarían de un tratamiento, y si la CPAP sería el tratamiento de elección.

Dos importantes aspectos que se deben tener en cuenta en el tratamiento de esta población son la dificultad que entraña la adaptación al tratamiento con CPAP del paciente paucisintomático y la implicación económica que esto puede suponer. Si añadimos que estos pacientes, para encontrar un beneficio, requerirán mejores cumplimientos, la dificultad es aún mayor. Serían necesarios estudios de coste-beneficio en este tipo de población a la hora de asumir el tratamiento de este grupo de pacientes. En este punto, se hace más necesario evaluar alternativas terapéuticas a la CPAP, como los programas realmente efectivos de control ponderal o las prótesis de avance mandibular. Es probable que estas dos modalidades

terapéuticas sean las de preferencia cuando se trate el IAH como un factor de riesgo cardiovascular.

El reto sanitario en un futuro próximo será el diagnóstico y el manejo terapéutico del sujeto con trastornos respiratorios nocturnos en dos escenarios diferentes: *a)* coexistencia de otros factores de riesgo cardiovascular, y *b)* población con enfermedad cardiovascular establecida. Respecto a la prevención primaria (escenario 1), aún estamos lejos de tener evidencias que justifiquen la atención. En cambio, en el escenario 2 existen diferentes estudios en marcha (SAVE, RICCADSA), alguno de ellos en nuestro país (ISAACC), que en los próximos años modificarán nuestras pautas de actuación. En resumen, el IAH se está convirtiendo en un factor de riesgo cardiovascular.

Bibliografía

1. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med*. 2000;342:1378-84.
2. Drager LF, Bortolotto LA, Lorenzi MC, Figueiredo AC, Krieger EM, Lorenzi-Filho G. Early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172:613-8.
3. Patt BT, Jarjoura D, Haddad DN, Sen CK, Roy S, Flavahan NA, et al. Endothelial dysfunction in the microcirculation of patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. En prensa 2010.
4. Hanly P, Sasson Z, Zuberi N, Lunn K. ST segment depression during sleep in obstructive sleep apnea. *Am J Cardiol*. 1993;71:1341-5.
5. Ruttanaumpawan P, Nopmaneejumruslers C, Logan AG, Lazarescu A, Qian I, Bradley TD. Association between refractory hypertension and obstructive sleep apnea. *J Hypertens*. 2009;27:1439-45.
6. Somers VK, Dyken ME, Clary MP, Abboud FM. Sympathetic normal mechanisms in obstructive sleep apnea. *J Clin Invest*. 1995;96:1897-904.
7. Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB, O'Connor GT, Punjabi NM, Quan SF, et al. Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: the SHHS. *Circulation*. 2010;122:352-60.
8. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agustí AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet*. 2005;365:1046-53.
9. Konecny T, Kuniyoshi FH, Orban M, Pressman GS, Kara T, Gami A, et al. Underdiagnosis of sleep apnea in patients after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:742-3.
10. Barbé F, Mayoral LR, Duran J, Masa JF, Maimo A, Montserrat JM, et al. Treatment with continuous positive airway pressure is not effective in patients with sleep apnea but no daytime sleepiness. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 2001;134:1015-23.
11. Hernández García C. Sleep apnea-hypopnea syndrome without excessive daytime sleepiness. *Arch Bronconeumol*. 2009;45:240-4.
12. Barbé F, Durán-Cantolla J, Capote F, De la Peña M, Chinier E, Masa JF, et al. Long-term effect of continuous positive airway pressure in hypertensive patients with sleep apnea. Spanish Sleep and Breathing Group. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181:718-26.
13. Kohler M, Craig S, Nicoll D, Leeson P, Davies RJ, Stradling JR. Endothelial function and arterial stiffness in minimally symptomatic obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178:984-8.
14. Drager LF, Bortolotto LA, Maki-Nunes C, Trombetta IC, Alves MJ, Fraga RF, et al. The incremental role of obstructive sleep apnoea on markers of atherosclerosis in patients with metabolic syndrome. *Atherosclerosis*. 2010;208:490-5.
15. Calhoun DA, Harding SM. Sleep and hypertension. *Chest*. 2010;138:434-43.
16. Drager LF, Bortolotto LA, Figueiredo AC, Krieger EM, Lorenzi-Filho G. Effects of CPAP on early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176:706-12.
17. Peker Y, Carlson J, Hedner J. Increased incidence of coronary artery disease in sleep apnoea: a long-term follow-up. *Eur Respir J*. 2006;28:596-602.
18. Campos-Rodríguez F, Reina-González A, Reyes-Núñez N, Beitztegui-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.
19. Duran J, Puertas FJ, Pin-Arboledas G, Santa María J, Grupo Español de Sueño (GES). Documento de Consenso Nacional sobre el síndrome de apneas-hipopneas del sueño. *Arch Bronconeumol*. 2005;41 Suppl 4:10-1.