

Consecuencias cardiovasculares del síndrome apnea-hipopnea del sueño

José Tomás Sánchez Ugarte

Internista y cardiólogo.

Departamento de telemedicina. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".

RESUMEN

El síndrome de apnea-hipopnea del sueño representa en la actualidad uno de los factores de riesgo más significativos para la enfermedad cardiovascular, desde ser considerado la segunda causa más frecuente de hipertensión arterial sistémica secundaria hasta ser un factor de riesgo para muerte súbita tanto en arritmias como en insuficiencia cardíaca. Es indispensable no sólo diagnosticar de manera adecuada el síndrome de apnea-hipopnea, sino más aún, caracterizarlo en forma apropiada, definir con claridad cuáles son los mecanismos etiológicos que la propician, tanto anatómicos como mecánicos, y realizar una cuantificación correcta. La presión positiva continua es un tratamiento útil para esta entidad, si bien tiene un serio problema de adherencia; hay que resaltar que no es el tratamiento ideal para todos los pacientes y que resulta indispensable hacer una indicación adecuada para cada una de las modalidades terapéuticas.

Palabras clave: Apnea, hipopnea, apnea obstructiva, apnea central, síndrome de apnea obstructiva del sueño, presión positiva continua en la vía aérea.

ABSTRACT

The sleep apnea/hypopnea syndrome currently represents one of the most significant risk factors for cardiovascular disease, from being considered the second most frequent cause of secondary systemic arterial hypertension to being a risk factor for sudden death in both arrhythmias and heart failure. It is essential not only to adequately diagnose the apnea-hypopnea syndrome, but also to properly characterize it, to clearly define which are the etiological mechanisms that lead to it, both anatomical and mechanical, and to carry out an appropriate quantification. Continuous positive pressure is a useful treatment for this type of entity, although it has a serious adherence problem; it must be stressed that it is not the ideal treatment for all patients and that it is essential to make an appropriate indication for each of the therapeutic modalities.

Key words: Apnea, hypopnea, obstructive apnea, central apnea, obstructive sleep apnea syndrome, continuous positive airway pressure.

APNEA DEL SUEÑO Y CONSECUENCIAS CARDIOVASCULARES

La enfermedad cardiovascular es culpable de alrededor de la tercera parte de las muertes del mundo civilizado. Por otra parte, la apnea del sueño se encuentra presente en 34% de los hombres y 17% de las mujeres. La asociación reconocida y observada entre ambas es muy significativa y, como veremos, trasciende en forma importante en la morbilidad y mortalidad cardiovascular.

Podemos considerar, en consecuencia, que los desórdenes de la respiración en el sueño representan uno de los factores de riesgo modificables más importantes y que, por ende, resulta trascendental que sean diagnosticados y atendidos.¹

DEFINICIONES DE APNEA E HIPOPNEA, APNEA OBSTRUCTIVA Y APNEA CENTRAL

Apnea es definida como la ausencia de flujo inspiratorio por 10 segundos cuando menos.

Hipopnea es la disminución en el flujo de aire de 10 segundos o más que se asocia a una caída en

la saturación de oxígeno, o bien un despertar en el electroencefalograma (EEG).

Apnea obstructiva es aquella en donde ocurre obstrucción completa del flujo de aire por caída de la lengua y en presencia de actividad continua de los músculos inspiratorios y los de la bomba torácica.

Apnea central es cuando hay una reducción transitoria en la generación del ritmo respiratorio a partir del marcapasos pontomedular, reflejando cambios en la presión parcial de CO₂ que pueden caer por debajo del umbral apneico (nivel de CO₂ donde la respiración cesa) como consecuencia, sobre todo, de insuficiencia cardíaca, si bien también puede ser observada en algunos enfermos con evento vascular cerebral (ictus), insuficiencia renal o aquellos con abuso de opioides.²

FISIOPATOLOGÍA DE LA APNEA OBSTRUCTIVA Y CENTRAL

La apnea obstructiva obedece a factores anatómicos como los que pueden observarse en la obesidad (depósito de grasa en las vías aéreas superiores y disminución en el volumen pulmonar con reducción en la tracción

caudal de la vía aérea). Sin embargo, en un porcentaje que va de 20 a 40% de los pacientes, no se asocia con sobrepeso; en este grupo, el problema es la disfunción de los músculos dilatadores de la vía aérea, ya sea por quimiosensibilidad incrementada o umbral disminuido para despertar. El manejo en estos casos es específico y no tiene que ver con presión positiva. Asimismo, se ha descrito de manera más reciente la acumulación de líquido corporal que difunde por la posición de los pies a la cabeza y que genera inflamación y obstrucción de la vía aérea superior.

La fisiopatogénesis de la apnea central tiene que ver, como se mencionó con anterioridad, con el fenómeno de rebasar el umbral apneico y con la consecuente sobrerrespuesta que genera inestabilidad. Entre mayor sea la diferencia observada (y debido a la teoría de ganancia de bucle), mayor será la compensación, y por ende, la duración de las apneas e hipopneas.³

El sueño fisiológico se asocia a disminución en el estrés, con caída de la actividad simpática e incremento en la actividad parasimpática y, en consecuencia, disminución en la presión arterial y la frecuencia cardíaca.

En los desórdenes de la respiración en el sueño (los cuales se encuentran llenos de apneas e hipopneas), la secuencia normal no sucede y aparecen cuatro importantes consecuencias:⁴

- a) Anormalidades en los gases arteriales, con hipoxemia intermitente y fluctuaciones en el CO₂.
- b) Despertares excesivos.
- c) Incremento en la actividad simpática y decremento en la actividad parasimpática.
- d) Periodos prolongados de variación con presión intratorácica negativa.

Esto genera aumento en la presión transmural de todas las estructuras intratorácicas, incluyendo las aurículas, ventrículos, aorta intratorácica y lecho vascular pulmonar, con consecuentes efectos adversos en las mismas; la presión negativa aumenta la postcarga del ventrículo izquierdo, incrementa el consumo de oxígeno y altera el volumen latido. Las delgadas paredes de los atrios son susceptibles por la presión intratorácica aumentada de activar quimiorreceptores y canales iónicos que predisponen a múltiples arritmias, sobre todo fibrilación auricular. Por otro lado, la actividad simpática se incrementa y se desinhibe la hormona antidiurética, con consecuente nocturia.⁵

La apnea obstructiva es una enfermedad asociada a un alza del estrés oxidativo, con regulación hacia arriba de genes sensibles al estado redox y activación de la

cascada de la inflamación. En múltiples estudios se ha demostrado abatimiento de marcadores inflamatorios con el tratamiento de la misma con CPAP (presión positiva continua en la vía aérea).

Mucha de la información se refiere a las vías mediadas por el factor nuclear kappa beta. La reoxigenación rápida después de la apnea o las hipopneas conduce a la producción de radicales libres, con el consecuente aumento en el estrés oxidativo y regulación hacia arriba del factor nuclear kappa beta. Hay evidencia en investigaciones clínicas de que el uso de CPAP puede abatir tanto los niveles de interleucina-6 como el factor de necrosis tumoral alfa y la PCR (proteína C reactiva).

Asimismo, se ha observado disminución de los niveles de catecolaminas con el tratamiento con CPAP.

Hay que considerar que el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) actúa de manera conjunta con la obesidad en la activación de factores inflamatorios, los cuales relacionan las dos con la enfermedad cardiovascular. La obesidad puede magnificar los efectos del SAOS porque los macrófagos en la grasa son el blanco de las consecuencias de la hipoxemia tanto crónica como intermitente, dando lugar a incremento en los biomarcadores.

La apnea obstructiva se encuentra relacionada en forma independiente con el síndrome metabólico y la resistencia a la insulina, lo cual se suma para acrecentar el riesgo de eventos cardiovasculares. Hay evidencia de que el tratamiento con CPAP mejora la resistencia a la insulina, así como las curvas de tolerancia a la glucosa; de manera paralela, mejora el índice de sensibilidad a la insulina en prediabéticos con apnea y CPAP.⁶

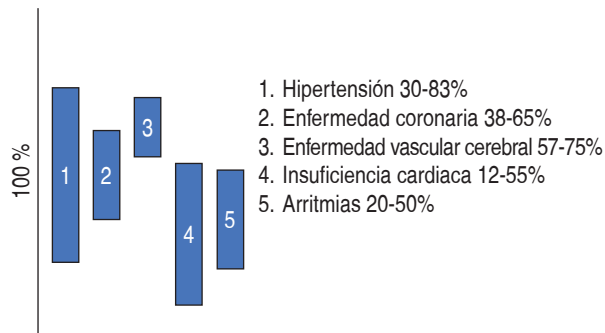
La relación entre apnea obstructiva y enfermedad cardiovascular ha sido estudiada en forma extensa (Figura 1).

A continuación, se discutirá la correlación con los factores ya mencionados: hipertensión arterial sistémica, hipertensión arterial pulmonar, enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca y arritmias. La enfermedad cerebrovascular y las alteraciones metabólicas se discuten en otro segmento de este artículo.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA (HAS)

Sin lugar a dudas, la hipertensión es la consecuencia mejor relacionada con la apnea, además de constituir el factor de riesgo mejor asociado con la morbimortalidad cardiovascular.

La primera correlación entre apnea y HAS fue descrita en la cohorte de la investigación del sueño de Wisconsin; este trabajo se basó en la aplicación de estudios de sueño a una comunidad sana con segui-



Javaheri S, Barbe F, Campos-Rodriguez F, Dempsey JA, Khayat R, Javaheri S et al. *Sleep apnea: types, mechanisms, and clinical cardiovascular consequences*. J Am Coll Cardiol. 2017; 69 (7): 841-858.

Figura 1. Prevalencia de apnea obstructiva del sueño en la enfermedad cardiovascular.¹

miento por cuatro años. Los investigadores encontraron una correlación dosis-respuesta independiente entre apnea e hipertensión. Fue el primer trabajo que describió la relación entre apnea e hipertensión arterial sistémica.⁷ En el estudio de sueño y salud cardíaca (*Sleep Heart Health Study*), una investigación grande de corte transversal en donde se sometió a 6,424 individuos a estudio de sueño, se halló una correlación lineal entre la severidad de la apnea obstructiva y el riesgo de tener hipertensión.⁸

Asimismo, se ha relacionado la hipertensión resistente (uso de más de tres medicamentos para controlar la HAS) con la apnea. En una investigación de 126 pacientes con requerimiento de tres o más medicamentos, se identificó la presencia de apnea en 71% de los individuos no controlados y sólo en 38% de los controlados. También se observó en una cohorte prospectiva de 1,889 pacientes con alteraciones del sueño y seguimiento a 12 años que los intolerantes a la CPAP desarrollaban con mayor frecuencia hipertensión arterial sistémica.⁹

El efecto de la CPAP en la HAS ha sido evaluado con amplitud y se ha hecho evidente su beneficio en las cifras de presión arterial.

Los estudios en donde se utilizó MAPA (monitoreo ambulatorio de la presión arterial) demuestran con claridad una caída de 2 a 2.5 mm en la presión sistólica y de 1 a 1.5 mm en la diastólica en comparación con el tratamiento conservador. Las reducciones en la presión son definitivamente mayores en aquellos pacientes que tienen hipertensión resistente, en donde se observan disminuciones que van de 4.7 a 7.2 mmHg en la sistólica y de 2.9 a 4.9 en la diastólica. Se ha visto que la CPAP revierte los patrones "non dipper" y la elevación nocturna de la TA.

Hay múltiples razones por las que la baja de la TA con el tratamiento con CPAP en pacientes con apnea parecería limitada. En primera instancia, la gran prevalencia de la hipertensión esencial determina que al final los mecanismos intrínsecos de la misma no sean revertidos; si bien es factible que disminuyan los relacionados con el tono simpático, no se revierten los genéticos ni los que tienen que ver con la sal o la obesidad. Por otro lado, es importante recordar que la hipertensión conlleva remodelación de las arterias, misma que genera hipertensión arterial y no es revertida con la CPAP. Asimismo, hay que tomar en cuenta la variabilidad de la apnea; es decir, no todos tienen el mismo grado, así como no todos utilizan la CPAP con la misma consistencia y durante el mismo tiempo. De manera similar, se ha demostrado que la combinación de medicamentos antihipertensivos y la disminución de peso como tratamientos adyuvantes a la CPAP tienen un efecto sinérgico.¹

El SAOS aparece, por ende, como la segunda más frecuente causa secundaria de hipertensión y como la primera modificable, así como la causa más frecuente de hipertensión resistente.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) se asocia al SAOS en porcentajes que van del 10 al 20%. Los factores que se vinculan con mayor frecuencia a la posibilidad de desarrollar HAP son una enfermedad pulmonar coexistente, el síndrome de hipoventilación del obeso e hipoxemia diurna.

La presencia de HAP tiene implicaciones pronósticas en el proceso. Un grupo de 83 enfermos con apnea obstructiva fue incluido en un estudio observacional, sometido a cateterismo cardíaco derecho y seguido los años uno, cuatro y ocho. La supervivencia fue, en definitiva, menor en aquéllos que desarrollaron hipertensión arterial pulmonar, en comparación con los que no: 100, 90 y 76% en el grupo sin HAP versus 93, 74 y 43% en el grupo con ella; asimismo, en el bloque de mayor mortalidad se determinó que los factores de mal pronóstico eran sexo femenino, menor edad, obesidad y desaturación nocturna.¹⁰

Existen varios trabajos observacionales en los que se describe el desarrollo de HAP en el SAOS; sin embargo, el único estudio metodológicamente adecuado incluyó de manera cruzada y aleatoria a 33 pacientes, unos con apnea y otros sin ella; en los que no la tenían, no se demostró elevación en la presión pulmonar, y en aquéllos con SAOS, fue consistente el hallazgo de

HAP. Fueron tratados con CPAP verdadero versus falso de manera cruzada, y se demostró una clara mejoría en las cifras de presión arterial pulmonar (PAP). La mejoría fue mayor en los pacientes en que se había demostrado ya disfunción diastólica o insuficiencia cardiaca derecha en condiciones basales.¹¹

APNEA Y ARRITMIAS

La bradiarritmia: La bradicardia sinusal y el bloqueo atrioventricular (AV) se relacionan con mucha frecuencia a las alteraciones de la respiración asociadas al sueño; éstas son producto de la sobreestimulación vagal. El bloqueo AV es frecuente en el sueño REM (*rapid eye movement*) y se sabe que puede remitir con CPAP.³

La mayor parte de los pacientes con fibrilación auricular (FA) persistente o paroxística frecuente ha demostrado tener desórdenes de la respiración asociados al sueño. En el *Sleep Heart Health Study*, las alteraciones moderadas a severas se vincularon a una incidencia cuatro veces mayor de FA en la polisomnografía.

Los pacientes sometidos a cardioversión que tienen apnea presentan muchas más posibilidades de recurrencia que los que no. Asimismo, la recurrencia de FA después del tratamiento con ablación es 1.25 veces mayor en los pacientes con apnea que en aquéllos sin ella; ésta puede ser prevenida con CPAP, de manera que se aconseja el estudio de polisomnografía (PSG) en enfermos que serán sometidos a ablación. De forma paralela, la presencia de FA después de revascularización quirúrgica es mayor en los enfermos que tienen apnea.

En un metaanálisis de pacientes con SAOS, en donde se compararon 698 usuarios de CPAP versus 549 no usuarios, se demostró que la misma reducía el riesgo de FA un 44% después de cualquier intervención.¹²

Los individuos con apnea tienen tres veces más posibilidades de sufrir taquicardia ventricular sostenida y dos veces más de ectopia ventricular compleja. Un índice de apnea/hipopnea de más de 20/h se asocia a muerte súbita (como factor independiente). La vinculación de insuficiencia cardiaca y SAOS aumenta el riesgo de arritmias malignas, observación realizada en pacientes con desfibrilador automático implantable (DAI).¹³

CARDIOPATÍA ISQUÉMICA Y APNEA

El aumento en el consumo de oxígeno asociado al incremento en la presión telediastólica y disminución en el aporte de oxígeno por hiperventilación son eventos que ocurren durante el pico hemodinámico de la fase de reanimación en la apnea obstructiva.

La prevalencia de apnea en pacientes con cardiopatía isquémica es de hasta 87% en estudios observacionales de enfermos referidos para puentes aortocoronarios. En la investigación de la cohorte de sueño de Gotemburgo se encontró la presencia de cardiopatía isquémica en 16% de los pacientes con eventos de desaturación de más de 30 episodios por hora, en comparación con sólo 5.4% de los que no los tenían.¹⁴ En un trabajo español se identificó que las alteraciones severas de la respiración relacionadas con el sueño se asociaban a un aumento de 2.9 veces y 3.2 veces la incidencia de eventos cardiovasculares fatales y no fatales, respectivamente.¹⁵ Sin embargo, el ensayo SAVE (*Sleep Apnea Cardiovascular Endpoints*) con uso de CPAP en 2,717 pacientes con apnea, no mostró disminución en el riesgo de eventos cardiovasculares en enfermos con enfermedad vascular cerebral (EVC) o cardiopatía coronaria coexistente en un seguimiento a 3.7 años.¹⁶

En el caso de los síndromes coronarios agudos (SICA), se ha reportado alteración respiratoria moderada en el 66% de una cohorte de 104 enfermos, 26% de ellos de magnitud severa. En esos casos, 77% fueron SAOS, con índices por arriba de 15/h en el 55% de los pacientes.

Los índices altos se han asociado a mayor tamaño en el infarto del miocardio y menor cantidad de tejido que salvar en la trombolisis o angioplastia. En la actualidad, se conduce un estudio de CPAP en SICA; si bien, con toda la connotación relacionada.¹⁵

APNEA E INSUFICIENCIA CARDIACA

Tanto la apnea obstructiva como la central se vinculan a insuficiencia cardiaca.

John Hunter describió por primera vez el patrón de Cheyne-Stokes en la insuficiencia cardiaca con ciclos recurrentes de un patrón *crescendo-decrescendo*, con cambios en el volumen corriente y apneas centrales intercurrentes. La respiración de Hunter-Cheyne-Stokes es exclusiva de la insuficiencia cardiaca, con sus largos ciclos que reflejan un tiempo de circulación prolongado producto de la disfunción de bomba con fracción de expulsión disminuida. En la insuficiencia cardiaca participan tanto la apnea obstructiva como la central.¹

Con estudios de polisomnografía, Lanfranchi demostró la presencia de apnea severa hasta en el 66% de los pacientes con disfunción ventricular asintomática; de éstos, 55% tenía apnea central y 11% obstructiva. La prevalencia fue menor en pacientes con fracción de

expulsión preservada: 25% en total; de ellos, sólo 4% tuvo apnea central. Es factible que la apnea sea un predictor de empeoramiento o aparición de síntomas en la insuficiencia cardíaca; asimismo, se ha identificado como un marcador de insuficiencia cardíaca incidental, de tal manera que no sólo predice su gravedad, sino aun su existencia.¹⁷

En estas circunstancias, y combinando los resultados de diversas investigaciones, 53% de los pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de expulsión reducida tiene apnea de moderada a severa, 34% central y 19% obstructiva. La prevalencia en insuficiencia cardíaca con fracción de expulsión preservada es de 47%, 24% central y 23% obstructiva. Curiosamente, al descompensarse, esta incidencia aumenta a 78%, con 31% central y 47% obstructiva.^{5,18}

El tratamiento del desorden respiratorio en la insuficiencia cardíaca debe ser personalizado. Es muy importante identificar el tipo. Es obvio que las medidas generales requieren el manejo hemodinámico de la misma. El edema aumenta la obstrucción, y el beneficio del ejercicio ha sido demostrado en diversos estudios controlados. En los pacientes con obstrucción, se considera en definitiva el uso de la CPAP: ésta disminuye la estancia hospitalaria, reduce la presión venocapilar pulmonar (PCP), aumenta la fracción de expulsión, baja la carga simpática y optimiza el manejo energético. En el trabajo observacional más grande, de 30,000 pacientes de Medicare con insuficiencia cardíaca y SAOS, se demostró que el uso de CPAP disminuía la readmisión hospitalaria, el costo hospitalario y la mortalidad.¹⁹

Respecto a aquélla que preserva la fracción de expulsión, hay una sola investigación en donde se demuestra reversión de la función diastólica.

En contraste, en la apnea central, la CPAP es sólo parcialmente beneficiosa (quizá hace bien al 50% de los pacientes) y puede ser dañina en aquellos donde la apnea no es suprimida. Han sido utilizadas también la teofilina y la acetazolamida. El trasplante cardíaco elimina la apnea central, si bien puede propiciar la obstructiva, sobre todo en aquellos enfermos que suben de peso.

La apnea central también impone un estado hiperadrenérgico que puede abatirse con la presión positiva; por otro lado, también se ha mejorado con el uso de la ventilación servo y el oxígeno por cánulas. De cualquier manera, los enfermos con apnea central son los que peor evolución tienen en los estudios, y su presencia definitivamente puede ser considerada como un indicador ominoso.¹

Aun en los más recientes estudios con servovenilación (el algoritmo en ésta provee de soporte de

presión anticíclica, de modo que cuando el paciente hipoventila, el soporte es incrementado y viceversa), se encontró mortalidad incrementada, ya porque la servopresión aumenta la PAP y compromete el gasto cardíaco o porque el concepto de la apnea y la ventilación de Hunter-Cheyne-Stokes es en realidad un mecanismo compensador (véanse los resultados de los trabajos con servovenilación adaptativa a futuro).²⁰

El oxígeno suplementario nocturno es otra de las modalidades terapéuticas que se han ensayado en la apnea central en la insuficiencia cardíaca de fracción de expulsión disminuida. Diversas investigaciones han mostrado que el uso del mismo mejora la capacidad para hacer ejercicio, disminuye la excreción urinaria de norepinefrina, mejora la actividad simpática del músculo y reduce las arritmias ventriculares, la fracción de expulsión y la calidad de vida (el efecto parece tener que ver con la mejoría en las reservas de oxígeno, estabilización del patrón de respiración, baja en el ciclo de ganancia y mejoría en los efectos relacionados con la hipoxemia). Hay que recordar, por otro lado, que la hiperoxemia se ha vinculado a un incremento en las resistencias periféricas y depresión miocárdica.^{5,21}

La estimulación del nervio frénico es otra de las modalidades terapéuticas utilizadas en la apnea central con insuficiencia cardíaca. Se realiza con marcapasos a través de la vena braquiocefálica derecha, o bien a través de la vena pericardiofrénica izquierda. En un estudio aleatorio cruzado (cruzamiento para apagar el aparato) de 151 pacientes, se demostró que en seis meses había diferencias significativas en el índice de apnea, índice de despertar, índice de desaturación, calidad de vida y adormilamiento matutino, sin diferencias en la mortalidad (si bien los dos muertos del activo fueron con el aparato apagado).²²

TRATAMIENTO DE LA APNEA OBSTRUCTIVA CON CPAP

Impacto en la mortalidad cardiovascular, morbilidad y enfermedad coronaria

A la fecha, tres trabajos aleatorizados y controlados han investigado el efecto de la CPAP en pacientes con SAOS y su repercusión en el pronóstico cardiovascular (mortalidad):

- a) 725 pacientes libres de enfermedad cardiovascular y con SAOS moderado a severo aleatorizados a CPAP (357 pacientes) o tratamiento conservador

(366 enfermos). Fueron seguidos por cuatro años. La CPAP no mostró reducción en ninguna de las metas; sin embargo, en los análisis de adherencia terapéutica, se demostró que aquéllos que usaban la CPAP por más de cuatro horas mejoraban su índice de mortalidad cardiovascular de 0.52 a 0.98.²³

- b) Pecker aleatorizó a 244 pacientes postrevascularización con SAOS moderado a severo: 122 con CPAP, 122 sin ella. En el seguimiento a 57 meses, no hubo diferencia entre ambos, aunque, nuevamente, en los pacientes que usaban el aparato por más de cuatro horas sí se observó una disminución de riesgo de 0.86 a 0.10.²⁴
- c) El ensayo SAVE incluyó a 2,717 pacientes con historia de enfermedad coronaria o cerebrovascular aleatorizados a CPAP o nada. Tuvieron 3.7 años de seguimiento; el desenlace no registró diferencias significativas. En un anexo con estudio de sensibilidad se demostró que los muy adherentes tenían mejoría en los eventos vasculares cerebrales de 0.30 a 0.90 (cuatro horas/día). A este trabajo se le critica la metodología de inserción: en apariencia, se incluyeron algunos pacientes que tenían apnea central; asimismo, la poca adherencia a la CPAP reportada; y finalmente, que muchos enfermos tenían apneas leves y había un gran grupo de asiáticos.¹⁶

CONCLUSIONES

Es innegable la relación que hay entre alteraciones respiratorias asociadas al sueño y morbimortalidad cardiovascular.

Es necesario contar con mejores estudios que permitan valorar el efecto de la intervención en la morbimortalidad de los pacientes con apnea, aunque hay que reconocer que un problema esencial en este grupo de enfermos es la pobre adherencia al tratamiento con CPAP.

Se requieren más investigaciones que evalúen también tratamientos alternativos como el oxígeno suplementario y la estimulación del nervio hipogloso, y que permitan ponderar mejor sus indicaciones; asimismo, hay que valorar la intervención en enfermos con apnea e insuficiencia cardiaca asintomática y definir en forma adecuada su impacto en la evolución de la misma.

Resulta indispensable personalizar el fenotipo de la apnea obstructiva. No todo mundo se beneficia de la CPAP: si la disfunción, por ejemplo, se identifica en el músculo dilatador, sin lugar a dudas, la estimulación del hipogloso será la mejor opción; asimismo, el oxígeno

suplementario o la acetazolamida lo son para aquéllos que tienen ganancia en bucle elevada. Concomitantemente, los hipnóticos para los enfermos que tienen un umbral de despertar disminuido, los diuréticos para los que acumulan líquido en la vía aérea, o bien un manejo combinado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Javaheri S, Barbe F, Campos-Rodriguez F, Dempsey JA, Khayat R, Javaheri S et al. Sleep apnea: types, mechanisms, and clinical cardiovascular consequences. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 69 (7): 841-858.
2. Lyons OD, Bradley TD. Heart failure and sleep apnea. *Can J Cardiol*. 2015; 31 (7): 898-908.
3. Cowie MR. Sleep apnea: state of the art. *Trends Cardiovasc Med*. 2017; 27: 280-289.
4. Dempsey JA, Veasey SC, Morgan BJ, O'Donnell CP. Pathophysiology of sleep apnea. *Physiol Rev*. 2010; 90: 47-112.
5. Sommers V, Javaheri S. Cardiovascular effects of sleep-related breathing disorders. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, editors. *Principles and practice of sleep medicine*. 6th edition. Philadelphia, PA: Elsevier; 2017. pp. 1243-1252.
6. Yaggi HK, Araujo AB, McKinlay JB. Sleep duration as a risk factor for the development of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2006; 29: 657-661.
7. 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 (19): 1378-1384.
8. Nieto FJ, Young T, Lind BK. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea and hypertension in a large community-based study. *Sleep Heart Health Study*. *JAMA*. 2000; 283 (14): 1829-1836.
9. Gonçalves SC, Martinez D, Gus M, de Abreu-Silva EO, Bertoluci C, Dutra I et al. Obstructive sleep apnea and resistant hypertension: a case-control study. *Chest*. 2007; 132 (6): 1858-1862.
10. Minai OA, Ricaurte B, Kaw R, Hammel J, Mansour M, McCarthy K et al. Frequency and impact of pulmonary hypertension in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Cardiol*. 2009; 104 (9): 1300-1306.
11. Arias MA, García-Río F, Alonso-Fernández A, Martínez I, Villamor J. Pulmonary hypertension in obstructive sleep apnoea: effects of continuous positive airway pressure: a randomized, controlled cross-over study. *Eur Heart J*. 2006; 27 (9): 1106-1113.
12. Fein AS, Shvilkin A, Shah D, Haffajee CI, Das S, Kumar K et al. Treatment of obstructive sleep apnea reduces the risk of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62 (4): 300-305.
13. Gami AS, Olson EJ, Shen WK, Wright RS, Ballman KV, Hodge DO et al. Obstructive sleep apnea and the risk of sudden cardiac death: a longitudinal study of 10,701 adults. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62 (7): 610-616.
14. 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 (3): 596-602.
15. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti 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 (9464): 1046-1053.

16. McEvoy RD, Antic NA, Heeley E, Luo Y, Ou Q, Zhang X et al. CPAP for prevention of cardiovascular events in obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*. 2016; 375 (10): 919-931.
17. Lanfranchi PA, Somers VK, Braghiroli A, Corrá U, Eleuteri E, Giannuzzi P. Central sleep apnea in left ventricular dysfunction: prevalence and implications for arrhythmic risk. *Circulation*. 2003; 107 (5): 727-732.
18. Oldenburg O, Wellmann B, Buchholz A, Bitter T, Fox H, Thiem U et al. Nocturnal hypoxaemia is associated with increased mortality in stable heart failure patients. *Eur Heart J*. 2016; 37 (21): 1695-1703.
19. Javaheri S, Caref EB, Chen E, Tong KB, Abraham WT. Sleep apnea testing and outcomes in a large cohort of Medicare beneficiaries with newly diagnosed heart failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011; 183 (4): 539-546.
20. Cowie MR, Woehrle H, Wegscheider K, Angermann C, d'Ortho MP, Erdmann E et al. Adaptive servo-ventilation for central sleep apnea in systolic heart failure. *N Engl J Med*. 2015; 373 (12): 1095-1105.
21. Javaheri S. Pembrey's dream: the time has come for a long-term trial of nocturnal supplemental nasal oxygen to treat central sleep apnea in congestive heart failure. *Chest*. 2003; 123 (2): 322-325.
22. Costanzo MR, Ponikowski P, Javaheri S, Augostini R, Goldberg L, Holcomb R et al. Transvenous neurostimulation for central sleep apnoea: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2016; 388 (10048): 974-982.
23. Barbé F, Durán-Cantolla J, Sánchez-de-la-Torre M, Martínez-Alonso M, Carmona C, Barceló A et al. Effect of continuous positive airway pressure on the incidence of hypertension and cardiovascular events in nonsleepy patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2012; 307 (20): 2161-2168.
24. Peker Y, Glantz H, Eulenburg C, Wegscheider K, Herlitz J, Thunström E. Effect of positive airway pressure on cardiovascular outcomes in coronary artery disease patients with nonsleepy obstructive sleep apnea. The RICCADSA randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016; 194 (5): 613-620.

Correspondencia:

Dr. José Tomás Sánchez Ugarte

E-mail: sanrej@prodigy.net.mx