

Disfunción ventricular en el síndrome de apnea-hipopnea obstructiva durante el sueño: en búsqueda de la relevancia clínica

Miguel A. Arias^a y Francisco García-Río^b

^aServicio de Cardiología. Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

^bServicio de Neumología. Hospital General Universitario La Paz. Madrid. España.

El síndrome de apneas-hipopneas obstructivas durante el sueño (SAHOS), caracterizado por la repetición de episodios de interrupción completa o parcial del flujo aéreo durante el sueño, constituye un problema sanitario emergente, tanto por su elevada prevalencia entre la población general como por la no desdeñable morbimortalidad que origina, principalmente atribuida a accidentes de tráfico y al desarrollo de complicaciones cardiovasculares¹. Aunque el mayor grado de evidencia epidemiológica corresponde a la asociación del SAHOS con hipertensión arterial, enfermedad cerebrovascular e insuficiencia cardiaca^{2,3}, el síndrome también se ha asociado con otros trastornos cardiovasculares, como la cardiopatía isquémica, las arritmias cardíacas o la hipertensión pulmonar³⁻⁶. Además, la relación causal se ha fortalecido por la identificación y la definición de posibles vías patogénicas, así como por los efectos positivos del tratamiento del síndrome sobre el sistema cardiovascular.

La relación entre el SAHOS y el síndrome de insuficiencia cardiaca resulta especialmente importante por la elevada prevalencia de ambas entidades y por su repercusión clínica. No obstante, es necesario considerar que los enfermos con SAHOS suelen presentar otros factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardiaca, tales como la edad, la obesidad, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus o la cardiopatía isquémica, que pueden constituir elementos de confusión. Pese a ello, se han reconocido diversas vías por las que el SAHOS puede originar disfunción sistólica

y diastólica del ventrículo izquierdo². Entre ellas cabe destacar la hipoxemia intermitente, la activación simpática y el aumento de la precarga y poscarga ventricular, que se originan de forma secundaria a los eventos respiratorios obstructivos repetidos. Estos mecanismos ponen en marcha, a su vez, una serie de mecanismos inflamatorios, oxidativos y neurohumorales que pueden contribuir a la afectación de la función ventricular^{2,3,7}.

En este sentido, disponemos en los últimos años de diversos trabajos en la literatura científica que convergen en el hallazgo de la frecuente existencia en pacientes con SAHOS de alteraciones estructurales y funcionales, tanto del ventrículo izquierdo como del ventrículo derecho, y que el tratamiento adecuado del trastorno respiratorio mediante la aplicación de presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) consigue mejorar o incluso revertir dichas alteraciones, lo que refuerza la hipótesis de la posible relación causal entre SAHOS e insuficiencia cardiaca⁸⁻¹². Además, se ha demostrado igualmente que en pacientes en los que coexiste el SAHOS con la presencia de insuficiencia cardiaca y disfunción sistólica ventricular, el tratamiento del trastorno respiratorio consigue mejorar la función sistólica ventricular izquierda². Por último, recientemente Wang et al¹³, en un estudio prospectivo de pacientes con insuficiencia cardiaca y disfunción sistólica ventricular izquierda, han identificado que la presencia de un SAHOS no tratado se asoció de forma independiente con un incremento del riesgo de muerte en dichos pacientes durante el seguimiento a largo plazo. Sin embargo, y a pesar de la abundante información que apoya la relación entre SAHOS y disfunción ventricular, ésta todavía no ha alcanzado el grado de relevancia necesaria para modificar las pautas clínicas.

En el presente número de REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA, Moro et al¹⁴ presentan un interesante trabajo en el que determinan diversos parámetros ecocardiográficos reflejo de la estructura y función biventriculares en un grupo no seleccionado de 103 pacientes consecutivos y recién diagnosticados de SAHOS. Realizan una comparación de los valores obtenidos para los distintos parámetros ecocardiográficos y de

VÉASE ARTÍCULO EN PÁGS. 589-96

Correspondencia: Dr. M.A. Arias.
Hospital Virgen de la Salud.
Avda. Barber, 30. 45004 Toledo. España.
Correo electrónico: maapalomares@secardiologia.es

Full English text available from: www.revespcardiol.org

las características clínicas y variables demográficas entre los pacientes con un SAHOS grave y con un SAHOS leve o moderado. Junto con las medidas ecocardiográficas estándar (diámetros de cámaras cardíacas, espesor de paredes, fracción de eyección ventricular izquierda y análisis de flujos transvalvulares mediante técnica Doppler), los autores calcularon en cada paciente el índice de Tei para ambos ventrículos. El índice de Tei constituye un método simple y no invasivo de evaluación de la función cardíaca, reproducible, que integra la función sistólica y diastólica ventricular y que resulta relativamente independiente de la frecuencia cardíaca y de la precarga. Dicho índice mantiene una aceptable relación con parámetros invasivos de función ventricular y, en concreto, se ha comprobado la presencia de una correlación significativa con la presión telediastólica del ventrículo izquierdo, tanto en sujetos control como en pacientes con insuficiencia cardíaca leve-moderada¹⁵. En el presente trabajo, los autores comprueban que los enfermos con SAHOS grave tienen mayores índices de Tei, tanto del ventrículo izquierdo como del derecho (lo que indica una peor función global ventricular), además de menores tiempos de eyección aórtico y pulmonar, que los pacientes con SAHOS leve o moderado. No detectan diferencias entre los 2 grupos para las variables ecocardiográficas relacionadas con el tamaño de las cámaras cardíacas o con la función ventricular sistólica o diastólica aisladas. No obstante, identifican la presencia de una relación significativa entre el índice de apneas-hipopneas (índice que cuantifica la gravedad del SAHOS) y los índices de Tei izquierdo y derecho.

Teniendo en cuenta sus determinantes, un incremento del índice de Tei puede ser debido a la presencia de alteraciones en los parámetros de función diastólica o a la disminución del tiempo de eyección ventricular, reflejo de un grado inicial de disfunción sistólica miocárdica. Como en los enfermos que han estudiado no identifican grado alguno de disfunción diastólica ventricular aislada, Moro et al consideran que los menores tiempos de eyección aórtica y pulmonar resultaron los principales determinantes de los índices de Tei de sus enfermos. Por tanto, su elevación podría detectar un grado incipiente de disfunción miocárdica sistólica. Indudablemente, éste es un aspecto muy positivo de su investigación, por cuanto verifica la utilidad de una alternativa no invasiva para la evaluación integrada de la función ventricular en pacientes con SAHOS, capaz de detectar posibles estadios subclínicos de afectación de la función ventricular, presentes en mayor medida en los enfermos con SAHOS grave. En este sentido, las técnicas de Doppler tisular han aumentado igualmente nuestra capacidad de identificar anomalías precoces, tanto de la función sistólica como de la función diastólica de ambos ventrículos. Mediante la utilización de estas técnicas de Doppler tisular, Shivalkar et al¹² compararon los hallazgos ecocardiográficos antes

y después de iniciar 6 meses de tratamiento con CPAP en un grupo de 43 pacientes sin cardiopatía conocida con SAHOS grave y 40 controles similares sin SAHOS. En comparación con los controles, los pacientes con SAHOS mostraron cambios estructurales y funcionales tanto del ventrículo derecho como del ventrículo izquierdo, que experimentaron mejoría significativa tras el tratamiento con CPAP.

Pese a que los resultados del estudio de Moro et al, en vista de las pruebas científicas disponibles en la bibliografía, no resultan inesperados, el trabajo presenta ciertas limitaciones que recomiendan una interpretación más cauta de sus hallazgos. Los dos grupos de enfermos con SAHOS (leve o moderado, y grave) no resultan absolutamente homogéneos. Presentan algunas diferencias en el consumo de tabaco y alcohol y en el diámetro del cuello, así como una tendencia que no alcanza significación estadística en el índice de masa corporal. Por otra parte, no se dispone de un grupo control para evaluar de manera más adecuada los hallazgos ecocardiográficos obtenidos en la totalidad de enfermos con SAHOS, ni se refleja en el estudio que el ecocardiografista fuera ciego al resultado del estudio de sueño en cada paciente. Tampoco debe dejar de considerarse que la independencia del índice de Tei del estado de precarga y poscarga ventricular es relativa. De hecho, la presencia de hipertensión arterial podría condicionar sus resultados. Baste considerar, como ejemplo, que para similares valores de gravedad del SAHOS, se ha descrito un índice de Tei del ventrículo izquierdo de 0,60 en un grupo que incluía a un 80% de hipertensos¹¹, mientras que fue de 0,37 cuando todos los enfermos eran normotensos¹⁰. El índice de Tei también es dependiente de la precarga. No obstante, se ha demostrado que el índice obtenido mediante Doppler tisular es menos dependiente y más preciso que el determinado por Doppler pulsado, por lo que podría constituir una alternativa. Cuando se utiliza dicho índice en la evaluación de la función ventricular, también es necesario tener en cuenta que su valor es dependiente de la edad de los sujetos estudiados, por lo que la utilización de una normalización con la edad de los sujetos analizados mejora la interpretación de los valores obtenidos. Este aspecto es importante también en el caso del SAHOS, el cual, aunque presenta mayor prevalencia en sujetos varones de edad media, también es frecuente en niños y ancianos.

Por último, la utilidad de los índices de Tei como indicadores de la gravedad del SAHOS, como señalan los autores, resulta cuestionable, sobre todo si se considera que ésta se establece a partir del índice de apneas-hipopneas. No obstante, sería interesante disponer de información sobre la relación del índice de ambos ventrículos con el grado de somnolencia diurna, con la fragmentación del sueño o con el grado de hipoxemia nocturna. La frecuente morbilidad asociada en el paciente con SAHOS (obesidad, hipertensión ar-

TABLA 1. Valores del índice de Tei ventricular izquierdo y derecho en pacientes con síndrome de apneas-hipopneas del sueño

Autor y referencia bibliográfica	N	IAH	FEVI	Índice Tei VI	Índice Tei VD
Moro et al ¹⁴	103	40 ± 17	79 ± 1	0,55 ± 0,17	0,45 ± 0,02
Dursunoglu et al ¹¹	25	52 ± 11	64 ± 4	0,60 ± 0,13	–
Dursunoglu et al ¹⁰	18	50 ± 11	64 ± 5	0,37 ± 0,06	0,62 ± 0,09
Shivalkar et al ¹²	43	42 ± 24	62 ± 9	0,31 ± 0,06	0,29 ± 0,05

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IAH: índice de apneas-hipopneas; N: número de pacientes; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo.

terial, cardiopatía isquémica, etc.), y que puede ocasionar de forma independiente alteraciones estructurales y funcionales cardíacas, supone un importante factor de confusión a la hora de interpretar los resultados del índice. Así, el de Moro et al es el estudio que evalúa el índice de Tei en un mayor número de enfermos con SAHOS. Sus resultados concuerdan con los valores obtenidos en el estudio de Dursunoglu et al¹¹, en el que se evaluó a 25 pacientes con SAHOS grave, casi todos hipertensos, pero divergen de los obtenidos en otros dos estudios previos^{10,12}. La discrepancia de los valores obtenidos en los distintos estudios (tabla 1) es probable que pueda justificarse principalmente por los siguientes factores: *a)* diferencias en las características clínicas y demográficas, y comorbilidad asociada de los enfermos estudiados, y *b)* diferencias en la gravedad del síndrome, y especialmente en el tiempo de evolución de la enfermedad. La somnolencia diurna excesiva, síntoma cardinal del SAHOS, podría servir de marcador del inicio de los eventos respiratorios obstructivos, y el tiempo desde su presencia al diagnóstico real de la enfermedad, un parámetro aportado en el presente estudio, se aporta de manera excepcional en los estudios sobre SAHOS y probablemente explicaría gran parte de las diferencias encontradas en cuanto a las tasas de eventos cardiovasculares entre poblaciones de enfermos con SAHOS con similar gravedad (similar índice de apneas-hipopneas).

Por otra parte, y tal como se apunta en el original de Moro et al, el índice de Tei también puede resultar de utilidad en la evaluación de alteraciones subclínicas del ventrículo derecho. Aunque se ha documentado que en los pacientes con SAHS la hipertensión pulmonar resulta frecuente⁴, su posible repercusión sobre el ventrículo derecho es peor conocida, por lo que la interpretación de los resultados también debería realizarse con cautela. De hecho, el incremento del índice Tei del ventrículo derecho de enfermos con SAHOS observado podría ser debido a un incremento de la presión en la arteria pulmonar o a la propia disfunción ventricular izquierda incipiente. En esta misma línea, Dursunoglu et al¹⁰ hallaron, en 18 pacientes con SAHOS moderado-grave, un índice de Tei para el ventrículo derecho de $0,62 \pm 0,09$, muy superior al $0,39 \pm 0,05$ que consideraban de referencia. Además, también

comprobaron que se reducía después de 6 meses de tratamiento con CPAP¹⁰, disminución que no alcanzó significación estadística en el estudio de Shivalkar et al¹², en el que también se evaluó dicho parámetro antes y después de 6 meses de tratamiento.

En la actualidad se mantiene un dilema relacionado con la indicación de CPAP para prevenir o tratar el riesgo cardiovascular asociado al SAHOS. Pese a todo, la indicación de tratamiento se sigue estableciendo fundamentalmente a partir de la gravedad, estimada por el índice de apneas-hipopneas, y de la somnolencia diurna. Se discute si es adecuado tratar a pacientes no somnolientos con SAHOS leve-moderado por la presencia de morbilidad cardiovascular asociada. El presente estudio confirma los hallazgos previamente descritos de la existencia de alteraciones cardíacas preclínicas en sujetos sin datos clínicos de cardiopatía, que a su vez son más acentuadas en los sujetos con mayor gravedad del SAHOS, y se ha descrito la reversión total o parcial de dichas alteraciones con el tratamiento adecuado del trastorno respiratorio durante el sueño. Estos hechos, junto con la falta de somnolencia diurna que experimentan con frecuencia los enfermos con insuficiencia cardíaca clínica que presentan un SAHOS¹⁶, harían presuponer la existencia de un beneficio del tratamiento del síndrome en términos de reducción de morbilidad cardiovascular, incluso con grados leves de la enfermedad, antes incluso de que sean evidentes alteraciones preclínicas sobre el sistema cardiovascular (como las descritas en el presente artículo), o en enfermos sin los síntomas cardinales de éste. Sin embargo, tal eventual beneficio del tratamiento tendrá que ser dilucidado en futuros estudios prospectivos minuciosamente diseñados, controlados, con grandes tamaños muestrales y con seguimientos prolongados.

BIBLIOGRAFÍA

- Grupo Español de Sueño. Consenso nacional sobre el síndrome de apneas-hipopneas del sueño. Arch Bronconeumol. 2005;41 Supl 4:1-110.
- Arias MA, García-Río F, Alonso-Fernández A, Sánchez AM. Síndromes de apneas-hipopneas durante el sueño e insuficiencia cardíaca. Rev Esp Cardiol. 2007;60:415-27.

3. Terán SJ, Alonso Álvarez ML. Síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño y corazón. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59:5-8.
4. 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;27:1106-13.
5. Arias MA, Sánchez AM. Obstructive sleep apnea and its relationship to cardiac arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2007. En prensa 2007.
6. Martí-Almor J, Féllez-Flor M, Bruguera-Cortada J. Regresión de la disfunción sinusal tras tratar el síndrome de apnea del sueño. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:214-5.
7. Terán SJ, Alonso Álvarez ML. El corazón, el sueño y la respiración. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59:5-8.
8. Alonso-Fernández A, García-Río F, Arias MA, Mediano O, Pino JM, Martínez I, et al. Obstructive sleep apnoea-hypoapnoea syndrome reversibly depresses cardiac response to exercise. *Eur Heart J.* 2006;27:207-15.
9. Arias MA, García-Río F, Alonso-Fernández A, Mediano O, Martínez I, Villamor J. Obstructive sleep apnea syndrome affects left ventricular diastolic function: effects of nasal continuous positive airway pressure in men. *Circulation.* 2005;112:375-83.
10. Dursunoglu N, Dursunoglu D, Ozkurt S, Gur S, Ozalp G, Evyapan F. Effects of CPAP on right ventricular myocardial performance index in obstructive sleep apnea patients without hypertension. *Respir Res.* 2006;7:22.
11. Dursunoglu N, Dursunoglu D, Ozkurt S, Kuru O, Gur S, Kiter G, et al. Effects of CPAP on left ventricular structure and myocardial performance index in male patients with obstructive sleep apnoea. *Sleep Med.* 2007;8:51-9.
12. Shivalkar B, Van de HC, Kerremans M, Rinkevich D, Verbraecken J, De Backer W, et al. Obstructive sleep apnea syndrome: more insights on structural and functional cardiac alterations, and the effects of treatment with continuous positive airway pressure. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:1433-9.
13. Wang H, Parker JD, Newton GE, Floras JS, Mak S, Chiu KL, et al. Influence of obstructive sleep apnea on mortality in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:1625-31.
14. Moro J, Almenar L, Fernández-Fabrellas E, Ponce S, Blanquer R, Salvador A. Alteraciones ecocardiográficas asociadas al síndrome de apnea-hipopnea del sueño en función de su gravedad. *Rev Esp Cardiol.* 2007; 60:589-96.
15. Bruch C, Schmermund A, Marin D, Katz M, Bartel T, Schaar J, et al. Tei-index in patients with mild-to-moderate congestive heart failure. *Eur Heart J.* 2000;21:1888-95.
16. Arzt M, Young T, Finn L, Skatrud JB, Ryan CM, Newton GE, et al. Sleepiness and sleep in patients with both systolic heart failure and obstructive sleep apnea. *Arch Intern Med.* 2006;166:1716-22.