



## Revisión

Artículo español

# ¿Es el síndrome de apneas-hipopneas del sueño un nuevo factor de riesgo cardiovascular? Una revisión bibliográfica que no lo confirma

## Is sleep apnea-hypopnea syndrome a new cardiovascular risk factor? A literature review that does not confirm it

M<sup>a</sup> Dolores Gómez Olivares<sup>1</sup>, Pedro Juan Tárraga López<sup>2</sup>, Ibrahim M. Sadek<sup>3</sup>, Fátima Madrona Marcos<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Medicina. Universidad Castilla la Mancha. España

<sup>2</sup> Universidad Castilla la Mancha. Médico Familia EAP zona 5A. Albacete. España

<sup>3</sup> Médico Residente EAP Zona 5A. Albacete. España

<sup>4</sup> Médico Residente EAP Zona 5A. Albacete. España

### Resumen

**Introducción:** Los factores que favorecen y pueden desencadenar las enfermedades cardiovasculares suscitan un gran interés dado su alta morbilidad en la población. Objetivos: Comprobar si el Síndrome Apnea Hipopneas del Sueño (SAHS) es un factor de Riesgo cardiovascular en adultos.

**Método:** En este trabajo se realiza una revisión bibliográfica para comprobar si el SAHS actúa como un factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares en adultos. Es importante evidenciar si realmente existe una correlación porque las apneas del sueño son muy prevalentes en la población, aumentan con la edad y su diagnóstico y tratamiento son sencillos.

**Resultados:** Se ha estudiado la asociación del SAHS con HTA, enfermedades Cerebrovasculares, cardiovasculares, arritmias y muerte súbita en adultos. Se ha visto que las apneas actúan como factor de riesgo de forma independiente para estas patologías y que el tratamiento con CPAP mejora la clínica y disminuye el riesgo de mortalidad por enfermedades cardiovasculares. Conclusiones: Si bien un patrón respiratorio anormal predispone a presentar enfermedades cardiovasculares, no se confirma el SAHS como factor de riesgo cardiovascular

### Palabras clave

*Síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS); Enfermedades cardiovasculares; Hipertensión; Enfermedades cerebrovasculares; Adultos*

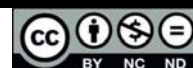
### Abstract

**Introduction:** The factors that favor and can trigger cardiovascular diseases are of great interest given their high morbidity and mortality in the population. In this paper, a literature review is carried out to verify whether sleep apnea-hypopnea syndrome (SAHS) acts as a risk factor for cardiovascular diseases in adults. It is important to show if there is a correlation because sleep apneas are very prevalent in the population, increase with age and their diagnosis and treatment are simple.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [pitarraga@sescam.jccm.es](mailto:pitarraga@sescam.jccm.es) (Pedro Juan Tárraga López).

Recibido el 5 de julio de 2017; aceptado el 24 de agosto de 2017.



**Objectives:** To verify if SAHS is a cardiovascular risk factor in adults. Results: The association of SAHS with hypertension, cerebrovascular, cardiovascular, arrhythmia and sudden death in adults has been studied. It has been shown that apneas act as a risk factor independently for these pathologies and that CPAP treatment improves the clinical and decreases the risk of mortality from cardiovascular diseases.

**Conclusions:** Although an abnormal respiratory pattern predisposes to cardiovascular disease, SAHS is not confirmed as a cardiovascular risk factor

### Keywords

*Sleep-disordered-breathing; Cardiovascular disease; Cerebrovascular disease; Hypertension; Adults*

## Introducción

### Concepto:

El SAHS es una enfermedad muy frecuente, en torno al 4-6% de los varones y al 2-4% de las mujeres en edades medias y su frecuencia aumenta con la edad, también ocurre en el 1-3% de los niños, por lo que se ha convertido en un problema de Salud Pública. La prevalencia es similar en todo el mundo.

Como factores de Riesgo, aparecen:

- El sexo, con una proporción varón/mujer de 3:1 en edades medias, que se igualan en la menopausia y en la tercera edad.

- La obesidad, que puede actuar como variable de confusión, ya que se relaciona de forma independiente con excesiva somnolencia diurna en sujetos sin SAHS.

Factores agravantes: consumo de alcohol, tabaco, fármacos sedantes y dormir en decúbito supino.

Los pacientes con SAHS son obesos con frecuencia y presentan otros factores de riesgo cardiovascular, incluyendo hipertensión y Diabetes Mellitus tipo 2<sup>(1)</sup>.

El SAHS se ha relacionado con la aparición de enfermedades cardiovasculares, que son la principal causa de muerte en todo el mundo, por lo que es importante conocer los factores de riesgo asociados para prevenirlos o disminuir sus efectos. Existen estudios experimentales y basados en la población que han identificado una asociación importante entre el SAHS y la hipertensión, la cardiopatía coronaria, la arritmia cardíaca y la insuficiencia cardíaca, actuando como factor de riesgo y factor pronóstico<sup>(2-3)</sup>.

El SAHS se relaciona con un aumento de la actividad simpática durante el sueño, que influye en cambios de la frecuencia cardíaca y la presión arterial<sup>(4)</sup>.

Este aumento de la actividad simpática se produciría gracias a mecanismos como la estimulación quimiorrefleja producida por hipoxia e hipercapnia, la alteración en el retorno venoso al corazón, en el gasto cardíaco y en la respuesta de excitación cardíaca<sup>(5)</sup>.

El SAHS provoca unos cambios en la arquitectura del sueño que favorece una hipersomnia diurna y alteraciones cognitivas y psiquiátricas<sup>(6)</sup>.

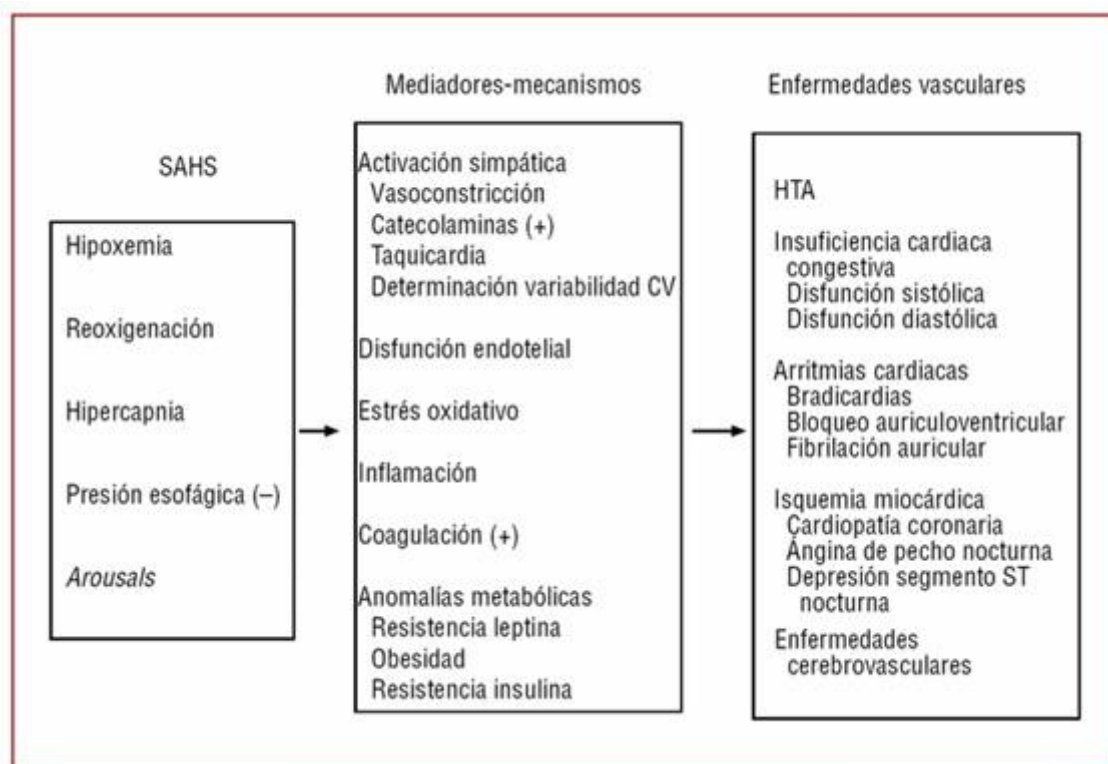


FIGURA 1. Fisiopatología del SAHS y Enfermedad Vascular<sup>20</sup>.

Para diagnosticar de SAHS, una persona debe tener un índice de apneas-hipopneas (IAH) > 5 asociado a excesiva somnolencia diurna no explicada por otra causa o con la presencia de asfixias durante el sueño, percepción del sueño como no reparador, cansancio y/o fatiga durante el día, despertares frecuentes durante el sueño o dificultades de concentración. Un IAH > 15-30 se considera moderado-grave.

Se realiza en las unidades de sueño mediante historia clínica y exploración de la vía aérea superior.

La prueba de referencia para su diagnóstico es la polisomnografía nocturna, que consiste en el registro de la actividad cerebral y cardíaca, la respiración, los niveles de oxígeno y la actividad muscular que indican la cantidad y la calidad del sueño, así como la repercusión de las apneas e hipopneas en el sueño.

En pacientes seleccionados puede efectuarse mediante poligrafía respiratoria en su domicilio, registrando el flujo nasal, ronquidos, movimientos toracoabdominales y la saturación de oxígeno.

Ambas pruebas son complementarias y pueden realizarse tanto en el hospital como en el domicilio de los pacientes<sup>(7)</sup>.

También se utiliza una Escala de Somnolencia Epworth (Figura 2) que es un método subjetivo para medir el grado de somnolencia diurna sufrido por pacientes con SAHS. Su uso y reproducibilidad han sido validados en diferentes alteraciones del sueño, está traducida al castellano y validada en población española. Describe la probabilidad de quedarse dormido en 8 situaciones de la vida cotidiana y en cada una de ellas el paciente debe establecer la posibilidad de adormilarse, según una escala de Likert de 4 niveles ( desde 0- no posibilidad- hasta 3- máxima posibilidad), el rango posible de puntuación final oscila entre 0 y 24, siendo las puntuaciones altas las que indican mayor grado de somnolencia, una puntuación mayor de 10 indicaría somnolencia diurna excesiva<sup>(8)</sup>.

### Versión española del Epworth Sleepiness Scale

¿Con qué facilidad da usted cabezadas o se queda dormido en las situaciones siguientes, a diferencia de encontrarse solamente cansado? Esto se refiere al tipo de vida que lleva últimamente. Aunque no haya realizado este tipo de cosas recientemente, trate de imaginar cómo le habrían afectado. Use la escala siguiente y elija el número más adecuado para cada situación.

- 0 = Nunca me duermo
- 1 = Ligeras posibilidades de dormir
- 2 = Moderadas posibilidades de dormir
- 3 = Altas posibilidades de dormir

SITUACIÓN	POSIBILIDADES DE DORMIR
Sentado leyendo un periódico, una revista, un libro	.....
Viendo la televisión	.....
Sentado sin hacer nada en un lugar público (por ejemplo, un cine, una reunión familiar, una ceremonia religiosa)	.....
De pasajero en un coche al cabo de una hora sin parar	.....
Acostado tranquilo por la tarde cuando las circunstancias lo permiten	.....
Sentado hablando con alguien	.....
Sentado tranquilo después de una comida sin alcohol	.....
En un coche, si se para unos minutos por el tráfico	.....

Gracias por su colaboración

FIGURA 2. Versión Española del Epworth Sleepiness Scale Chiner, E. et al ., 2000.

Los primeros esfuerzos deben ir encaminados a reducir los factores de riesgo más frecuentes (obesidad) y agravantes (alcohol, fármacos sedantes, privación de sueño, tabaco y dormir en decúbito supino).

El tratamiento de elección para casos moderados-graves es la CPAP (Presión positiva continua en la vía aérea). Es una mascarilla unida a una turbina que emite aire a una presión determinada durante el sueño, e impide la obstrucción de la vía aérea superior. Mejora los síntomas clínicos (especialmente la somnolencia diurna) la calidad de vida y el índice de apneas-hipopneas, los eventos cardiovasculares e incluso la mortalidad.

Los dispositivos de avance mandibular son una alternativa en el tratamiento en pacientes no graves que no toleren o rechacen la CPAP, aumentan el espacio de la vía aérea superior.

Para casos seleccionados, también se puede hacer cirugía.

Otras medidas que se comercializan para en tratamiento del ronquido y del SAHS (dilatadores nasales, gotas nasales...) no han demostrado ser eficaces<sup>(6)</sup>.

## Objetivos del estudio

1. Realizar una revisión sistemática del Síndrome de Apnea del sueño y su papel como factor de riesgo cardiovascular en adultos.
2. Analizar en qué medida el SAHS es responsable de provocar morbi-mortalidad por causa cardiovascular.

## Material y métodos

Existe mucha información sobre el Síndrome de apneas-hipopneas del sueño. Este estudio se centra en los objetivos propuestos en este trabajo, el SAHS como factor de Riesgo Cardiovascular.

Es un estudio de tipo descriptivo, mediante revisión de artículos publicados en distintas fuentes bibliográficas (PUBMED, GOOGLE ACADEMICO y ARCHIVOS DE BRONCONEUMOLOGÍA)

Usando palabras clave como “SAHS y Riesgo cardiovascular”, “adultos y SAHS”, “SAHS e HTA”, se han encontrado un total de 1081 artículos y capítulos de libros, de los cuales se han descartado 189 por el título, 87 por el resumen, 140 por no estar completos, otros 465 por la fecha de publicación, 180 artículos porque eran menores de edad.

Esta revisión consta de 12 artículos relevantes, 5 documentos de la Revista de bronconeumología y de la Revista Española de Cardiología, y 3 capítulos de libros relacionados con el tema.

Los criterios de inclusión han sido las publicaciones y libros desde el año 2000 hasta la actualidad que trataran sobre los objetivos de este trabajo.

Como criterios de exclusión, se han descartado artículos anteriores al año 2000, edad menores de 18 años o artículos incompletos.

## Resultados

### Hipertensión

La Asociación entre SAHS e HTA ha sido ampliamente estudiada, pero implica una relación compleja porque aparecen muchas variables que pueden afectar a los resultados, tales como edad, obesidad, género, alcohol....

No obstante, las apneas del sueño se considera una causa identificada de HTA según el Comité Nacional Americano para la Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la HTA<sup>(9)</sup>.

El SAHS produce un patrón tensional anormal durante el sueño, ya que las apneas se relacionan con disfunción autonómica y con un aumento de los niveles de catecolaminas en plasma.

En la Tabla 1 aparecen dos estudios relevantes que han encontrado evidencias de esta correlación. En un estudio poblacional en el año 2005, se encontró un aumento de la prevalencia de hipertensión en pacientes con SAHS comparándolos con los controles. La prevalencia de HTA era de un 40-60% entre los pacientes con problemas de apneas, con cifras que aumentaban de forma paralela al IAH<sup>(10)</sup>.( Tabla 4).

**Tabla 1. SAHS y HTA**

Estudio	Muestra	Criterios inclusión/Exclusión	Medición	Resultado y Conclusiones
Peppard et al. 2000	709 pacientes ( 4 años seguimiento)	Exclusión: Embarazo, ECP, Cáncer o cirugía reciente en vías respiratorias superiores. ECV o ACV. Registro PSG dudoso, periodo sueño <4h o no REM. SAHS en tratamiento.	PSG(IAH). IMC. Medición TA. HTA (definida si >140/90 o uso de fármacos antihipertensivos)	OR 2.77 (1.33-5.92) IC 95 % si IAH ≥ 15
Cohorte del Sueño	184 pacientes ( 8 años seguimiento)		Cuestionario (trastornos del sueño y respiración, hábitos tóxicos, fármacos, género , edad y antecedentes salud)	SAHS es factor de riesgo independiente para HTA ajustado a edad, sexo y consumo de alcohol o tabaco.
Estudio poblacional prospectivo Wisconsin				
Hass et al. 2005	6120 pacientes  Estratificado por edad: 40-59 años y > 60 años	Exclusión: personas edades ≠ 40-70 años, tratamiento con CPAP o traqueotomía.	PSG(IAH).  Encuesta de Salud , IMC. HTA (HTA >140/90)	OR 2.38 (1.30-4.38) IC95% si IAH (15-29.9). OR 2.24 (1.10-4.54) IC 95% si IAH 30. Edad 40 - 59 años.  HTA sistólica y diastólica combinada más prevalente en SAHS en mediana edad. No asociación con HTA diastólica aislada ni > 60 años, independiente de otros factores como consumo de antihipertensivos.
Estudio transversal poblacional				

Nota: ECP= Enfermedad Cardiopulmonar. ECV= Enfermedad cardiovascular. ACV:= Accidente cerebrovascular. PSG= polisomnografía. IMC= Índice masa corporal. IAH= Índice apneas-hipopneas. OR= Odds Ratio.

Hass y colaboradores, en un estudio poblacional con más de 6000 personas, comprobaron que la Hipertensión arterial sistólica y diastólica combinada, era mayor en los sujetos con un IAH ≥30 con edades entre 40 y 59, y que no era significativo con la hipertensión arterial sistólica aislada, más frecuente en sujetos de 60 años y mayores. La falta de asociación podría explicarse por el “efecto supervivientes” en el que solo sobreviven los pacientes no susceptibles de padecer la enfermedad. Estos valores estaban ajustados a edad, sexo, raza, IMC, Diabetes Mellitus y tratamiento de fármacos antihipertensivos<sup>(11)</sup> (Tabla 1).

Peppard<sup>(5)</sup> y colaboradores, en el año 2000, también encontraron una relación entre los trastornos de apnea del sueño y la HTA en un estudio con seguimiento a cuatro años. Después del ajuste por edad, sexo, IMC, circunferencia de cintura y cuello, consumo de alcohol y tabaco, obtuvieron los siguientes resultados: Los pacientes con IAH < 5 tuvieron un 42 % más de probabilidades de tener HTA en el tiempo de seguimiento. Los que tenían SAOS leve, que se define por IAH< 15, tenían dos veces más probabilidad, y los de enfermedad grave, IAH ≥ 15, tres veces más probabilidad de padecer HTA que la población general<sup>(5)</sup> (Tabla 1).

## Enfermedades cerebrovasculares

Varios estudios han identificado a factores de riesgo del ictus, como hipertensión, fibrilación auricular, diabetes y tabaquismo; queda comprobar si el SAHS puede estar implicado en la aparición de accidentes cerebrovasculares. Esta relación podría estar mediada por una respuesta fisiológica alterada en respuesta a periodos de desaturación y oxigenación, que activa en sistema nervioso simpático produciendo radicales libres y liberación de mediadores proinflamatorios y protrombóticos<sup>(12)</sup>.

La tabla 2 presenta la asociación encontrada en varios artículos relevantes. Artzt y colaboradores<sup>(4)</sup>, en su estudio transversal de Cohortes en Wisconsin, observaron que las personas con SAHS moderada-severa (IAH  $\geq 20$ ), tenían más probabilidad de sufrir un Accidente cerebrovascular, OR: 4,33, IC 95% (1,32-14,24). Después de ajustar los datos para otros factores de confusión como edad, sexo e IMC, en una fase de seguimiento de cuatro años, los resultados no fueron tan significativos, Odds ratio 3,08, IC 95% = 0,74-12,81) ( Artzt, M. et al., 2005) (Tabla 2).

<b>Tabla 2. SAHS y Enfermedades Cerebrovasculares</b>				
<b>Estudio</b>	<b>Muestra</b>	<b>Criterios exclusión</b>	<b>Medición</b>	<b>Resultado y Conclusiones</b>
Artzt et al. 2005	1475 personas	Embarazo. ECV inestable. Cáncer. Enfermedad respiratoria. Cirugía reciente. Dormir <4h. No episodios REM. Antecedentes ACV.	PSG (IAH>5<20 leve, IAH> 20 moderada/grave) IMC. HTA. Cuestionario de Salud (Diabetes M. habito tóxicos, edad, género, colesterol)	IAH> 20. OR 3.08 (0.74-12.81) IC 95% ajustado a edad e IMC. OR 4.31 .IC95% sin ajustes en Enfermedad grave.
Cohortes Comunitaria Wisconsin	Seguimiento 4,8 y 12 años.			SAHS es FR de ACV ajustado por factores de confusión.
Prospectiva				
Redline et al. 2010	2642 hombres. 2960 mujeres.	Antecedentes de ACV	PSG.	Hombres: IAH > 19. OR: 2.89 (1.17-7.4 ) IC 95%. IAH 5 - 25. Aumento 6% Riesgo. (2-10%) IC 95% En mujeres no aumenta riesgo hasta IAH > 25
Cohortes comunitaria EEUU	Seguimiento 8.7 años	SAHS en tratamiento.	Cuestionario hábitos de vida. Raza y edad. Antropometría. TA	SAHS aumenta 3 veces Riesgo en hombres de ACV isquémico. En mujeres no se observa asociación hasta IAH > 25
Yaggi et al. 2005 Cohortes Universidad de Yale	1022	Antecedentes ECV.	PSG.	SAHS y ACV o muerte. OR: 1.97 (1.12-3.48) IC 95%
	Edad > 50 años	Trastornos del sueño ( narcolepsia, trastorno del movimiento...)	Cuestionario hábitos de vida. Raza y edad. IMC. TA	SAHS aumenta el Riesgo de ACV o muerte por cualquier causa independientemente de otros factores incluidos HTA.
		Pérdida de datos .		
		Traqueotomía previa.		

Nota: ECV= Enfermedad cardiovascular. ACV= Accidente cerebrovascular. PSG= polisomnografía. IAH= Índice apneas-hipopneas. OR= Odds Ratio.

Otro estudio de Redline y colaboradores<sup>(12)</sup>, evidenciaron que el SAHS aumenta el Riesgo de tener un Accidente cerebrovascular isquémico en hombres, que tenían tres veces más riesgo que la población general, y aumentaba un 6% la probabilidad con cada unidad más de IAH. Ésta asociación también se mantenía al ajustar varios factores de confusión (edad, IMC, tabaco, DM, HTA, fármacos antihipertensivos y raza). En las mujeres, no se encontró asociación estadísticamente significativa entre tener SAHS y sufrir accidente cerebrovascular (Tabla 2).

También coincidieron con estos resultados Yaggi y colaboradores, que encontraron que el Síndrome de apnea-hipopnea aumentaba el riesgo de Accidente cerebrovascular y muerte por causa cardiovascular (OR: 1,97; IC 95 %, ( 1,12 - 3,48) de forma independiente de otros factores de riesgo, incluido la hipertensión arterial<sup>(13)</sup> (Tabla 2).

En 2001, un estudio prospectivo de 408 personas con SAHS y patología coronaria, encontró que IAH >10 asociaba un peor pronóstico a largo plazo y asociación independiente con eventos cerebrovasculares<sup>(14)</sup> (Tabla 4).

## Morbilidad y mortalidad cardiovascular

Las enfermedades cardiovasculares presentan una alta incidencia y son la principal causa de muerte en los países occidentales, entre ellos España, además los trastornos del sueño también están aumentado en número, por lo que en los últimos años se han realizado varios estudios para demostrar si el SAHS es un factor de riesgo independiente y ver en qué medida su tratamiento puede disminuir ese riesgo.

En un estudio multicéntrico de EEUU, Shahar y colaboradores observaron la asociación del síndrome de apneas del sueño con la aparición de enfermedades cardiovasculares, diagnosticadas de forma autoinformada por una serie de entrevistas y cuestionarios pasados durante tres años. Los trastornos leves de apnea (IAH <15) puntuaron más alto para eventos cardiovasculares, sobre todo insuficiencia cardíaca y accidente cerebrovascular<sup>(14)</sup> (Tabla 3).

**Tabla 3. SAHS y Enfermedad Cardiovascular**

Estudio	Muestra	Criterios exclusión	Medición	Resultado y Conclusiones
Shahar et al.	6424 personas.	SAHS en tratamiento con CPAP u oxígeno domiciliario.	PSG	IC: RR 2.38 (1.22-4.62) IC 95%.
Estudio multicéntrico transversal.	> 40 años	Traquetomía	Entrevista clínica Hábitos tóxicos, enfermedades...)	ACV: RR 1.58 (1.02-2.46) IC 95%.
	Seguimiento 3 años		TA. IMC. Edad. Raza.	EC: RR 1.27 (0.99-1.62) IC95%.
	Entrevista Autoinformada			Las formas leves del trastorno del sueño se asocia con ECV
Marín et al. 2005	Muestra roncadores y pacientes con SAHS diagnosticado: 1465	No Consentimiento	Polisomnografía.	ECV sin muerte en tratamiento con CPAP: (0.64/100 personas año) p 0.001
Estudio observacional. Zaragoza	Muestra población general: 484		CPAP si IAH > 30 o IAH > 15 con clínica y consentimiento.	ECV sin muerte y SAHS grave sin tratamiento: (2.13/100 personas año) p 0.001
			TA. IMC. Triglicéridos y colesterol	Muerte por ECV en tratamiento con CPAP: (0.35/100 personas año) p 0.001
			Encuesta clínica. (hábitos tóxicos ,enfermedades...)	Muerte por ECV y SAHS grave sin tratamiento ( 1.06/100 personas año) p 0.001
				SAHS grave o sin tratamiento produce mayor mortalidad CV. El tratamiento con CPAP equipara el riesgo con la población general.

Nota: IC= Insuficiencia Cardíaca. ACV= Accidente cerebrovascular. EC= Enfermedad coronaria. ECV= Enfermedad cardiovascular. PSG= polisomnografía. IAH= Índice apneas-hipopneas. RR= Riesgo Relativo.

La mortalidad por enfermedad cardiovascular en pacientes con SAHS grave sin tratamiento, es mayor que los pacientes que están en tratamiento o los que tienen SAHS leve. A esta conclusión llegó Marín y colaboradores en un estudio realizado en 2005, comparando una muestra de sujetos enfermos con otra de sanos y viendo que el tratamiento



con CPAP del síndrome de apneas del sueño, equipara el riesgo de eventos cardiacos con la población general <sup>(15)</sup>(Tabla 3).

## Patología coronaria

Se ha visto que un gran número de personas con patología coronaria presenta también trastornos respiratorios del sueño, por lo que varios estudios se han dedicado a comprobar esta asociación.

En la Tabla 4 se aportan datos de una mayor incidencia de enfermedades coronarias en personas de mediana edad, obtenidos en un estudio observacional con un seguimiento de 7 años, en el que los sujetos con apneas tuvieron un riesgo 5 veces mayor de desarrollar enfermedades coronarias que la población general, independientemente de la edad, sexo, hipertensión, Diabetes Mellitus y tabaco. El tratamiento eficaz del SAHS redujo de forma significativa este riesgo <sup>(16)</sup>.

Tabla 4. SAHS y Patología Coronaria

Estudio	Muestra	Criterios inclusión	Medición	Resultado y Conclusiones	
Peker et al. 2006	308 roncadores y SAHS	Inclusión: pacientes con SAHS sin ECV, HTA, EP	PSG	RR sin tratamiento 4.6 (1.8-11.6) IC95 %	
	Edad 30-69 años	DM, trastornos psiquiátricos, dependencia alcohol o cáncer.	Monitorización de CPAP	RR con tratamiento 0.3 (0.1-0.8) IC 95%	
	Seguimiento 7 años		TA. IMC.	Personas de mediana edad con apneas del sueño aumenta incidencia de EC. El tratamiento del SAHS reduce el riesgo al de la población general	
			ECG. Cuestionario de Salud		
Moore et al. 2001	408 personas < 70 años EC.	Inclusión : pacientes con EC.	PSG (IAH > 10 )	El SAHS en pacientes con EC, asocia un peor pronóstico a largo plazo y asociación independiente	
Cohorte prospectiva	Seguimiento 5 años		Angiografía.		
Gottlieb et al. 2010 Estudio cohortes Comunitario prospectivo	4422(1927 hombres. 2495 mujeres)	No antecedentes CC o IC.	PSG. ECG. Historia clínica.	RR 1.3 (1.02-1.26) IC 95%	
	> 40 años		Encuesta (enfermedades y tratamientos. Hábitos Tóxicos).		SAHS predictor de EC ( IAM, revascularización, IC) en < 70 años y en varones.
	base de datos) 1995-1998				

Nota : EP= Enfermedad pulmonar. DM= Diabetes Mellitus. IC= Insuficiencia Cardíaca ACV= Accidente cerebrovascular. EC= Enfermedad coronaria.. ECV= Enfermedad cardiovascular. IAM= Infarto agudo de miocardio. PSG= polisomnografía. RR= Riesgo Relativo.

En 2010, Un estudio de cohortes comunitaria de EEUU de 4422 participantes, con un seguimiento de 8 años, vieron que la apnea obstructiva del sueño era un predictor para un evento cardíaco coronario ( infarto cardíaco, revascularización o enfermedad coronaria) en pacientes varones entre 40 y 70 años tras ajustar los datos por severidad de SAHS, edad, raza, IMC y tabaquismo.

No se obtuvieron resultados concluyentes en mujeres y en pacientes de edades avanzadas <sup>(17)</sup>.

## Arritmias cardiacas

Se ha descrito una asociación fuerte entre SAHS y fibrilación auricular, independiente de la obesidad y otros factores de confusión.

En un análisis transversal realizado el año 2006, el Estudio de Salud, Corazón y Sueño, los pacientes con apneas del sueño grave (IAH >30), tuvieron cuatro veces más riesgo de sufrir una fibrilación auricular, dos veces más una taquicardia ventricular no sostenida y hasta dos veces más de una ectopia ventricular compleja que la población general <sup>(18)</sup>(Tabla 4).

SAHS se relaciona con arritmias cardiacas que suceden en horario nocturno. La explicación radica en que durante los episodios de apnea o hipopneas se produce una falta de ventilación, que ocasiona una hipoxia del cuerpo carotideo y un reflejo vagal, produciendo una bradicardia. Tras la vuelta de la respiración normal, hay una activación del sistema simpático favorecido por la hipoxia, hipercapnia y aumento del esfuerzo toracoabdominal que conduce a una taquicardia.

Éstas fluctuaciones del sistema autónomo que conlleva hipoxia intermitente, sería la responsable de provocar una despolarización retardada, acidosis respiratoria y actividad desordenada de reentrada <sup>(18)</sup>.

**Tabla 5. SAHS y arritmias cardiacas / muerte súbita**

Estudio	Muestra	Criterios de inclusión	Medición	Resultados y Conclusión
Mehra ,R. et al. 2005	228 sujetos con IAH >30	Edad ≥ 40. Pacientes con SAHS sin tratamiento. Pacientes sin SAHS. No ECa.	PSG. ECG	FA: OR 4.02 (1.03-15.74) IC 95 %.
Estudio multicéntrico longitudinal	338 sujetos sin trastornos respiratorios		Encuesta de salud.	TV: OR 3.40 (1.03-11.20) IC 95 %.
		99 personas con SAHS y CPAP		EV: OR 1.74 (1.11-2.74) IC 95 %.OR a los 70 años 1.98 (1.28-3.10) IC 95 %. El riesgo disminuye con edad.
				Los pacientes con SAHS tienen 4 veces más riesgo de FA, 3 veces de TV no sostenida y 2 veces más de EV comparando con los sujetos sanos .
Gami, A. S. et al. 2005	112 certificados defunción	Inclusión: Fallecidos por muerte súbita en ese periodo de tiempo. Autorización para estudio.	PSG	RR 2,57. IC 95 %( 1,87-3,52)
1987- 2003		Muerte natural. Causa de muerte no declarada. No información en certificado de defunción	Certificados defunción	Los pacientes con apneas del sueño tienen 3 veces más probabilidades de muerte súbita de origen cardiaco desde las 0h hasta las 6h mañana.
Minnesota				

Nota: ECa= Enfermedad Cardiaca. FA= Fibrilación auricular. TV= Taquicardia ventricular. EV=Ectopia ventricular. PSG= polisomnografía. OR= Odds Ratio. RR= Riesgo Relativo.

## Muerte súbita

Estos resultados coinciden con Gami y colaboradores<sup>(10)</sup>, que en un hospital de Minnesota, comprobaron un aumento de riesgo de muerte súbita por razones cardíacas en pacientes con SAHS durante la noche, momento en el que aparecían anomalías en la conducción cardíaca, entre ellas las fibrilaciones auriculares.

Observaron en una muestra de 112 personas fallecidas, que pacientes con apneas del sueño, tienen más riesgo relativo 2,57. IC 95% ( 1,87-3,52) de una muerte súbita por causas cardíacas en horario nocturno, entre la media noche y las seis de la mañana, que los pacientes sin SAHS, que aparecen más frecuentemente a partir de doce de la mañana.

Su explicación podría deberse a cambios que produce el SAHS en la actividad simpática, sensibilidad de barorreceptores, coagulación o cambios electrofisiológicos que predisponen a tener estos episodios fatales<sup>(10)</sup> (Tabla 4).

## Discusión

El SAHS es una patología muy frecuente en la población, el doble en varones que en mujeres, aumenta con la edad y se ha asociado a riesgo cardiovascular.

En el estudio de las enfermedades cardiovasculares es obligado considerar multitud de factores que pueden intervenir en su aparición, por eso la dificultad para establecer una causa-efecto y que los artículos consultados en este trabajo incluyan factores de corrección como peso, edad, raza, Diabetes Mellitus, tabaco y alcohol entre otros. Estos doce estudios han incluido muestras grandes y un seguimiento a largo plazo en el tiempo, la mayoría de forma prospectiva.

En relación a la morbi-mortalidad cardiovascular en pacientes con SAHS, hay evidencias importantes de que no es casualidad su asociación. Varios estudios han demostrado que el trastorno de apneas del sueño grave interviene como factor de riesgo de forma independiente para la aparición de HTA sistólica y diastólica combinada para adultos de mediana edad<sup>(11)</sup>.

El Estudio de Cohortes de sueño de Wisconsin ofrece la evidencia, tras ajustar los factores de confusión, de que un IAH > 20 está asociado con una mayor probabilidad de sufrir un derrame cerebral en los próximos cuatro años. Otros estudios también confirman esta correlación en hombres, pero no hay datos significativos en mujeres<sup>(4)</sup>.

En cuanto a la patología coronaria, se ha objetivado un aumento de casos de infartos en pacientes con SAHS en varones de mediana edad. Al igual que en patología cerebrovascular, no se ha demostrado asociación significativa en mujeres. En ancianos tampoco existe una asociación demostrada<sup>(15)</sup>.

El tratamiento con CPAP del SAHS puede disminuir el riesgo de enfermedad cerebrovascular y coronaria principalmente.

También Marín y colaboradores observaron que la mortalidad por enfermedad cardiovascular en pacientes con SAHS grave sin tratamiento era mayor que los pacientes tratados con CPAP que igualaban el riesgo a los de la población sana<sup>(17)</sup>.

La limitación de estos estudios es que las muestras de casos sin tratar son pequeñas, sólo los pacientes que no querían llevar la mascarilla o que lo hacían de forma incompleta, ya que la ética no permite dejar sin tratamiento, teniendo datos desde hace mucho tiempo del beneficio que produce<sup>(19-20)</sup>.

La hipoxia que aparece tras los periodos de apneas produce fluctuaciones del sistema autónomo que favorece alteraciones de la frecuencia cardíaca y mecanismos desordenados de reentrada. Los pacientes con apneas del sueño sufren arritmias cardíacas nocturnas, la más frecuente fibrilación auricular.

También el estudio de Gami y colaboradores observaron que los pacientes con SAHS tenían tres veces más riesgo de muerte súbita de origen cardíaco desde las cero horas hasta las seis de la madrugada<sup>(15-17)</sup>.

Lo mencionado previamente confirma la importante relación entre SAHS y Riesgo Cardiovascular, sin embargo quedan por aclarar de forma más fehaciente los mecanismos implicados en su patogénesis y el grado en que la CPAP previene y trata dichas patologías. También serían necesarios más estudios que relacionen el trastorno de apneas leves o moderadas, dada su alta prevalencia, con la HTA y sus efectos secundarios.

Por otra parte, no se ha encontrado evidencias significativas de que el síndrome de apneas-hipopneas sea un factor de riesgo para eventos cardiovasculares en ancianos ni en mujeres.

Sería interesante incrementar los esfuerzos en detectar a los pacientes con factores de riesgo cardiovascular y clínica de trastornos del sueño, como ronquidos, somnolencia diurna y apneas para prevención primaria de enfermedades cardiovasculares.

En esta revisión, para evaluar la calidad de los estudios revisados, se ha utilizado la escala de Jadad, que fue originalmente desarrollada y validada para analizar de forma independiente la calidad de escalas sobre el dolor, pero ha sido utilizada para otros propósitos, incluso como escala de referencia.

Puntúa hasta un máximo de cinco puntos, el primer ítem trata de la forma de aleatorización de los pacientes, el segundo del uso del doble-ciego, y el tercero de la pérdida de individuos, con dos puntos adicionales para métodos apropiados de aleatorización. Esta escala mejora la validez y fiabilidad de la investigación.

El 100% de los estudios de esta revisión describen la secuencia de aleatorización, el 90% son doble ciego y el 80% tienen en cuenta la pérdida de sujetos. Se obtiene una puntuación ECA de 4 puntos que indica una buena calidad metodológica. Por tanto podemos deducir:

- El Síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAHS) produce efectos hemodinámicos, autonómicos, inflamatorios y metabólicos causados por un patrón respiratorio anormal que puede favorecer la aparición de enfermedades cardiovasculares.
- La hipertensión presentan una incidencia elevada en pacientes con trastornos del sueño y aumenta de forma gradual con la gravedad de estas apneas.
- Hay suficiente evidencia para afirmar que el SAHS severo está asociada con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares, sobre todo de enfermedad coronaria y un peor pronóstico de la enfermedad.
- El SAHS aumenta el riesgo de sufrir arritmias cardíacas nocturnas, en particular la fibrilación auricular hasta cuatro veces en comparación con la población normal.
- Hay un incremento de muerte súbita en pacientes con patología respiratoria del sueño, que podría deberse a cambios en la actividad simpática, sensibilidad de barorreceptores, coagulación o anomalías electrofisiológicas que predisponen a ello.
- El tratamiento de las apneas con CPAP mejora tanto las apneas como la clínica y se asocia a una disminución del riesgo de enfermedad coronaria sobre todo.
- Podemos deducir que el SAHS influye en la enfermedad cardiovascular si bien no hay evidencias que puedan considerarle como un factor de riesgo cardiovascular.

## Referencias

1. Lloberes P, Durán-Cantolla J, Martínez-García MÁ, Marín JM, Ferrer A, Corral J, et al. Diagnóstico y tratamiento del síndrome de apneas-hipopneas del sueño. Arch Bronconeumol. 1 de marzo de 2011;47(3):143-56.
2. Parra-Ordaz O. Riesgo cardiovascular en el síndrome de apnea-hipopnea del sueño. Arch Bronconeumol. 30 de diciembre de 2005;41:30-5.

3. Torre-Bouscoulet L, Meza-Vargas MS, Castorena-Maldonado A, Pérez-Padilla R. Riesgo cardiovascular en adultos con síndrome de apnea obstructiva del sueño. A 25 años de los primeros estudios de asociación. *Gac Med Mex*. 2008;144(4):323-32.
4. Arzt M, Young T, Finn L, Skatrud JB, Bradley TD. Association of Sleep-disordered Breathing and the Occurrence of Stroke. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 de diciembre de 2005;172(11):1447-51.
5. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective Study of the Association between Sleep-Disordered Breathing and Hypertension. *New England Journal of Medicine*. 11 de mayo de 2000;342(19):1378-84.
6. Martínez-García MÁ, Amilibia J, Chiner E, Queipo C, Aauri D de, Josefa M, et al. Apnea del sueño en individuos de edad avanzada. Actividad asistencial (2002–2008) en España. *Arch Bronconeumol*. 1 de octubre de 2010;46(10):502-7.
7. Cascaes da Silva F, Arancibia V, Angélica B, da Rosa Iop R, Filho BG, Jose P, et al. Escalas y listas de evaluación de la calidad de estudios científicos. *Revista Cubana de Información en Ciencias de la Salud*. Septiembre de 2013;24(3):295-312.
8. Chiner, E, Arriero, J. M, Signes-Costa, J, Marco, J, Fuentes, I. Validación de la versión española del test de somnolencia Epworth en pacientes con síndrome de apnea de sueño. *Archivos de Bronconeumología*.2000;35(9): 422-427.
9. Mediano San Andrés.O, Gómez Falguera.S, Torres Cortada.G, Barbé Illa.F. Síndrome de apneas del sueño y riesgo cardiovascular. *Revista de Patología respiratoria*. 2007;149-155.
10. Gami AS, Howard DE, Olson EJ, Somers VK. Day–Night Pattern of Sudden Death in Obstructive Sleep Apnea. *New England Journal of Medicine*. 24 de marzo de 2005;352(12):1206-14.
11. Haas DC, Foster GL, Nieto FJ, Redline S, Resnick HE, Robbins JA, et al. Age-Dependent Associations Between Sleep-Disordered Breathing and Hypertension: Importance of Discriminating Between Systolic/Diastolic Hypertension and Isolated Systolic Hypertension in the Sleep Heart Health Study. *Circulation*. 8 de febrero de 2005;111(5):614-21.
12. Redline S, Yenokyan G, Gottlieb DJ, Shahar E, O'Connor GT, Resnick HE, et al. Obstructive Sleep Apnea–Hypopnea and Incident Stroke. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 de julio de 2010;182(2):269-77.
13. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive Sleep Apnea as a Risk Factor for Stroke and Death. *N Engl J Med*. 10 de noviembre de 2005;353(19):2034-41
14. Shahar E, Whitney CW, Redline S, Lee ET, Newman AB, Nieto FJ, et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. enero de 2001;163(1):19-25.
15. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agustí AGN. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet*. 19 de marzo de 2005;365(9464):1046-53.
16. Peker Y, Carlson J, Hedner J. Increased incidence of coronary artery disease in sleep apnoea: a long-term follow-up. *European Respiratory Journal*. 1 de septiembre de 2006;28(3):596-602.
17. Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB, O'Connor GT, Punjabi NM, Quan SF, et al. A Prospective Study of Obstructive Sleep Apnea and Incident Coronary Heart Disease and Heart Failure: The Sleep Heart Health Study. *Circulation*. 27 de julio de 2010;122(4):352-60.
18. Mehra R, Benjamin EJ, Shahar E, Gottlieb DJ, Nawab R, Kirchner HL, et al. Association of Nocturnal Arrhythmias with Sleep-disordered Breathing. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 de abril de 2006;173(8):910-6.
19. Moos T, Franklin KA, Holmström K, Rabben T, Wiklund U. Sleep-disordered Breathing and Coronary Artery Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 de noviembre de 2001;164(10):1910-3.

20. Terán Santos J, Álvarez A, Luz M, Cordero Guevara J, Azcárate A, María J, et al. Síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño y corazón. Rev Esp Cardiol. 1 de julio de 2006;59(07):718-24.