

Síndrome de apneas obstructivas del sueño: un factor de riesgo cardiovascular

Obstructive Sleep Apnea Syndrome: A Cardiovascular Risk Factor

CECILIA P. MASIELLO^{1, 2, 3}, SILVINA V. SAGARDÍA^{2, MTSAC}, SALVADOR DE FRANCESCA^{2, 3, MTSAC}

RESUMEN

El síndrome de apneas obstructivas del sueño (SAOS) es un trastorno caracterizado por episodios repetidos de obstrucción completa o parcial de las vías aéreas superiores durante el sueño. Esta condición se asocia con una alta prevalencia de enfermedades cardiovasculares, que incluyen hipertensión, arritmias, insuficiencia cardíaca y eventos cerebrovasculares. La fisiopatología subyacente involucra hipoxia intermitente, activación simpática y estrés oxidativo, lo que conduce a disfunción endotelial y remodelación cardiovascular.

Clinicamente, los pacientes con SAOS suelen presentar somnolencia diurna excesiva, ronquidos y cefaleas matutinas. El diagnóstico se confirma mediante polisomnografía. El tratamiento de elección es la presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP), un dispositivo que mantiene abiertas las vías aéreas durante el sueño.

Numerosos estudios han demostrado una relación causal entre el SAOS y el aumento del riesgo cardiovascular. A pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento, el SAOS sigue siendo subdiagnosticado y subtratado. La identificación temprana y el tratamiento adecuado con CPAP son fundamentales para mejorar el pronóstico cardiovascular y la calidad de vida de los pacientes.

Palabras clave: Factores de riesgo cardiovascular - Hipercapnia - Hipoxia - Polisomnografía - Síndrome de apneas obstructivas del sueño

ABSTRACT

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is a disorder characterized by repeated episodes of complete or partial upper airway obstruction during sleep. This condition is associated with a high prevalence of cardiovascular disease, including hypertension, arrhythmias, heart failure, and cerebrovascular events. The underlying pathophysiology involves intermittent hypoxia, sympathetic activation and oxidative stress, leading to endothelial dysfunction and cardiovascular remodeling.

Clinically, patients with OSAS usually present with excessive daytime sleepiness, snoring and morning headaches. Diagnosis is confirmed by polysomnography. The treatment of choice is continuous positive airway pressure (CPAP), a device that keeps the airway open during sleep.

Numerous studies have demonstrated a causal relationship between OSAS and increased cardiovascular risk. Despite advances in diagnosis and treatment, OSAS remains underdiagnosed and undertreated. Early identification and appropriate treatment with CPAP are critical to improve the cardiovascular prognosis and quality of life of patients.

Key words: Cardiovascular risk factors - Hypercapnia - Hypoxia - Polysomnography - Obstructive sleep apnea syndrome

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:231-240. <https://doi.org/10.7775/rac.v93.i3.20892>

Recibido: 09/10/2024 - Aceptado: 18/04/2025

Dirección para correspondencia: Silviana Sagardia. Correo electrónico: silvinasagardia@hotmail.com



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

¹ Hospital General de Agudos Dr. Juan Antonio Fernández, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

² Consejo de Epidemiología y Prevención cardiovascular de la Sociedad Argentina de Cardiología

³ Director del Curso Superior de Cardiología de Colegio de Médicos del Distrito II, Provincia de Buenos Aires, Argentina

INTRODUCCIÓN

El síndrome de apneas obstructivas del sueño (SAOS) es una enfermedad compleja con múltiples síntomas y comorbilidades asociadas, que se caracteriza por la presencia de apneas e hipopneas, es decir la obstrucción total o parcial de la vía aérea, de forma intermitente durante el sueño. Esto lleva a un estado de hipoxemia, fluctuación autonómica y fragmentación del sueño. (1)

Los síntomas diurnos y nocturnos o las comorbilidades cardiometabólicas son causados por la apnea obstructiva del sueño (AOS). Suelen utilizarse en la literatura ambos términos (AOS y SAOS) indistintamente. (2)

La prevalencia estimada de esta enfermedad es 3 % en mujeres y 10 % en hombres entre los 30 y 49 años de edad, y 9 % en mujeres y 17 % en hombres entre los 50 y 70 años de edad, (3) pero entre los pacientes con hipertensión arterial (HTA), insuficiencia cardíaca (IC), fibrilación auricular (FA), enfermedad coronaria, hipertensión pulmonar y accidente cerebrovascular, la prevalencia aumenta significativamente. (4)

La mayoría de los pacientes no son conscientes de la enfermedad y, lo que es peor, no consideran relevantes las alteraciones del sueño, por lo cual no consultan y no son diagnosticados.

Actualmente, la AOS es reconocida como un problema que genera un alto costo a los sistemas de salud en todo el mundo. El objetivo de esta revisión es entender la fisiopatología, su importancia como factor de riesgo y su relación con la enfermedad cardiovascular (ECV).

Fisiopatología

La fisiopatología de la AOS es el resultado de la interacción entre alteraciones de la anatomía de las vías respiratorias superiores y de la función de las mismas durante el sueño.

Las anomalías morfológicas son los factores más comunes que contribuyen a la obstrucción de las vías respiratorias superiores (por ejemplo, retrognatia, amígdalas agrandadas y aumento de tejido blando en el cuello). En pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada, la distensión yugular durante el decúbito supino puede exacerbar la AOS al aumentar la presión en la hipofaringe. (5)

Con respecto a los efectos fisiopatológicos en el sistema cardiovascular, los episodios de apnea-hipopnea provocan hipercapnia periódica e hipoxemia, con activación del sistema nervioso simpático y elevación de las catecolaminas séricas. Ambos factores aumentan el doble producto (frecuencia cardíaca x presión arterial sistólica) y por ende el consumo miocárdico de oxígeno. De igual manera, los despertares frecuentes y la falta de sueño debido a la asfixia periódica también activan el sistema nervioso simpático. (6) Con el tiempo, estos cambios hemodinámicos acaban provocando hipertrofia ventricular izquierda e insuficiencia cardíaca. Además, la hipoxemia promueve estrés oxidativo, inflamación

sistémica y disfunción del endotelio, contribuyendo al desarrollo de enfermedad aterosclerótica. Para contrarrestar el estrechamiento de la faringe, se genera una presión intratorácica negativa que aumenta el estrés mecánico sobre las cámaras cardíacas. Ello genera remodelación, con hipertrofia del ventrículo izquierdo y agrandamiento de la aurícula izquierda. Estos cambios maladaptativos pueden manifestarse como falla diastólica y FA.

Epidemiología y factores que contribuyen a la AOS

La AOS es un trastorno común en adultos; su prevalencia ha aumentado con el aumento de la presencia de obesidad. Es altamente prevalente en poblaciones con diabetes, hipertensión, enfermedad cardíaca y accidente cerebrovascular. Los factores ambientales también contribuyen al riesgo de AOS. La epidemiología de la AOS depende de los criterios utilizados para diagnosticar la enfermedad, incluidos la forma en que se definen los eventos respiratorios, los puntos de corte del índice apnea-hipopnea (IAH) y la forma de realizar las pruebas diagnósticas. El criterio de caída de la saturación de oxígeno arterial (SaO_2) ≥ 4 % para las hipopneas puede tener mayor asociación con pacientes mayores, varones, obesos y con enfermedad cardíaca subyacente (p. ej., IC, enfermedad coronaria, FA o diabetes). La Academia Americana de Medicina del Sueño (AASM) define hipopneas en forma más amplia (desaturación ≥ 3 % o despertar) y permite incluir fenotipos de alteración del sueño más variables, observados en pacientes más jóvenes, no obesos y mujeres. (2)

En un metaanálisis de 17 estudios se estimó que 936 millones de adultos de 30 a 69 años en todo el mundo padecen AOS de leve a grave, con una prevalencia superior al 50 % en algunos lugares. (7) La prevalencia de AOS está asociada con el sexo, la obesidad y la edad. Es mayor en hombres (2:1), pero las tasas aumentan en mujeres después de la menopausia, y se vuelven casi iguales en los adultos mayores. La prevalencia aumenta con la edad, en particular en los mayores de 60 años.

La obesidad es el principal factor de riesgo modificable de AOS. Existe una asociación entre la AOS y el aumento de la circunferencia de la cintura y el perímetro del cuello (con aumento de la prevalencia de AOS en aquellos con valores > 43 y 41 cm en hombres y mujeres, respectivamente). (2)

Las anomalías craneofaciales que estrechan las vías respiratorias superiores o aumentan la colapsabilidad de las vías respiratorias pueden explicar la aparición de AOS grave a pesar de la ausencia de obesidad. Otros factores de riesgo menos establecidos incluyen el tabaquismo, los antecedentes familiares de AOS y la congestión nasal nocturna.

El consumo de sustancias como alcohol o benzodiazepinas puede exacerbar la AOS preexistente. (4)

Clínica

Los signos y síntomas del SAOS se resumen en la Tabla 1.

Existen manifestaciones clínicas adicionales, como ronquidos y convulsiones.

Diagnóstico y detección de AOS

La AOS suele sospecharse en función de los síntomas y se confirma con pruebas diagnósticas, que se pueden realizar mediante estudio de apnea del sueño en el hogar, polisomnografía multicanal o pruebas de laboratorio durante la noche.

La polisomnografía en laboratorio es el estándar de oro para el diagnóstico de AOS, pero puede ser costosa y de difícil acceso.

Los cuestionarios validados pueden resultar una herramienta rápida para estratificar el riesgo de los pacientes.

El diagnóstico requiere:

1) trastornos respiratorios nocturnos informados (ronquidos, resoplidos, jadeos o pausas en la respiración durante el sueño) o síntomas de somnolencia o fatiga diurna que no se explican por otras afecciones médicas.

2) un IAH ≥ 5 episodios/hora.

La AOS puede diagnosticarse en ausencia de síntomas si el IAH es ≥ 15 episodios/hora. La categorización empírica se basa en el IAH: de 5 a <15 (leve), 15 a 30 (moderado) y >30 (grave). (8)

Investigaciones recientes identificaron la carga de hipoxia como un predictor de mayor riesgo de ECV. (9)

La detección de esta patología se hace mediante el interrogatorio al paciente, que debe incluir preguntas sobre la frecuencia y la gravedad de los ronquidos, jadeos y resoplidos durante el sueño, despertares frecuentes o interrupciones del sueño y somnolencia diurna excesiva. Los cuestionarios de detección más utilizados son el cuestionario STOP-BANG (Tabla 2), el cuestionario de Berlín (Tabla 3), y el STOP. (10) Estos cuestionarios tienen una sensibilidad de entre el 77 % y el 89%, pero una especificidad menor (32 %-34 %). No se recomienda la utilización de la escala de somnolencia de Epworth, ya que tiene mayor especificidad (67%) pero baja sensibilidad (42%). (10)

Tabla 1. Manifestaciones clínicas y asociación con el examen físico en el síndrome de apneas obstructivas del sueño (SAOS)

Signos y Síntomas	Examen físico
Excesiva somnolencia diurna	Obesidad
Cefaleas matutinas	Incremento de la circunferencia del cuello
Disminución de la memoria	Anormalidades craneofaciales
Irritabilidad	
Dificultad en la concentración	
Nocturia	
Difusión eréctil y disminución del deseo sexual	

Tabla 2. Cuestionario STOP-BANG

Ítem evaluado	Hallazgo
Ronquido (<i>Snoring</i>)	Ronquidos fuertes (más que hablar o lo suficientemente alto para ser escuchados a través de una puerta cerrada)
Cansado (<i>Tired</i>)	A menudo, fatiga o somnolencia durante el día
Observado (<i>Observed</i>)	Se observa que deja de respirar durante el sueño
Presión arterial (Blood <i>Pressure</i>)	Tensión arterial elevada o tratamiento actual para la hipertensión
IMC (<i>Body Mass index</i>)	$> 35 \text{ kg/m}^2$
Edad (<i>Age</i>)	> 50 años
Circunferencia del cuello (<i>Neck</i>)	$> 40 \text{ cm}$
Sexo (<i>Gender</i>)	Hombre

≥ 3 o 4 hallazgos = alto riesgo de AOS

< 3 hallazgos = bajo riesgo de AOS

AOS: apnea obstructiva del sueño; IMC: índice de masa corporal

Tabla 3. Cuestionario de Berlín

1) Cuestionario de Berlín (CB)
 Nombre y apellido: _____
 Altura (m): _____ Peso (kg): _____ Edad: _____
 IMC (kg/m²): _____

CATEGORÍA 1

1. ¿Ud. ronca?

a) Sí
 b) No
 c) No sabe

Si Ud. ronca:

2. Su ronquido es

a) Un poco más fuerte que la respiración
 b) Tan fuerte como hablar
 c) Más fuerte que hablar
 d) Muy fuerte (puede ser escuchado desde otra habitación)

3. ¿Con qué frecuencia Ud. ronca?

a) Casi todos los días
 b) 3-4 veces por semana
 c) 1-2 veces por semana
 d) 1-2 veces por mes
 e) Nunca o casi nunca

4. ¿Ha su ronquido molestado a otras personas?

a) Sí
 b) No
 c) No sabe

5. ¿Alguien ha notado que usted deje de respirar mientras duerme?

a) Casi todos los días
 b) 3-4 veces por semana
 c) 1-2 veces por semana
 d) 1-2 veces por mes
 e) Nunca o casi nunca

CATEGORÍA 2

6. ¿Con qué frecuencia después de dormir Ud. se siente cansado?

a) Casi todos los días
 b) 3-4 veces por semana
 c) 1-2 veces por semana
 d) 1-2 veces por mes
 e) Nunca o casi nunca

7. ¿Ud. se siente cansado durante el día?

a) Casi todos los días
 b) 3-4 veces por semana
 c) 1-2 veces por semana
 d) 1-2 veces por mes
 e) Nunca o casi nunca

8. ¿Alguna vez se ha dormido manejando?

a) Sí
 b) No

Si respondió Sí:

9 ¿Con qué frecuencia esto le ocurre?

a) Casi todos los días
 b) 3-4 veces por semana
 c) 1-2 veces por semana
 d) 1-2 veces por mes
 e) Nunca o casi nunca

CATEGORÍA 3

10. ¿Usted tiene la presión arterial alta?

a) Sí
 b) No
 c) No sabe

Puntuación:Categoría 1 (positivo ≥ 2 puntos). -Preguntas 1-4 = 1 punto cada una. Pregunta 5 = 2 puntosCategoría 2 (positivo ≥ 2 puntos)- -Preguntas 6-8 = 1 punto cada una.Categoría 3 (positivo si el IMC es $> 30\text{Kg/m}^2$ o hay HTA)

Riesgo alto = 2 categorías positivas (Berlín positivo)

Riesgo bajo = ≥ 1 categoría positiva (Berlín negativo).

HTA: hipertensión arterial IMC: índice de masa corporal

Por otro lado, dada la fuerte asociación entre la AOS y numerosas afecciones cardiovasculares, se recomienda realizar pruebas de detección en pacientes con:

- Hipertensión arterial resistente o mal controlada, hipertensión arterial pulmonar (HAP) y FA recurrente.

- Insuficiencia cardíaca CF NYHA II a IV, con sospecha de trastornos respiratorios del sueño o somnolencia diurna excesiva.
- Síndrome taquicardia-bradicardia, taquicardia ventricular o sobrevivientes de muerte súbita y sospecha de alteraciones del sueño.
- Angina de ocurrencia nocturna, infarto de miocar-

dio, arritmias o descargas apropiadas de cardiodesfibriladores implantables.

- Antecedentes de accidente cerebrovascular.

Consecuencias cardiovasculares

La AOS es un factor de riesgo independiente para la ECV. También se reconoce que está asociada a trastornos metabólicos, estrechamente relacionados con patologías cardiovasculares. Mientras que la fragmentación del sueño y los esfuerzos respiratorios son factores que contribuyen a las patologías asociadas a la AOS, varios estudios clínicos asocian el IAH con eventos cardiovasculares. Además se ha demostrado que la hipoxia intermitente, que imita la repetición de ciclos de saturación-desaturación de oxígeno, es el principal mecanismo responsable de las complicaciones cardiovasculares y metabólicas asociadas a la AOS. (11)

Entre las complicaciones cardiovasculares se describen HTA, FA y otras arritmias, IC, enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular, HAP, síndrome metabólico, diabetes y mortalidad cardiovascular. Es una afección con potencial de retroalimentación negativa, que empeora afecciones que a su vez pueden empeorar la AOS.

La relación entre la AOS y la **hipertensión arterial** se ha investigado ampliamente y hay evidencia convincente que indica que existe una relación dosis-efecto entre la gravedad de la AOS y el grado de elevación de la presión arterial (PA). (12)

Los mecanismos fisiopatológicos por los cuales la AOS contribuye a la elevación de la PA son multifactoriales. Por un lado, la hipoxemia inducida por la AOS causa inflamación sistémica y estrés oxidativo, que resultan en un aumento de la generación de endotelina-1 y una disminución de la producción de óxido nítrico en las células endoteliales, un aumento de la resistencia periférica arterial y una elevación de la PA. Por otra parte, la hipoxemia periódica, los despertares frecuentes y la falta de sueño provocan activación del sistema nervioso simpático, que conduce a un aumento del gasto cardíaco y a vasoconstricción periférica, y por tanto promueve la elevación de la PA. Los pacientes con AOS tienen una mayor prevalencia de hipertensión diastólica aislada y el mecanismo subyacente podría deberse a la taquicardia y al acortamiento de la diástole. En comparación con los sujetos sin AOS, los sujetos con AOS tienen también mayor activación del sistema renina-angiotensina. En conjunto, estos efectos provocan una elevación de la PA por vasoconstricción y retención de sodio y agua. Además, el hiperaldosteronismo primario es muy prevalente en sujetos con AOS; por lo tanto, es importante realizar en ellos pruebas de detección del hiperaldosteronismo primario. Estos pacientes tienen más probabilidades de desarrollar hipertensión resistente a los fármacos. Por último, se ha demostrado que la privación del sueño por AOS se asocia con disfunción endotelial y rigidez arterial. (13)

La adherencia a la presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) se asocia con mayores reducciones de la PA nocturna.

La AOS y la **fibrilación auricular** comparten muchos factores de riesgo y comorbilidades (sexo masculino, HTA, IC congestiva, enfermedad coronaria). Se ha demostrado que la presencia de AOS predice la FA previa al alta después de una cirugía de revascularización coronaria. Además, la AOS no tratada duplica el riesgo de recurrencia de FA en pacientes después de una cardioversión eléctrica, y el tratamiento de la AOS con CPAP atenúa ese riesgo. (14,15)

Los mecanismos posibles desencadenantes de FA en pacientes con AOS son múltiples, pero subyacentes a la hipoxia y la hipercapnia. La alteración de la presión intratorácica genera aumento del tono simpático y disregulación autonómica. Esto puede conducir a una remodelación auricular estructural y funcional y causar alteraciones electrofisiológicas. (16)

El tratamiento de la FA es más difícil en estos pacientes. En el ensayo ORBIT-AF, los pacientes con AOS presentaron síntomas significativamente peores, aunque se hallaran bajo tratamiento para control del ritmo. Las personas con AOS tuvieron más episodios de FA recurrente, incluso después de la ablación con catéter. El tratamiento de la AOS es indispensable para el manejo adecuado de la FA y el mantenimiento del ritmo sinusal. La cohorte de pacientes tratados con CPAP en el ensayo ORBIT-AF tuvo menos probabilidades de progresar a una FA persistente en comparación con aquellos que no recibieron dicho tratamiento. Además, otros ensayos han demostrado menos FA después de la ablación con catéter en aquellos pacientes con AOS tratados con CPAP en comparación con un riesgo de recurrencia de FA de hasta un 57 % en aquellos no tratados con CPAP. (17,18)

A pesar de que parece razonable optimizar la calidad del sueño para evitar complicaciones como la FA, a la fecha no hay evidencia que avale el uso de CPAP como prevención de la misma. El estudio SAVE no pudo demostrar diferencias significativas en pacientes tratados con CPAP vs. control. (19,20)

Además de la FA, la AOS se asocia a otras alteraciones del ritmo cardíaco y muerte súbita cardíaca. Entre las alteraciones se hallan pausas sinusales, taquicardia ventricular y bloqueo auriculoventricular de primer grado. La hipoxemia nocturna es, de manera independiente, un fuerte predictor de muerte súbita. En general, los pacientes experimentan una reducción de las arritmias cardíacas cuando son tratados con CPAP. (21)

La AOS y la **insuficiencia cardíaca** comparten numerosos factores de riesgo y mecanismos fisiopatológicos, que juntos pueden contribuir a la progresión de la IC o a la refractariedad al tratamiento. La AOS tiene una alta prevalencia y se asocia con resultados adversos en pacientes con IC, relacionados con la hospitalización y la mortalidad. En estos pacientes también hay mayor riesgo de sufrir apnea central del sueño.

La AOS es más frecuente en pacientes con IC con fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) reducida, con prevalencia estimada entre el 12 % y el 53 %.

Aunque faltan estudios confirmatorios, se postula que la AOS puede afectar negativamente a pacientes con IC mediante varios mecanismos. La IC es un estado de sobreactividad simpática, a la que se agrega el desequilibrio autonómico asociado a la AOS en respuesta a la hipoxemia, que puede generar un estrés fisiológico concomitante. Además, el incremento de la presión intratorácica debido al esfuerzo inspiratorio ejerce un aumento de la presión transmural en el corazón y los grandes vasos, que lleva a un aumento de la postcarga, reducción del volumen sistólico y aumento del consumo de oxígeno miocárdico. (22)

Considerando estos mecanismos fisiopatológicos, se esperaría que la terapia con CPAP tuviera beneficios en pacientes con IC. Además de mejorar la obstrucción de las vías aéreas en la AOS y reducir el esfuerzo inspiratorio, la CPAP disminuye el retorno venoso (precarga) y puede atenuar la actividad simpática. Sin embargo, estos beneficios fisiológicos aún no se han traducido en mejoras en los resultados clínicos en pacientes con AOS e IC. (23, 24)

En pacientes con IC y apnea central del sueño, la presión positiva continua en las vías respiratorias se asocia con una mejor calidad del sueño y oxigenación nocturna pero no se ha demostrado que afecte la supervivencia. (25)

Respecto de la **enfermedad coronaria**, la prevalencia de AOS en pacientes que presentan síndromes coronarios agudos (SCA) es de hasta el 69 %. Además, la AOS se ha asociado con un mayor riesgo de eventos adversos después de un SCA. (6)

La hipoxia intermitente y el aumento concomitante de la actividad simpática, la inflamación, la disfunción endotelial y la presión arterial elevada se asocian con mayor riesgo de morbimortalidad cardiovascular. La AOS se ha asociado con la calcificación de las arterias coronarias, inestabilidad de placas y vulnerabilidad. Durante las apneas obstructivas, el aumento del tono adrenérgico y la hipoxemia pueden aumentar el riesgo de isquemia miocárdica. (2)

Los pacientes con sospecha de AOS que presentan SCA tienen mayor probabilidad de ser hombres y tener factores de riesgo convencionales. Al ingreso, estos pacientes tienen niveles más altos de PA, proteína C reactiva y péptido natriurético tipo B (BNP), todos ellos predictores a largo plazo de morbilidad y mortalidad CV. (6) La AOS también se ha asociado con un mayor riesgo de eventos adversos después de una intervención coronaria percutánea (ICP) en el SCA. Un estudio siguió a 89 pacientes consecutivos después de una ICP por SCA durante una media de 227 días. La incidencia de eventos mayores (muerte cardíaca, reinfarto y revascularización del vaso tratado) fue significativamente mayor en pacientes con AOS (23,5 % frente a 5,3 %). (26)

Aún se discute si la terapia con CPAP reduce el riesgo de infarto de miocardio, y es un punto de discusión el momento adecuado para comenzar el tratamiento en el contexto agudo.

La AOS es altamente prevalente (55 %) entre la población de pacientes con **accidente cerebrovascular** (ACV) hemorrágico, y aumenta significativamente el riesgo de ACV isquémico. (27)

Este aumento se da a través de una variedad de factores que conducen a daño vascular en el cerebro. La hipoxia repetida puede causar daño al endotelio y la liberación de factores proinflamatorios, como citoquinas plasmáticas, factor de necrosis tumoral alfa e interleuquina-6. Esto puede causar en última instancia disfunción vascular al aumentar la endotelina, el estrés oxidativo neurovascular y la susceptibilidad a lesiones. (2)

La AOS no tratada en pacientes con ACV puede causar deterioro cognitivo, disminución de la concentración y somnolencia diurna excesiva, lo que podría prolongar la estancia hospitalaria y dificultar la rehabilitación. (28)

Los ensayos con CPAP en pacientes que han sufrido un ACV, a pesar de su seguimiento dificultoso, han demostrado ser prometedores para la recuperación del ACV y la prevención secundaria. (29)

La prevalencia de AOS es de hasta 70% a 80% entre pacientes con **hipertensión arterial pulmonar** diagnosticados mediante cateterismo cardíaco derecho. (30)

Siempre debería descartarse la AOS por 3 condiciones: se asocia con mayor mortalidad; para ajustar el tratamiento adecuado; por la posibilidad de coexistencia con otras etiologías de HAP que podrían requerir diferentes estrategias de tratamiento.

Aunque el mecanismo detrás de la HAP asociada con la AOS no se comprende del todo, se postula que se debe a una combinación de factores que incluyen remodelación arteriolar pulmonar, susceptibilidad a la hipoxia y enfermedad cardíaca izquierda subyacente. (31) Un estudio de pacientes con HAP del grupo I de la OMS mostró que no había diferencia significativa en la mortalidad entre pacientes con y sin AOS; sin embargo, la mortalidad fue significativamente mayor en pacientes con hipoxemia nocturna, lo que sugiere que la duración y la gravedad de la desaturación de oxígeno, característica de la AOS, es un factor de riesgo importante para el desarrollo de HAP. (32)

Si bien los datos sobre el efecto de la CPAP sobre las variables hemodinámicas han sido inconsistentes, algunas revisiones concluyen que la terapia con CPAP está asociada con una reducción en la presión arterial pulmonar media (PAPm) en pacientes con AOS e HAP. (33,34)

Si bien la CPAP parece mejorar las variables hemodinámicas incluyendo la PAPm y la PAP sistólica en pacientes con AOS e HAP, aún no está claro bajo qué mecanismos.

Como sabemos, en el contexto del **síndrome metabólico y diabetes tipo 2**, la gravedad de la resis-

tencia a la insulina está directamente relacionada con la hipoxia nocturna en los pacientes no obesos con AOS.

En los pacientes con AOS también se observan alteraciones del metabolismo lipídico.

El índice de desaturación, otro indicador de la gravedad de la hipoxia nocturna, se ha identificado como un factor contribuyente independiente a la hipercolesterolemia y la hipertrigliceridemia. (35)

En pacientes con síndrome metabólico, la prevalencia de AOS moderada a grave es muy alta, alrededor de 60 %. En esta población, la AOS se asocia de forma independiente con un aumento de los niveles de glucosa y triglicéridos, así como con marcadores de inflamación, rigidez arterial y aterosclerosis. (36, 37) Aunque se ha evidenciado que la CPAP reduce la presión arterial y los marcadores de activación simpática, no se ha demostrado que afecte los niveles de lípidos, el control glucémico o las tasas de síndrome metabólico o diabetes. (1)

Pronóstico

Los SAOS moderados y graves se asocian con un mayor riesgo de complicaciones vasculares y mortalidad por cualquier causa. Esta relación podría diferir entre géneros. (38) En estudios observacionales se observó una reducción significativa de la mortalidad con presión positiva en las vías respiratorias, con mayor reducción del riesgo observada entre los pacientes con IC. Sin embargo, los grandes ensayos aleatorizados controlados aún no han demostrado un efecto de la presión positiva en las vías aéreas, incluida la CPAP, sobre la supervivencia. (24) En un análisis del *Sleep Heart Healthy Study*, la prescripción de CPAP se asoció con una mortalidad un 42 % menor entre los pacientes con SAOS grave, pero esta reducción del riesgo no se observó hasta los 6 a 7 años de seguimiento. (39)

Tratamiento

Existen numerosas opciones de tratamiento para la AOS. (5) La intervención en el estilo de vida y la pérdida de peso de un 10% reduce el IAH un 26 %.

El tratamiento con CPAP durante el sueño tiene indicación con IAH ≥ 15 , o ≥ 5 con síntomas (somnolencia diurna, deterioro cognitivo, trastornos del estado de ánimo o insomnio), o comorbilidades (HTA, cardiopatía isquémica o antecedentes de ACV).

El objetivo es evitar el colapso de la vía aérea con presión inspiratoria y espiratoria positiva constante. Requiere un estudio de titulación nocturno de laboratorio y se define una adherencia del 40-80 % (4 hs o más por noche) durante el 70 % del período de uso.

El tratamiento con CPAP demostró mejoría de la somnolencia, presión arterial y calidad de vida. En ocasiones se presenta intolerancia al tratamiento por problemas de adaptación a la mascarilla, claustrofobia, congestión nasal, sequedad de boca o nariz.

En aquellos pacientes intolerantes a la terapia con CPAP o que requieren soporte ventilatorio adicional, la terapia con presión positiva bi nivel en las vías aé-

reas (BiPAP) es una alternativa de tratamiento ya que permite utilizar diferentes presiones en inspiración y espiración y es útil en pacientes que no toleran presiones espiratorias altas. La adherencia es similar a la de la CPAP (40-80%). (40)

La servoventilación adaptativa (ASV) puede ser una opción para la AOS, especialmente en casos donde la apnea persiste o se complica con apnea central en ausencia de insuficiencia cardíaca (FEVI < 45 %). (41)

La terapia posicional está indicada en casos de eventos aislados, o predominantemente en posición supina (IAH en posición supina el doble que en decúbito lateral). En pacientes seleccionados tiene una eficacia similar a la CPAP. La adherencia a largo plazo es baja (10 %) debido a la incomodidad.

Los aparatos bucales son una alternativa a la CPAP para aquellas apneas obstructivas leves a moderadas. La adherencia en general es mayor que para la CPAP, y al igual que con esta, se presenta mejoría en la somnolencia, presión arterial ambulatoria y marcadores de inflamación. Deben ser indicados por un médico y ajustados por un odontólogo calificado.

La cirugía de las vías respiratorias superiores es una alternativa aceptable en ocasiones en que existen múltiples niveles de obstrucción y colapso.

Por último, la cirugía bariátrica en pacientes con índice de masa corporal ≥ 35 kg/m², puede mejorar la AOS además de sus múltiples beneficios metabólicos. (42)

CONCLUSIONES

La AOS es un problema de salud creciente que afecta a casi mil millones de personas en todo el mundo; es un factor de riesgo cardiovascular independiente.

Las comorbilidades cardiovasculares y metabólicas relacionadas con esta entidad son una preocupación importante, por el empeoramiento pronóstico y la complejidad del tratamiento integrado.

La hipoxia intermitente, un factor característico de la AOS, es el mecanismo intermediario clave subyacente a las complicaciones metabólicas y cardiovasculares.

Descifrar las vías moleculares involucradas en las consecuencias metabólicas y cardiovasculares de la AOS es una prioridad para disponer de nuevas herramientas farmacológicas, en combinación, o como una alternativa, a la presión positiva continua.

La presión positiva continua en las vías respiratorias, terapia de primera línea para el tratamiento de la AOS, es muy eficaz para mejorar los síntomas y la calidad de vida, pero tiene un efecto limitado sobre las comorbilidades. Los cambios en el estilo de vida y la pérdida de peso deben formar parte del tratamiento siempre que esté indicado.

La literatura actual señala claramente que la AOS es un factor de riesgo emergente para la modulación de las consecuencias cardiometabólicas de la enfermedad

cardiovascular. Sin embargo, la AOS es comúnmente infradiagnosticada.

Existen varios desafíos. Debemos realizar más pruebas de detección de la AOS en pacientes tanto con enfermedad cardiovascular como con factores de riesgo tradicionales. Es necesario proporcionar una forma rentable de realizar detección y diagnóstico adecuados de AOS en millones de pacientes con otras manifestaciones. El monitoreo portátil y las nuevas tecnologías para el diagnóstico de la AOS son opciones prometedoras en grupos de alto riesgo, dado que la polisomnografía completa puede no estar fácilmente disponible.

Declaración de conflicto de Intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la Web).

BIBLIOGRAFÍA

1. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2021;144:e56–e67. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000988>
2. Chang JL, Goldberg AN, Alt JA, Mohammed A, Ashbrook L, Auckley D, et al, International Consensus Statement on Obstructive Sleep Apnea. *Int Forum Allergy Rhinol* 2023;13:1061–482. <https://doi.org/10.1002/alar.23079>.
3. Veasey SC, Rosen IM. Obstructive Sleep Apnea in Adults. *N Engl J Med* 2019;380:1442–9. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1816152>.
4. Javaheri S, Barbe F, Campos-Rodriguez F, Dempsey JA, Khayat R, Javaher S, et al. Sleep apnea: types, mechanisms, and clinical cardiovascular consequences. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:841–58. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.11.069>.
5. Yeghiazarians Y, Jneid H, Tietjens JR, Redline S, Brown DL, El-Sherif N, et al. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2021;144:e56–e67. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000988>.
6. Cepeda-Valery B, Acharjee S, Romero-Corral A, Pressman GS, Gami AS. Obstructive sleep apnea and acute coronary syndromes: etiology, risk, and management. *Curr Cardiol Rep* 2014;16:535. <https://doi.org/10.1007/s11886-014-0535-y>.
7. Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, Heinzer R, Ip MSM, Morrell MJ, et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnea: literature-based analysis. *Lancet Respir Med* 2019;7:687–98.
8. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, et al. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med* 2017;13:479–504. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6506>.
9. Azarbarzin A, Sands SA, Stone KL, Taranto-Montemurro L, Messineo L, Terrill PI, et al. The hypoxic burden of sleep apnoea predicts cardiovascular disease-related mortality: the Osteoporotic Fractures in Men Study and the Sleep Heart Health Study. *Eur Heart J* 2019;40:1149–57. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy624>
10. Chiu HY, Chen PY, Chuang LP, Chen NH, Tu YK, Hsieh Y J, et al. Diagnostic accuracy of the Berlin questionnaire, STOPBANG, STOP, and Epworth Sleepiness Scale in detecting obstructive sleep apnea: a bivariate meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2017;36:57–70. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2016.10.004>
11. Arnaud C, Bochaton T, Pépin JL, Belaidi E. Obstructive sleep apnoea and cardiovascular consequences: Pathophysiological mechanisms. *Arch Cardiovasc Dis* 2020;113:350–8. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2020.01.003>.
12. Cai A, Wang L, Zhou Y. Hypertension and obstructive sleep apnea. *Hypertens Res* 2016;39:391–5. <https://doi.org/10.1038/hr.2016.11>.
13. Hu X, Fan J, Chen S, Yin Y, Zrenner B. The role of continuous positive airway pressure in blood pressure control for patients with obstructive sleep apnea and hypertension: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2015;17:215–22. <https://doi.org/10.1016/10.1111/jch.12472>.
14. Gami AS, Hodge DO, Herges RM, Olson EJ, Nykodym J, Kara T, et al. Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:565–71. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.08.060>.
15. Gami AS, Pressman G, Caples SM, Kanagala R, Gard JJ, Davison DE, et al. Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Circulation* 2004;110:364–7. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000136587.68725.8E>.
16. Patel N, Donahue C, Shenoy A, Patel A, El-Sherif N. Obstructive sleep apnea and arrhythmia: a systemic review. *Int J Cardiol* 2017;228:967–70. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.11.137>
17. Holmqvist F, Guan N, Zhu Z, Kowey PR, Allen LA, Fonarow GC, et al, ORBIT-AF Investigators. Impact of obstructive sleep apnea and continuous positive airway pressure therapy on outcomes in patients with atrial fibrillation—results from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). *Am Heart J* 2015;169:647–54. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2014.12.024>.
18. Diamond JA, Ismail H. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease. *Clin Geriatr Med* 2021;37:445–56. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2021.04.006>.
19. CPAP for Prevention of Cardiovascular Events in Obstructive Sleep Apnea. SAVE trial. *N Engl J Med* 2016;375:919–31. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1606599>
20. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijs HJ, et al; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2024;45:3314–14. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae176>.
21. Blackwell JN, Walker M, Stafford P, Estrada S, Adabag S, Kwon Y. Sleep Apnea and Sudden Cardiac Death. *Circ Rep* 2019;1:568–74. <https://doi.org/10.1253/circrep.cr-19-0085>.
22. Javaheri S, Parker TJ, Liming JD, Corbett WS, Nishiyama H, Wexler L, et al. Sleep apnea in 81 ambulatory male patients with stable heart failure. Types and their prevalences, consequences, and presentations. *Circulation* 1998;97:2154–9. <https://doi.org/10.1161/01.cir.97.21.2154>.
23. Somers VK, Gami AS, Olson LJ. Treating sleep apnea in heart failure patients: promises but still no prizes. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:2012–4. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.02.081>.
24. Patil SP, Ayappa IA, Caples SM, Kimoff RJ, Patel SR, Harrod CG. Treatment of adult obstructive sleep apnea with positive airway pressure: an American Academy of Sleep Medicine systematic review, meta-analysis, and GRADE assessment. *J Clin Sleep Med* 2019;15:301–34. <https://doi.org/10.5664/jcsm.7638>
25. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2022;145:e895–e1032. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001063>.
26. Yumino D, Tsurumi Y, Takagi A, Suzuki K, Kasanuki H. Impact of obstructive sleep apnea on clinical and angiographic outcomes following percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2007;99:26–30. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.07.055>.
27. Mohammad Y, Almutlaq A, Al-Ruwaita A, Aldrees A, Alsubaie A, Al-Hussain F. Stroke during sleep and obstructive sleep apnea:

- there is a link. *Neurol Sci* 2019;40:1001–5. <https://doi.org/10.1007/s10072-019-03753-2>
28. Davis AP, Billings ME, Longstreth WT Jr, Khot SP. Early diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea after stroke: are we neglecting a modifiable stroke risk factor? *Neurol Clin Pract* 2013;3:192–201. <https://doi.org/10.1212/CPJ.0b013e318296f274>
29. Brill AK, Horvath T, Seiler A, Camilo M, Haynes AG, Ott SR, et al. CPAP as treatment of sleep apnea after stroke: a metaanalysis of randomized trials. *Neurology* 2018;90:e1222–e1230. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000005262>
30. Jilwan FN, Escourrou P, Garcia G, Jaïs X, Humbert M, Roisman G. High occurrence of hypoxemic sleep respiratory disorders in precapillary pulmonary hypertension and mechanisms. *Chest* 2013;143:47–55. <https://doi.org/10.1378/chest.11-3124>
31. Javaheri S, Javaheri S, Javaheri A. Sleep apnea, heart failure, and pulmonary hypertension. *Curr Heart Fail Rep* 2013;10:315–20. <https://doi.org/10.1007/s11897-013-0167-3>
32. Nagaoka M, Goda A, Takeuchi K, Kikuchi H, Finger M, Inami T, et al. Nocturnal Hypoxemia, But Not Sleep Apnea, Is Associated With a Poor Prognosis in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension. *Circ J* 2018;82:3076–81. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-18-0636>
33. Imran TF, Ghazipura M, Liu S, Hossain T, Ashtyani H, Kim B, et al. Effect of continuous positive airway pressure treatment on pulmonary artery pressure in patients with isolated obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Heart Fail Rev* 2016;21:591–8. <https://doi.org/10.1007/s10741-016-9548-5>
34. Sun X, Luo J, Xiao Y. Continuous positive airway pressure is associated with a decrease in pulmonary artery pressure in patients with obstructive sleep apnoea: a meta-analysis. *Respirology* 2014;19:670–4. <https://doi.org/10.1111/resp.12314>
35. Adedayo AM, Olafiranye O, Smith D, Hill A, Zizi F, Brown C, Jean-Louis G. Obstructive sleep apnea and dyslipidemia: evidence and underlying mechanism. *Sleep Breath* 2014;18:13–8. <https://doi.org/10.1007/s11325-012-0760-9>
36. Xu S, Wan Y, Xu M, Ming J, Xing Y, An F, Ji Q. The association between obstructive sleep apnea and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med* 2015;15:105. <https://doi.org/10.1186/s12890-015-0102-3>
37. Drager LF, Togeiro SM, Polotsky VY, Lorenzi-Filho G. Obstructive sleep apnea: a cardiometabolic risk in obesity and the metabolic syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:569–76. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.05.045>
38. Xie C, Zhu R, Tian Y, Wang K. Association of obstructive sleep apnoea with the risk of vascular outcomes and all-cause mortality: a meta-analysis. *BMJ Open* 2017;7:e013983. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-013983>
39. Lisan Q, Van Sloten T, Marques Vidal P, Haba Rubio J, Heinzer R, Empana JP. Association of positive airway pressure prescription with mortality in patients with obesity and severe obstructive sleep apnea: the Sleep Heart Health Study. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2019;145:509–15. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2019.0281>
40. Shaikat R, Gamal Y, Ali A, Mohamed S. Adherence to Positive Airway Pressure Therapy in Patients With Obstructive Sleep Apnea. *Cureus* 2022;14(6):e25946. <https://doi.org/10.7759/cureus>
41. Bradley TD, Floras JS; ADVENT-HF Investigators. The SERVE-HF Trial. *Can Respir J* 2015;22:313. <https://doi.org/10.1155/2015/751615>
42. Zabara-Antal A, Grosu-Creanga I, Zabara ML, Cernomaz AT, Ciuntu BM, Melinte O, et al. A Debate on Surgical and Nonsurgical Approaches for Obstructive Sleep Apnea: A Comprehensive Review. *J Pers Med* 2023;13(9):1288. <https://doi.org/10.3390/jpm13091288>