

## Artículo de Revisión

**Durmiendo con el enemigo: Apnea del sueño, fibrilación auricular, bradiarritmias y muerte súbita****Sleeping with the enemy: Sleep apnea, atrial fibrillation, bradyarrhythmias and sudden death**

Gabriel Salica, Javier Bonacina

Hospital Ángel C. Padilla. San Miguel de Tucumán. Argentina.

**INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO**

Recibido el 18 de Octubre de 2019

Aceptado después de revisión

el 19 de Noviembre de 2019

[www.revistafac.org.ar](http://www.revistafac.org.ar)Los autores declaran no tener  
conflicto de intereses**Palabras clave:**

Apnea del sueño.

Fibrilación auricular.

Arritmia ventricular.

Muerte súbita.

**Keywords:**

Sleep apnea.

Atrial fibrillation.

Ventricular arrhythmia.

Sudden death.

**RESUMEN**

La apnea del sueño es una entidad clínica caracterizada alteraciones en el flujo aéreo con caída de saturación del oxígeno arterial que ocurren durante el sueño, esta patología se asocia de manera significativa con aumento de morbi-mortalidad cardiovascular siendo un importante factor para el desarrollo de bradiarritmias, taquiarritmias y muerte súbita. En esta revisión abordamos los aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos de la apnea del sueño y su impacto en el desarrollo de las arritmias y la muerte súbita cardíaca.

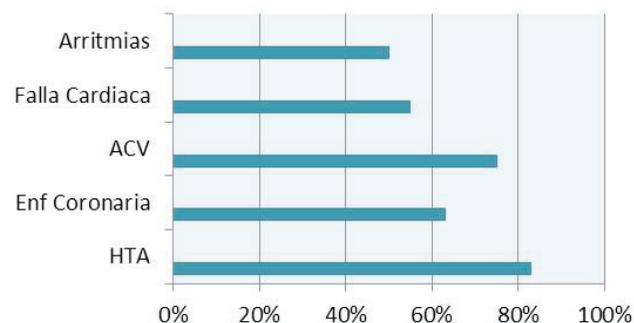
**Sleeping with the enemy: Sleep apnea, atrial fibrillation, bradyarrhythmias and sudden death****ABSTRACT**

Sleep apnea is a clinical entity characterized by alterations in airflow with a drop in arterial oxygen saturation that happen during sleep, this pathology is significantly associated with growth cardiovascular morbidity and mortality, being an important factor for development of bradyarrhythmias, tachyarrhythmias and sudden death. In this review we talk about the epidemiological, pathophysiological aspects of sleep apnea and its impact on the development of arrhythmias and sudden cardiac death.

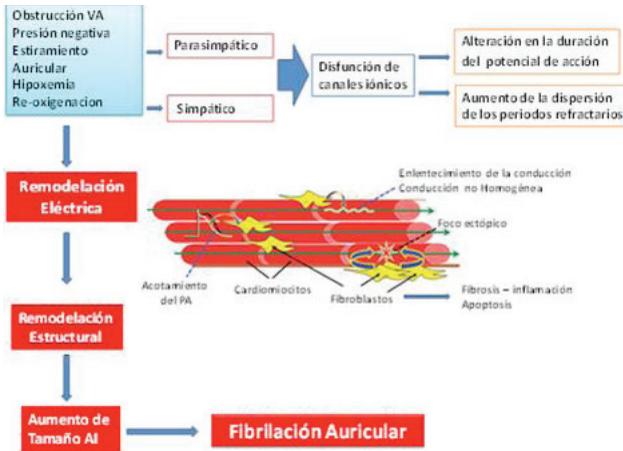
**INTRODUCCIÓN**

La apnea de sueño (AS) es un síndrome que consiste en la aparición de episodios recurrentes de disminución o ausencia del flujo aire inspiratorio durante el sueño, por al menos 10 segundos, asociado a una caída de la saturación de oxígeno arterial<sup>1</sup>. Las apneas son clasificadas en obstructiva (ASO) y central (ASC), en la primera puede existir un estrechamiento anatómico de la vía aérea, acompañado de una pérdida excesiva del tono muscular, que llevan al colapso de la vía aérea, en la segunda hay una reducción transitoria del marcapasos pontomedular en la generación del ritmo respiratorio, reflejando cambios en la presión parcial de CO<sub>2</sub> (PCO<sub>2</sub>), que puede caer por debajo del umbral apneico y llevar a un cese respiratorio<sup>2,3</sup>. La AS afecta al 5% de la población de Estados Unidos<sup>4</sup>, con una mayor prevalencia en hombres que en mujeres y una importante asociación con aumento de la mortalidad total y mortalidad cardiovascular, siendo considerada un factor de riesgo para hipertensión arterial (HTA),

accidente cerebro vascular (ACV), fibrilación auricular (FA), bradiarritmias, enfermedad coronaria y muerte súbita (MS)<sup>5,6</sup> a pesar de ello aun esta sub diagnosticada<sup>4</sup> (FIGURA 1).

**FIGURA 1.**

Prevalencia de apnea del sueño y patología cardiovascular. **ACV:** Accidente cerebrovascular; **HTA:** Hipertensión Arterial.



**FIGURA 2.** Mecanismo de alteración autonómica durante el episodio de apnea y el desarrollo de fibrilación auricular (FA).

En la presente revisión vamos abordar tres escenarios cardiovasculares con sus aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos y terapéuticos, en relación a la AS, estos escenarios son 1) FA, 2) bradiarritmias: que incluyen la disfunción del nódulo sinusal (DNS), trastornos de conducción aurículo-ventricular (TCAV), 3) arritmia ventricular y MS.

**FIBRILACION AURICULAR**

Existen muchas patologías que se asocian a un mayor riesgo de desarrollar FA entre ellas la HTA, la insuficiencia cardiaca (IC), las enfermedades valvulares entre otras, pero recientemente se demostró una relación directa entre FA y AS con una prevalencia estimada de hasta el 50%<sup>7,8</sup>. En un estudio con más de 3500 pacientes con antecedentes de FA que fueron sometidos a polisomnografía la desaturación nocturna se mostró como predictor independiente para el desarrollo de FA, en este mismo estudio los autores observaron que un índice apnea-hiponea >40 y un índice de masa corporal >35 fueron predictores independientes para el desarrollo de FA<sup>9</sup>, el monitoreo de pacientes con cardio-defibriladores mostró episodios más frecuentes de FA nocturna en pacientes con AS<sup>10</sup>. Gani observó en su estudio que aproximadamente la mitad de los pacientes con FA tienen probabilidades de tener AS y la asociación de AS con FA fue mayor que la asociación de AS con factores de riesgo tradicionales para el desarrollo de FA tales como el índice de masa corporal, la circunferencia del cuello y la HTA<sup>7</sup>. Al parecer cuanto más grave es la AS mayor es el riesgo de FA, el *Sleep Heart Health Study*, mostró que los pacientes con AS grave presentaron riesgo de FA 4 veces mayor que resto de la población<sup>11</sup>.

En la fisiopatología de AS y relación con el desarrollo de FA se han involucrado varios mecanismos (FIGURA 2), como las alteraciones del sistema nervioso autónomo (SNA) durante los episodios de apnea. Específicamente, ha sido demostrado que la activación de los nervios parasimpáticos locales, pueden inducir el acortamiento de la refractariedad



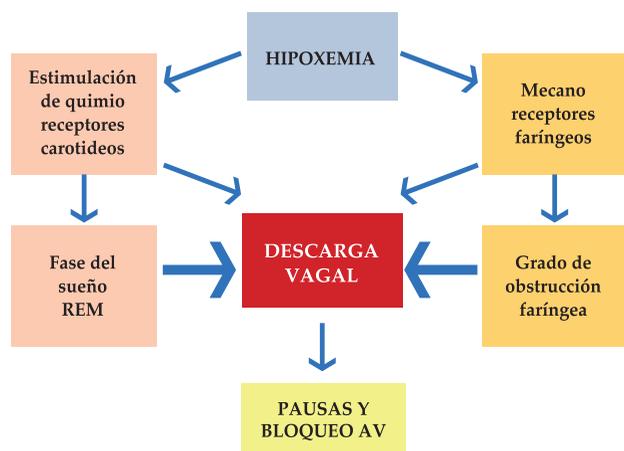
**FIGURA 3.** Fisiopatología de la apnea del sueño y el desarrollo de fibrilación auricular (FA).

auricular y la estimulación de los nervios simpáticos locales sirven como los desencadenantes directos para FA a través de despolarizaciones diastólicas tempranas<sup>12</sup>. En un estudio experimental en animales donde a un grupo de ellos se les provocaba apnea, observaron que en los animales se eran sometidos a apnea se producía una dilatación aguda de la aurícula y esta es mayor cuanto mayor es la duración de apnea, igualmente en este grupo de animales la inducción de FA era más fácil y su duración era mayor tiempo que en los animales que no eran sometidos a los episodios de apnea, realizando un mapeo óptico registraron cambios en los periodos refractarios y en la velocidad de conducción de la aurícula que podrían facilitar la inducción y duración de FA, estos fenómenos mencionados se acentuaban cuanto más episodios de apnea se les producía. En el mismo trabajo algunos animales fueron sometidos a autopsia donde se evidenció en aquellos a los que se les produjo los episodios de apnea había una disminución de la expresión y distribución de las conexina y un marcado aumento de la fibrosis creando así el sustrato eléctrico para la producción de FA<sup>13</sup>.

En resumen podríamos decir que durante el episodio de apnea se producen alteraciones mecánicas como la dilatación auricular aguda, la activación del SNA, todo ello precipita cambios en la refractariedad, velocidad de conducción, además de desencadenar el inicio de fenómenos remodelación estructural, como el aumento de la fibrosis. La repetición en el tiempo de estos cortos fenómenos permitirá alcanzar el umbral de fibrilación para el desarrollo y la mantención de la FA (FIGURA 3).

**DIFUSION SINUSAL Y TRASTORNOS DE CONDUCCION AURICULOVENTRICULAR.**

Desde hace ya tiempo se asoció a la AS con las bradiarritmias (TCAV y DNS). Renna ha reportado una incidencia del 11% de DNS en pacientes con AS y hasta un 25% de TCAV<sup>11</sup>. Otros autores reportaron resultado similares y ade-



**FIGURA 4.**  
Mecanismo de bloqueo AV en la apnea del sueño.

más encontraron que estos trastornos eran independiente del mecanismo de la apnea si era central u obstructiva<sup>14</sup>. Almore y col reportaron que la DNS es 10 veces más frecuente en el paciente con AS que en la población general<sup>15</sup>, lo que indicaría una asociación entre ambas entidades. Un estudio europeo multicéntrico de pacientes con indicaciones de marcapasos por bradicardias y bloqueo AV encontraron una elevada prevalencia de AS no diagnosticada 58% de los pacientes con DNS y 68% en los que la indicación de estimulación fue por TCAV<sup>16</sup>.

En su fisiopatología los episodios de bradicardia y pausas se producen durante los momentos de apnea y hipopnea y no durante la hiperventilación que sigue a estos y habiendo una clara relación con la severidad de la AS<sup>17</sup>. Los episodios de bloqueo AV y pausas pueden ser debido a intensas descargas vagales, hace ya muchos años que Tilkian mostró que estos pueden ser prevenidos con la administración de atropina<sup>18</sup>, si bien el grado de severidad influye en una mayor posibilidad de la aparición de las pausas o bloqueos y el nivel de des-saturación no parecería tener injerencia. Koehler y col mostraron en su estudio la presencia de TCAV con distintos grados de saturación<sup>19</sup>, lo que podría estar relacionado con la variación individual de cada paciente. Un aspecto importante es que las bradiarritmias son producidas durante la fase REM del sueño, donde la de-saturación de oxígeno y la descarga vagal serían más pronunciadas. Algunos autores han demostrado que hasta un 50% de estos pacientes pueden tener prolongación del tiempo de recuperación del nódulo sinusal y anomalías de conducción en el haz de His, pero observaron que estas anomalías mejoraban con la administración de atropina<sup>20</sup>. Otros autores reportaron resultados contrarios sin evidencia de alteraciones en la conducción<sup>18</sup>. Todo esto supone que el principal mecanismo de los episodios de bloqueo y disfunción sinusal es debido a un tono vagal exacerbado. Es posible que durante la fase REM del sueño exista una pérdida de sincronía entre la res-

piración y la actividad cardiaca, que puede llevar a una excesiva descarga autonómica con una fuerte estimulación de los quimio y baro receptores inducidas por la hipoxemia y el gran aumento de la presión intra-torácica<sup>21</sup>. Un punto a tener en cuenta es que la de obstrucción faríngea durante los episodios de apnea también estimulan a los mecanoreceptores faríngeos produciendo una descarga vagal que podría contribuir a la presencia de bradicardia<sup>19</sup>.

En resumen podemos decir que la hipoxemia producen por una descarga vagal intensa que ocurre por la estimulación de varios receptores de manera simultánea, que a su vez coinciden con la fase REM del sueño, donde la descarga vagal se intensifica, esto lleva a producción de los bloqueos y las pausas. **FIGURA 4.**

### ARRITMIA VENTRICULAR Y MUERTE SUBITA

Se ha reportado una alta incidencia de arritmia ventricular en pacientes con AS cercana al 25% incluyendo ectópicos ventriculares aislados, bigeminia y episodios de taquicardia ventricular no sostenida (TVNS)<sup>11</sup>. Estudios posteriores informaron una incidencia aún más alta llegando al 66%<sup>22</sup>. Cintra Dumas en un estudio con más 700 pacientes encontró una incidencia del 39% de arritmias ventriculares y de ellas un 5 % fueron TVNS, también observaron que estas eran más frecuentes cuando el índice apnea / hiponea era mayor a 15<sup>23</sup>. En un estudio con 132 pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) del 25% que tenían implando un cardio-defibrilador (CDI) en prevención primaria observaron que los pacientes con AS tenían mayor incidencia de arritmia ventriculares con un 53% de intervención del dispositivo en relación al 9% de los pacientes sin AS. Bitter y col evaluaron 472 pacientes a los que se les implanto un CDI en prevención primaria con FEVI menor de 40% fueron seguidos por 48 meses, al interrogar el CDI se observó que los pacientes con AS tenían una intervención del dispositivo con terapias apropiadas de manera más precoz que los pacientes sin AS, igualmente en el tiempo de seguimiento hubo una mayor intervención del CDI con choques o marcapaseo anti-taquicardia en los pacientes con AS, sobre todo en los que tenían una apnea moderada a severa<sup>25</sup>. En un meta-análisis que incluye 9 estudios y más de 1200 pacientes con falla cardiaca que tenían implantado un CDI, concluyo que la AS está asociada con un incremento de la incidencia de terapias apropiadas del dispositivo, en estos pacientes y que esta asociación es independiente del mecanismos de apnea, obstructiva o central<sup>26</sup>. La AS podría ser considerada un indicador de mortalidad, en un ensayo clínico que incluyo a 380 pacientes con un seguimiento prolongado de 14 años la AS fue un fuerte indicador de mortalidad para paciente con AS moderada a severa<sup>27</sup>. En otro estudio con mayor número de pacientes (1022) y seguimiento más corto de 5 años, también la AS fue indicador de mortalidad incluso con índices A/H más bajos<sup>28</sup>. Gami en un trabajo más reciente con 1071 pacientes seguidos por 5 años encontró a la AS como un indicador de riesgo para muerte súbita con alta significancia estadística<sup>29</sup>. Se ha reportado también que la AS aumenta el

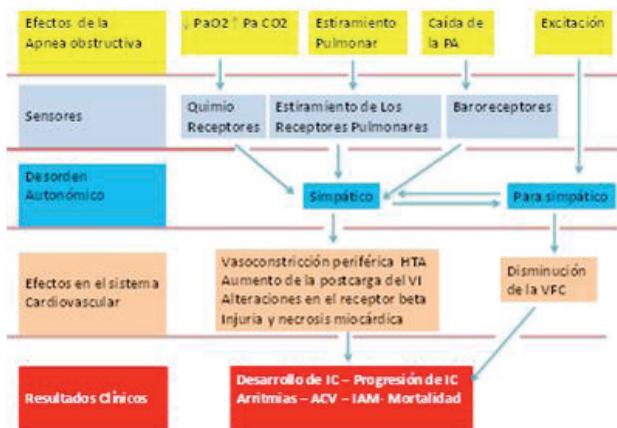


FIGURA 5.

Alteraciones durante la Apnea del Sueño que provocan los cambios estructurales.

riesgo de mortalidad en pacientes con falla cardíaca e isquemia miocárdica, con mayor incidencia de muerte súbita (MS) y progresión de insuficiencia cardíaca<sup>30</sup>. Gami estudiando más de 100 pacientes seguidos por 10 años encontró que los pacientes con AS presentaban los eventos de MS entre las 10 de la noche y las 6 de la mañana, a diferencia de los pacientes que presentaban MS y que no tenían AS donde la mortalidad era mayor luego de las 6 de mañana<sup>31</sup> esto puede sugerir un patrón de MS.

Se ha visto que la AS es un indicador de arritmia ventricular y muerte súbita, que ocurre por una serie de cambios mecánicos, inflamatorios y eléctricos que se describirán a continuación.

**Cambios Mecánicos:** Estos cambios mecánicos en la estructura miocárdica están relacionados con disfunción sistólica y diastólica que se produce en la AS<sup>32</sup>, hay que recordar que varios factores de riesgo co-existen entre la insuficiencia cardíaca y la AS tales como la obesidad, la HTA, la diabetes y cardiopatía isquémica. Hay diversas vías por la que la AS podría llevar a disfunción ventricular, la oxigenación intermitente, la actividad simpática, el aumento de la precarga y post-carga originados como consecuencia de los eventos de apnea, van produciendo deterioro de la función ventricular (FIGURA 5) En años recientes varios trabajos mostraron que la presencia de AS induce cambios estructurales en ambos ventrículos<sup>33,34</sup>. Estudios recientes demostraron que los pacientes con la AS presentan signos de hipertrofia ventricular izquierda y alteración del llenado bi-ventricular aun en ausencia de HTA concomitante, estas alteraciones son mayores cuando se asocia HTA<sup>35</sup>. Se ha reportado un 55 % de disfunción sistólica asintomática en pacientes con AS de leve a moderada<sup>36</sup>, igualmente también se ha informado una prevalencia del 25% de disfunción diastólica en los pacientes con AS y esta se incrementa con la severidad de la apnea<sup>37</sup>. La falta de diagnóstico precoz podría llevar a una progresión en la disfunción ventricular e ir provocando alteraciones es-

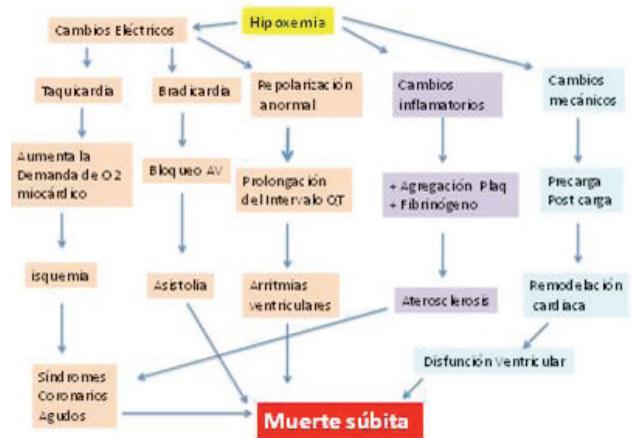


FIGURA 6.

Cambios mecánicos, inflamatorios, eléctricos, que llevan a la muerte súbita.

tructurales que con llevan estos cambios mecánicos necesarios para ir creando un sustrato adecuado para las arritmias y MS.

**Cambios Inflamatorios:** La AS se asocia con activación de la cascada inflamatoria, alteraciones en los procesos oxidación y reducción con una regulación positiva de los genes participantes<sup>38</sup>. Esta regulación positiva produciría aumento de la expresión inflamatoria sistémica manifestada por el incremento de mediadores pro-inflamatorios tales como, la proteína C reactiva, Interleuquina 1, el factor de necrosis tumoral y moléculas mediadoras de trombosis como el fibrinógeno<sup>39</sup>. Un meta análisis con más de 23 estudios confirmó la gran actividad inflamatoria sistémica de estos pacientes no solo encontrando niveles elevados de los marcadores pro-inflamatorios si no también observaron en biopsias de la úvula y de tejido bronquial edema sub-epitelial, infiltración excesiva de células inflamatorias y sobre expresión de interleuquinas<sup>40</sup>, otro meta-análisis pone evidencia no solo la elevación de los marcadores inflamatorios, sino que el nivel de estos se relaciona con la severidad de la AS<sup>41</sup>, estos cambios inflamatorios también ocurren en los distintos territorios arteriales favoreciendo los procesos de aterosclerosis. La activación del NADPH oxidasa incrementa la formación del peróxido de hidrogeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) y especies reactivas de oxígeno y nitrógeno, con influencia sobre los procesos biológicos del tejido adiposo, favoreciendo la formación de citoquinas como interleuquina 1, interleuquina 6 y Factor de necrosis tumoral que promueven la liberación de la leptina y adiposinas, los monocitos circulantes son activados, expresando la proteína quimiotáctica que induce a la adhesión de moléculas a la superficie endotelial, reducción de la expresión y actividad de la óxido nítrico sintetasa, promoviendo la apoptosis de las células endoteliales. Los monocitos activados migran a través de la ruptura de las células endoteliales hacia la pared del vaso y se convertirán en macrófagos activados que acumulara lípidos convirtiéndose en células espumosas que

son el prototipo inicial de una futura lesión ateromatosa<sup>42</sup>. La hipoxemia intermitente mantenida de manera crónica y acompañada una dieta rica en lípidos induce hipercolesterolemia, peroxidación hepática y resistencia a la insulina, aun en ausencia de obesidad<sup>43</sup>. Todos estos cambios inflamatorios que favorecen la aterosclerosis y las lesiones coronarias, la isquémica y los síndromes coronarios agudos. Desde hace muchos años se conoce que la AS tiene una elevada prevalencia de enfermedad coronaria, reportada por algunos estudios cercana al 54%<sup>44</sup>. Un meta-análisis con más de 5000 pacientes evidenció una clara asociación de síndromes coronarios agudos y AS de estos eventos hasta un 25% fueron fatales siendo el índice apnea-hipopnea un importante marcador de riesgo<sup>45</sup>. El efecto cardioprotector del sueño en estos pacientes se pierde por la intensa actividad simpática durante la fase REM del sueño precipitando los eventos isquémicos, que fueron evidenciados con alteraciones electrocardiográficas durante el sueño<sup>46,47</sup>. Lee ha reportado en más de 100 pacientes admitidos con síndromes coronarios agudos con elevación del ST el impacto negativo de la AS en un seguimiento a 18 meses con un aumento de re-infartos, necesidad de nuevos procedimientos de revascularización y hospitalización por insuficiencia cardíaca<sup>48</sup>. Estudios posteriores encontraron resultados similares haciendo hincapié en que el tratamiento de la AS podrá disminuir nuevos eventos<sup>49</sup>.

**Cambios Eléctricos:** es el sistema nervioso simpático (SNS) juega un rol importante en los cambios eléctricos. Los ciclos de hipoxia originados en la apnea generan el aumento de la actividad simpática por estimulación de quimiorreceptores centrales y periféricos debido a la acumulación de CO<sub>2</sub>, provocando efectos tales como el aumento de la frecuencia cardíaca, vasoconstricción periférica, activación del sistema renina angiotensina, traducidos en el incremento de la presión arterial<sup>50</sup>, este aumento de actividad simpática podría no solo producirse durante la noche en los momentos de apnea, si no que persistiría durante el día, provocado por una pérdida de sensibilidad de los receptores beta a las catecolaminas con su consecuente efecto deletéreo sobre el sistema cardiovascular, una evidencia de ello es el aumento de la frecuencia cardíaca y presión arterial durante el día<sup>51</sup>. Modelos de animales con AS han confirmado la hipersensibilidad del cuerpo carotídeo como resultado de la hipoxia intermitente con una plasticidad de las células glómicas del cuerpo carotídeo con facilitación sensorial y sensibilización a largo plazo todo esto asociado a la acumulación de formas químicas reactivas de oxígeno, del HIF1 dependiente de NOX2 y el co-activador transcripcional de proteína permiten la activación sostenida en el tiempo. Existe una disfunción de SNA asociada a AS con una activación excesiva del SNC que inducen un proceso de neuroplasticidad que aumenta el impulso excitador a la médula ventrolateral rostral y mantiene un tono simpático alto independientemente de las señales sensoriales periféricas, debido a un aumento patológico de la entrada neuronal excitadora y la prevención disminución de las señales inhibitorias protectoras<sup>52,53</sup>. Ziegler ha mostrado que el tratamiento con CPAP ha disminuido la actividad

simpática diurna y mejorado la sensibilidad de los receptores beta a la catecolaminas<sup>54</sup>. La actividad simpática puede ser medida por un aumento de las catecolaminas en orina<sup>55</sup> y también por métodos indirectos como la variabilidad de la frecuencia cardíaca y turbulencia de la frecuencia cardíaca todas las cuales se encuentran aumentadas en pacientes con AS<sup>56</sup>. Esta actividad simpática exacerbada afecta la repolarización miocárdica. El intervalo QT (IQT) representa la sístole y la diástole ventricular, es decir la contracción y la repolarización del miocardio ventricular. La prolongación de IQT refleja un retardo en la repolarización una mayor dispersión en la refractariedad. Estos cambios crean condiciones que favorecen la aparición de arritmias ventriculares<sup>57</sup>. En el sueño hay normalmente una prolongación del IQT relacionado con los cambios propios de la función autonómica que ocurren durante el sueño<sup>58</sup>. En los pacientes con AS se ha observado ya hace un tiempo la prolongación del IQT sobre todo al inicio de la apnea con un acortamiento posterior en la post-apnea durante la hiperventilación, registrado principalmente en la fase no REM del sueño<sup>59</sup>. Este fenómeno es aun de mayor intensidad cuando mayor el IAH<sup>53</sup> caracterizado por una relación aplanada entre la frecuencia cardíaca y la duración del IQT, esto sería el reflejo de la alteración del sistema nervioso autónomo<sup>60</sup>. Baurmet ha observado en su trabajo una variación en la duración del IQT, con gran variabilidad del mismo, latido a latido sobre todo durante el episodio obstructivo, esta variación se relacionó con la caída de saturación de oxígeno y el IAH, resultando en una relación positiva a mayor caída de saturación de oxígeno y mayor IAH con mayor variabilidad del IQT en cada latido<sup>61</sup>, este fenómeno de alteración en la repolarización ventricular vuelve a la misma heterogénea con zonas de lenta y rápida repolarización, afectado la velocidad de conducción que se torna no uniforme en las distintas partes del ventrículo, favoreciendo los mecanismos de reentrada, las arritmias ventriculares y la MS, estos trastornos pueden ser corregidos con el uso de la presión positiva continua (CPAP) con disminución de los eventos cardiovasculares<sup>62</sup>. Estos cambios eléctricos podrían asentar sobre cambios moleculares originados en la expresión de los canales de potasio, Jiang encontró un incremento del ARNm en al menos 5 de los 8 genes que codifican el canal de potasio en el miocardio, estos resultados se correlacionaron con la hipoxemia y la severidad de la apnea, esto afecta el factor de transcripción HIF 1-a en su estabilidad y conformación, lo da lugar a una menor cantidad de canales de potasio y una pérdida de función del mismo<sup>63</sup>.

En resumen el conjunto de cambios mecánicos, inflamatorios y eléctricos crean las condiciones necesarias para que ocurran eventos que pueden terminar produciendo MS.

## TRATAMIENTO

El tratamiento con CPAP ha mostrado reducir el riesgo cardiovascular global<sup>1</sup>. La falta de tratamiento de la AS puede disminuir la eficacia del tratamiento en la FA.

Kangala ha reportado luego de la cardioversión eléctrica, una recurrencia de la FA del 82% en pacientes con AS no tra-

tados, a pesar de estos pacientes presentaban menor incidencia de HTA, menor índice de masa corporal que los pacientes con AS tratados que tuvieron una recurrencia muchos menor de 42%<sup>64</sup>. El Registro ORBIT-AF que incluyó 10.132 pacientes, observo que 1 de cada 5 pacientes con FA tenían AS, la falta de tratamiento específico para la AS, fue factor para progresión de la FA con mayor recurrencia y hospitalización, además de mayor cantidad de eventos cardiovasculares<sup>65</sup>. Un meta-análisis con más de 3700 pacientes con AS y FA tratados con ablación, observo una mayor recurrencia de FA post procedimiento en pacientes con AS no tratados<sup>66</sup>.

El uso del CPAP redujo la incidencia de arritmias ventriculares y episodios de bradiarritmias<sup>67</sup>. La aplicación de CPAP a pacientes con IC y AS ha mostrado efecto clínico favorable sobre distintos parámetros de la estructura y la función del sistema cardiovascular, los efectos beneficiosos serían la disminución de la actividad del sistema nervioso simpático tanto durante el sueño como en vigilia, la mejoría de la capacidad de vasodilatación endotelial, reducción de la presión arterial nocturna y la frecuencia cardiaca, aumento de la sensibilidad barorrefleja<sup>68,69</sup>.

Marin y col al evaluar la mortalidad en pacientes con AS moderada y severa con seguimiento de 10 años observaron que los pacientes tratados con CPAP redujeron francamente el riesgo de eventos fatales y no fatales, llevando el riesgo de los pacientes tratados a ser similar a los pacientes roncadores sin AS<sup>70</sup>.

## CONCLUSIONES

La AS es una patología sub-diagnosticada con nefastas consecuencias para la salud cardiovascular. Es un importante marcador de riesgo para FA, bradiarritmias y MS, que debe reconocerse precozmente y tratarse para disminuir el riesgo cardiovascular.

## BIBLIOGRAFIA

- Javaheri S, Barbe F, Campos-Rodríguez F, et al Sleep Apnea: Types, mechanisms, and clinical cardiovascular consequences. *J Am Coll Cardiol* **2017**; 69 (7): 841-58.
- Javaheri S, Dempsey JA. Central sleep apnea. *Compr Physiol* **2013**; 3: 141-63.
- Lyons OD, Bradley TD. Heart failure and sleep apnea. *Can J Cardiol* **2015**; 31: 898-908.
- Baranchuk A, Hermosilla M. Apnea del sueño y arritmias cardíacas: ¿que debe saber el cardiólogo clínico? PROSAC. Módulo 7 – Fascículo N°1 – **2011**.
- López-Jiménez F, Sert Kuniyoshi FHS, Gami A, Somers VK, Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease: part II: contemporary reviews in sleep medicine. *Chest* **2008**; 133: 793-804.
- Caples SM, Gami AS, Somers VK. Obstructive sleep apnea. *Ann Intern Med* **2005**; 142: 187-97.
- Gami A, Pressman G, Caples S, et al. Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Circulation* **2004**; 110 (4): 364-67.
- Hersi AS. Obstructive sleep apnea and cardiac ar-rhythmias. *Ann Thorac Med* **2010**; 5 (1): 10-7.
- Gami A, Hodge D, Herges R, Olson E, Nykodym J, Kara T, Somers V. Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* **2007**; 49: 565-71.
- Mitchell A, Spurrell P, Sulke N. Circadian variation of arrhythmia onset patterns in patients with persistent atrial fibrillation. *Am Heart J* **2003**; 146: 902-907.
- Mehra R, Benjamin E, Shahar E, et al. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing: The Sleep Heart Health study. *Am J Respir Crit Care Med* **2006**; 173: 910-16.
- Ghiasi M, Scherlag B, Lu Z, et al. The role of ganglionated plexi in apnea-related atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* **2009**; 54 (22): 2075-83.
- Iwasaki Y, Kato T, Xiong F, et al. Atrial fibrillation promotion with long-term repetitive obstructive sleep apnea in a rat model *J Am Coll Cardiol* **2014**; 64: 2013-23.
- Arrigue S, Bordier P, Jais P, et al. Benefit of atrial pacing in sleep apnea syndrome *N Engl J Med* **2002**; 346: 404-12.
- Almora J, Félez M, Balcelsb E, et al. Prevalencia del síndrome de apnea obstructiva del sueño en pacientes con disfunción sinusal. *Rev Esp Cardiol* **2006**; 59 (1): 28-32.
- Garrigue S, Pépin J, Defaye P, et al. High prevalence of sleep apnea syndrome in patients with long-term pacing. The European Multicenter polysomnographic Study. *Circulation* **2007**; 115 (13): 170-09.
- Becker H, Brandenburg U, Peter JH-. Reversal of sinus arrest and atrioventricular conduction block in patients with sleep apnea during nasal continuous positive airway pressure. *Am J Respir Crit Care Med* **1995**; 151: 215-18.
- Tilkian AG, Guilleminault C, Schroeder JS, et al. Sleepinduced apnea syndrome. Prevalence of cardiac arrhythmias and their reversal after tracheostomy. *Am J Med* **1977**; 63: 348.58.
- Koehler U, Fus U, Grimm W, et al. Heart block in patients with obstructive sleep apnoea: pathogenetic factors and effects of treatment. *Eur Respir J* **1998**; 11: 434-39.
- Grimm W, Hoffmann J, Menz V. Electrophysiologic evaluation of sinus node function and atrioventricular conduction in patients with prolonged ventricular asystole during obstructive sleep apnea. *Am J Cardiol* **1996**; 77: 1310-14.
- Kato H, Menon AS, Slutsky AS. Mechanisms mediating the heart rate response to hypoxemia. *Circulation* **1988**; 77 (2): 407-14.
- Ryan C, Juvel S, Leung R, Bradle T. Timing of nocturnal ventricular ectopy in heart failure patients with seelp apnea *Chest* **2008**; 133: 934-40.
- Dumas Cintra F, Pimentel Leite R, Storti L, et al. Sleep apnea and nocturnal cardiac arrhythmia: A Populational Study. *Arq Bras Cardiol* **2014**; 103 (5): 368-74.
- Salama A, Abdullah A, Wahab A, et al. Is obstructive sleep apnea associated with ventricular tachycardia? A retrospective study from the National Inpatient Sample and a literature review on the pathogenesis of Obstructive Sleep Apnea. *Clin Cardiol* **2018**; 41 (12): 1543-47.
- BitterT, Westerheide N, Prinz C, et al. Cheyne-Stokes respiration and obstructive sleep apnoea are independent risk factors for malignant ventricular arrhythmias requiring appropriate cardioverter-defibrillator therapies in patients with congestive heart failure *Eur Heart J* **2011**; 32: 61-74.
- Kwon Y, Koene R, Kwon O, et al. Effect of sleep-disordered breathing on appropriate implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with heart failure A systematic review and meta-analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol* **2017**; 10: e004609.
- Marshall N, Wong K, Liu P, et al. Sleep apnea as an independent risk factor for all-cause mortality: the Busselton Health Study. *Sleep* **2008**; 31 (8): 1079-85.
- Yaggi K, Concato J, Kernan W, et al. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med* **2005**; 353: 2034-41.
- Gami A, Olson E, Shen W, et al. Obstructive sleep apnea and the risk of sudden cardiac death: a longitudinal study of 10.701 adults. *J Am Coll Cardiol* **2013**; 62 (7): 610-16.
- Yumino D, Wang H, Newton G, et al. Relationship between sleep apnea and mortality in patients with ischaemic heart failure. *Heart* **2009**; 95 (10): 819-24.
- Gami A, Howard D, Olson E, Somers V. Day-night pattern of sudden death in obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* **2005**; 352: 1206-14.
- Arias M, García-Río F, Alonso-Fernández A, Sánchez A. Síndromes de apneas-hipopneas durante el sueño e insuficiencia cardiaca. *Rev Esp Cardiol* **2007**; 60: 415-27.
- Javaheri S, Parker T, Liming J, et al. Sleep apnea in 81 ambulatory male patients with stable heart failure. Types and their prevalences, consequences, and presentations. *Circulation* **1998**; 97: 2154-59.