

Trastorns Respiratoris del Son a la Insuficiència Cardíaca. Com els tractem?



M^aJosé Masdeu Margalef
Servei de Pneumologia
Unitat Multidisciplinar del Son

Índex

- **Insuficiència cardíaca (IC)**
 - Epidemiologia
 - Fisiopatologia
 - Comorbiditats i pronòstic
- **Trastorns Respiratoris del Son (TRS) a la Insuficiència Cardíaca**
 - Epidemiologia
 - Plausibilitat biològica de la relació
 - Trets clínics diferencials i diagnòstic
 - Impacte en el pronòstic de la IC
 - Tractament
 - Evidència
 - Base fisiopatològica de millora del “outcome”
 - Indicacions/Recomanacions
 - Bench test





Insuficiència Cardíaca



IC. Epidemiologia

- Alteració estructura i/o funció cardíaca que comporta fracàs del cor per a subministrar O_2 proporcional a necessitats metabòliques
- **IC sistòlica-FE deprimida (FE<45%) (Casos IC >50%)**
 - Reducció de la contractilitat i buidament del VE
- **IC diastòlica-FE preservada (FE>45%) (Casos IC 30-50%)***
 - Alteració de la relaxació, emplenat o distensió del VE
- **Conseqüències fisiopatològiques**
 - Activació de Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona
 - Activació del SNS
 - Retenció hidrosalina, increment pressió emplenat ventricular, congestió pulmonar i edema perifèric
- Marcadors de pronòstic i punts diana del tractament



IC. Epidemiologia

Prevalencia de la insuficiencia cardiaca en la población general española mayor de 45 años. Estudio PRICE

Manuel Anguita Sánchez^a, María G. Crespo Leiro^b, Eduardo de Teresa Galván^c, Manuel Jiménez Navarro^c, Luis Alonso-Pulpón^d, Javier Muñiz García^e, en representación de los investigadores del estudio PRICE

Rev Esp Cardiol. 2008

TABLA 4. Prevalencia ponderada por grupos de edad y sexo

	Varones	Mujeres	Total
Edad (años)			
45-54	1,3 (...-2,7)	1,2 (...-2,6)	1,3 (0,4-2,1)
55-64	7,4 (1,3-13,5)	3,6 (1-6,2)	5,5 (2,4-8,5)
65-74	7 (2,5-11,6)	8,8 (4,1-13,4)	8 (4,2-11,8)
> 75	15,6 (9,4-21,8)	16,4 (9,7-23)	16,1 (11-21,1)
Global	6,5 (4,7-8,4)	7 (4,4-9,6)	6,8 (4,9-8,7)

Dades similars a altres estudis epidemiològics

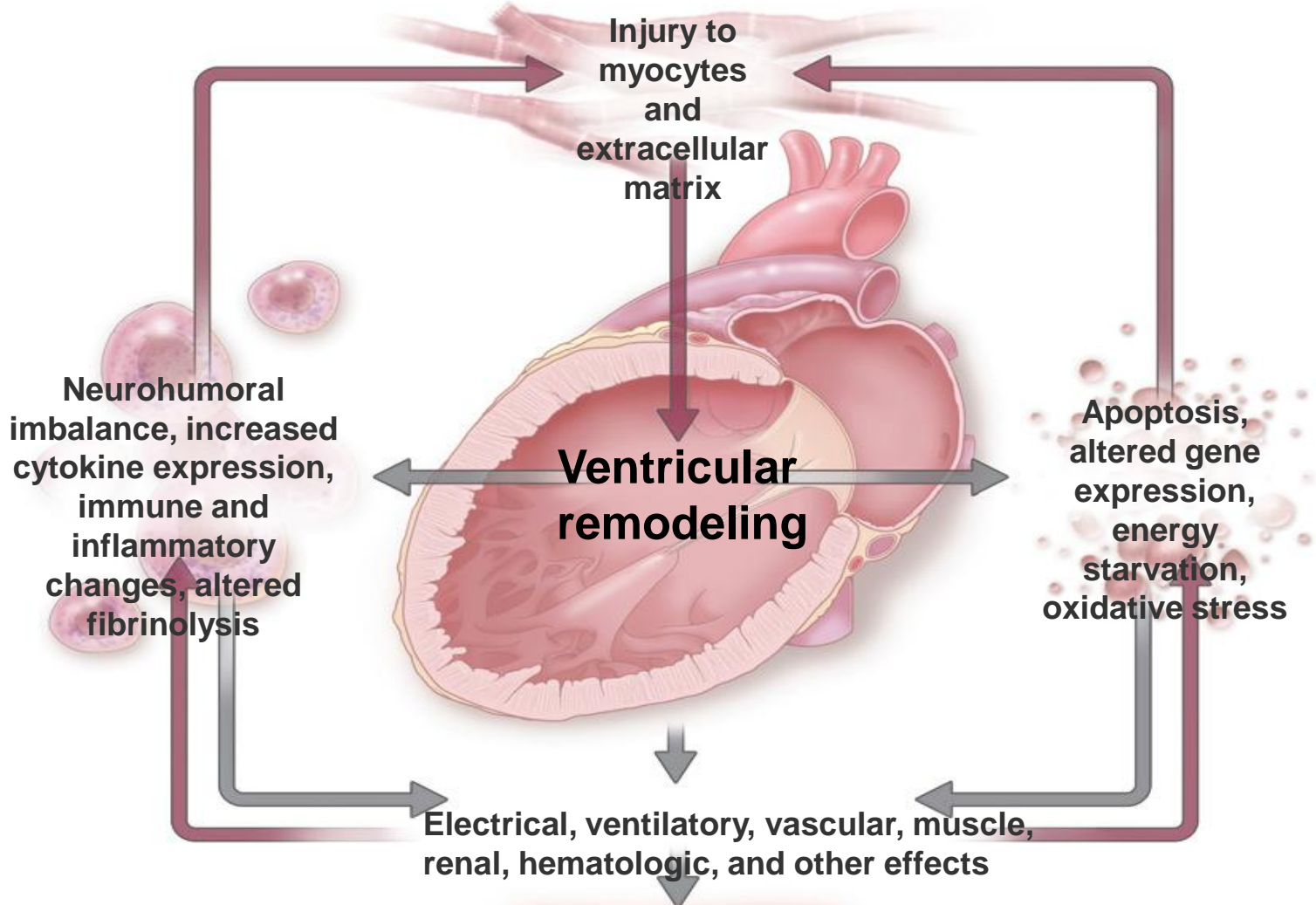
Previsió augment prevalença IC lligat a envelliment població



IC. Fisiopatologia

JJ. McMurray NEJM 2010

Cardiopatia isquèmica ++++
HTA - Valvulopaties
Malalties infiltratives miocardi
Miocardiopaties hereditàries
Trastorns ritme

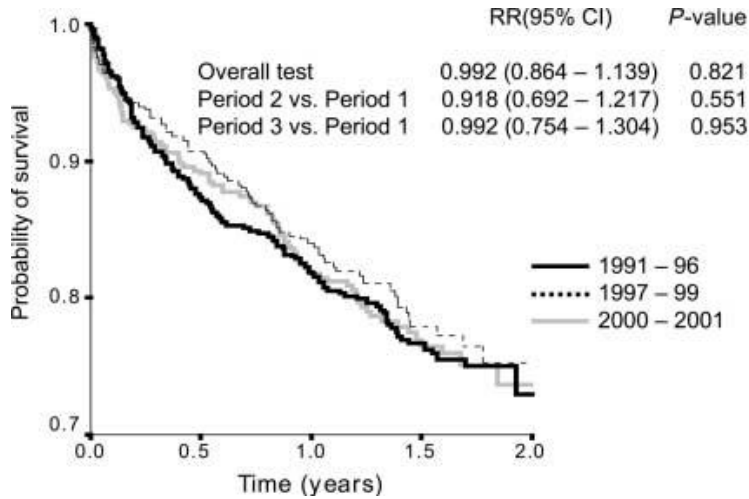


Heart-Failure Syndrome

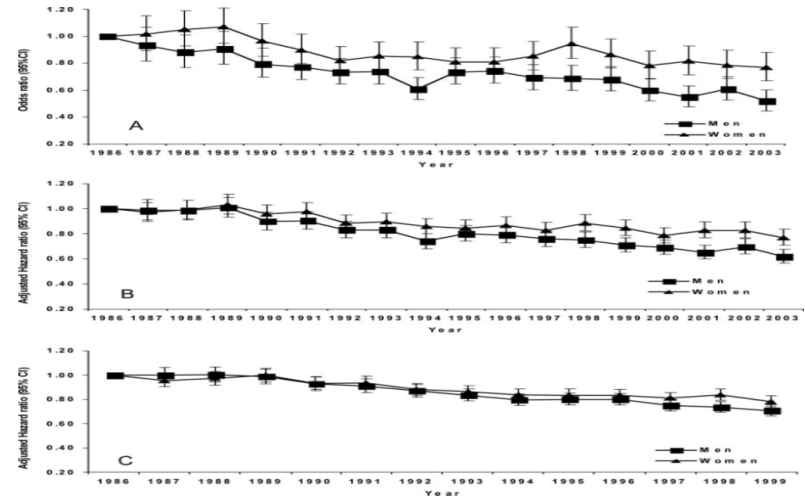


IC. Pronòstic

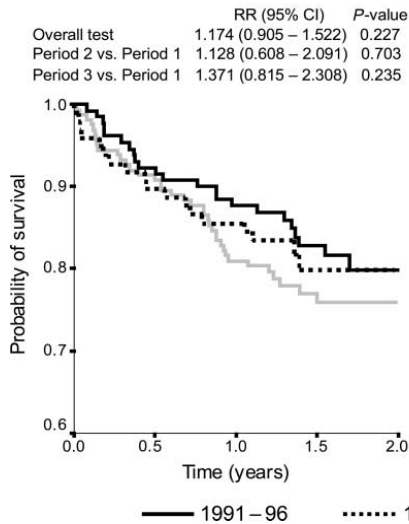
Shamagian LG. 2005



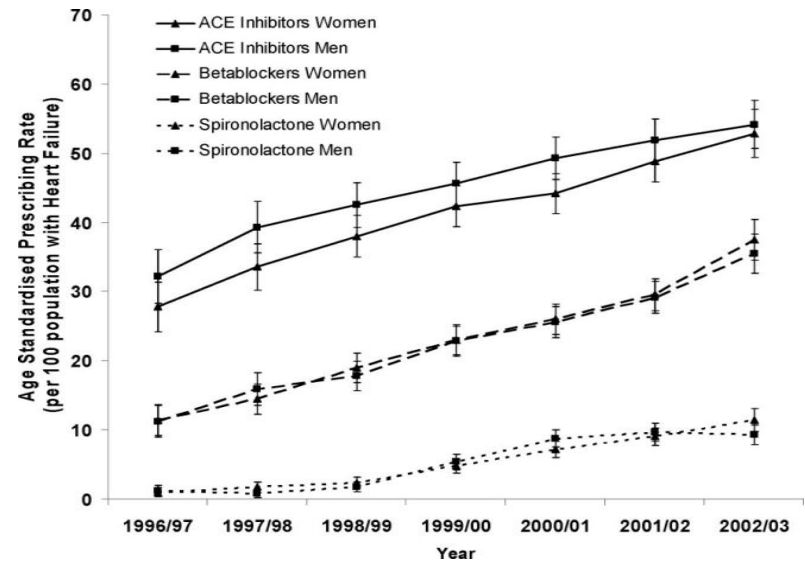
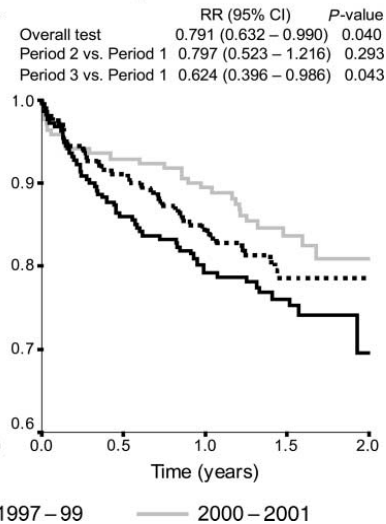
Jhund PS. 2009



Normal LVEF



Depressed LVEF



IC. Pronòstic

Tractament NO PAP

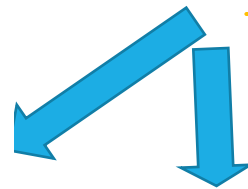
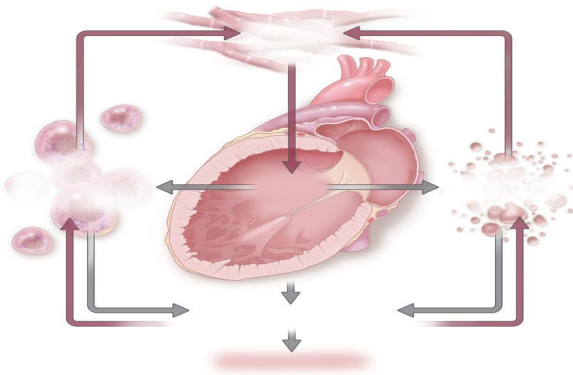
Shamagian LG. 2005; Jhund PS. 2009

Marcadors de bon pronòstic

- IECAs
- Beta-Bloq
- Espironolactona
- Anticoagulants
- Ingrés precoç

Marcadors de mal pronòstic

- Edat
- Fibrilació auricular
- Digoxina
- **Comorbiditats**
 - Insuf Renal
 - DM
 - Anèmia
 - **Trastorns Respiratoris del Son**



Elements diana del tractament integral de la IC



ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012

- 11. Importance and management of other co-morbidity in heart failure with reduced ejection fraction and heart failure with preserved ejection fraction

11.19 Sleep disturbance and sleep-disordered breathing



Canadian Journal of Cardiology 27 (2011) 319–338

Society Guidelines

The 2011 Canadian Cardiovascular Society Heart Failure Management Guidelines Update: Focus on Sleep Apnea, Renal Dysfunction, Mechanical Circulatory Support, and Palliative Care





Trastorns Respiratoris del Son a la Insuficiència Cardíaca

TRS (OSA, CSA)



TRS – IC

Epidemiologia

TRS a població general

- **Prevalença OSA**
 - 13% ♂ i 6% ♀ 30-70 anys. IAH_≥15
 - 14% ♂ i 5% ♀ 30-70 anys. IAH_≥5 i ESD
 - *Peppard PE. 2013*
- **Prevalença CSA < 1%**
 - *Bixler EO. 1998*

TRS a població amb IC

- TRS afecten a 50-80% de pacients IC
- **Prevalença OSA 11-53%**
 - *Javaheri S. 2006; Ferrier K. 2005*
- **Prevalença CSA 21-37%**
 - *Yumino D. 2009; Javaheri S. 2006*
- **Prevalença CSA-FE deprimida 30-50%**
 - *Javaheri S. 2006; Sin DD. 1998*
- **Prevalença CSA-FE preservada 18-30%**
 - *Herrscher TE. 2011*



TRS – IC

Plausibilitat biològica de la relació

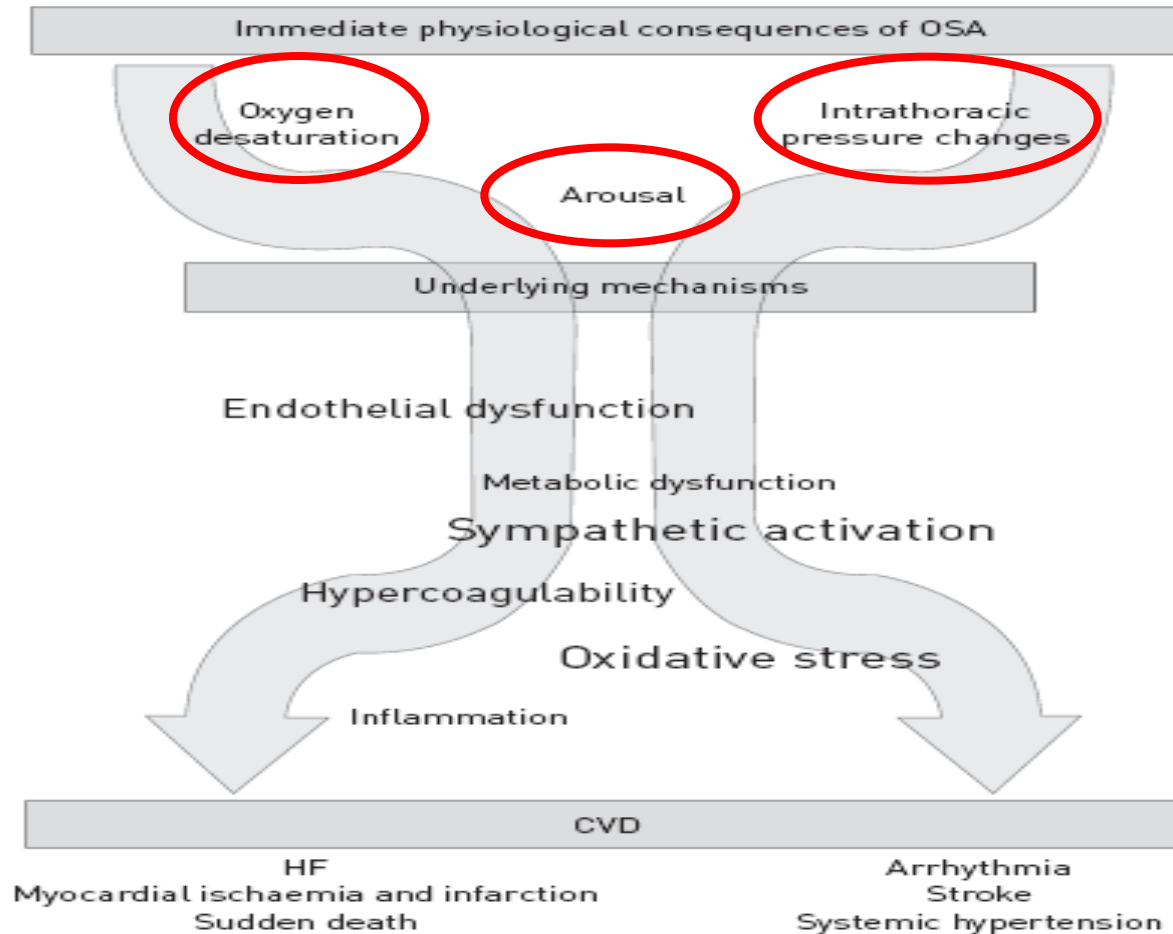
- Anàlisi transversal cohort Sleep Heart Health Study (n=6000)
 - OSA amb IAH >11/h incrementava 2.38 la probabilitat de patir una IC independentment d'altres factors de risc (*Peppard PE. 2013*)
- Anàlisi prospectiu cohort Sleep Heart Health Study. 1927 homes, 2495 dones >40 a sense malaltia coronària ni IC a PSG basal i seguiment 8 a
 - OSA incrementa el risc de inici de IC amb un HR 1.13 per cada increment de 10 unitats del IAH
 - IAH >30/h tenien 58% més de probabilitats de fer IC que els que tenien IAH <5/h (*Gottlieb DJ. 2010*)

Relació de Causalitat



TRS – IC

OSA causa IC



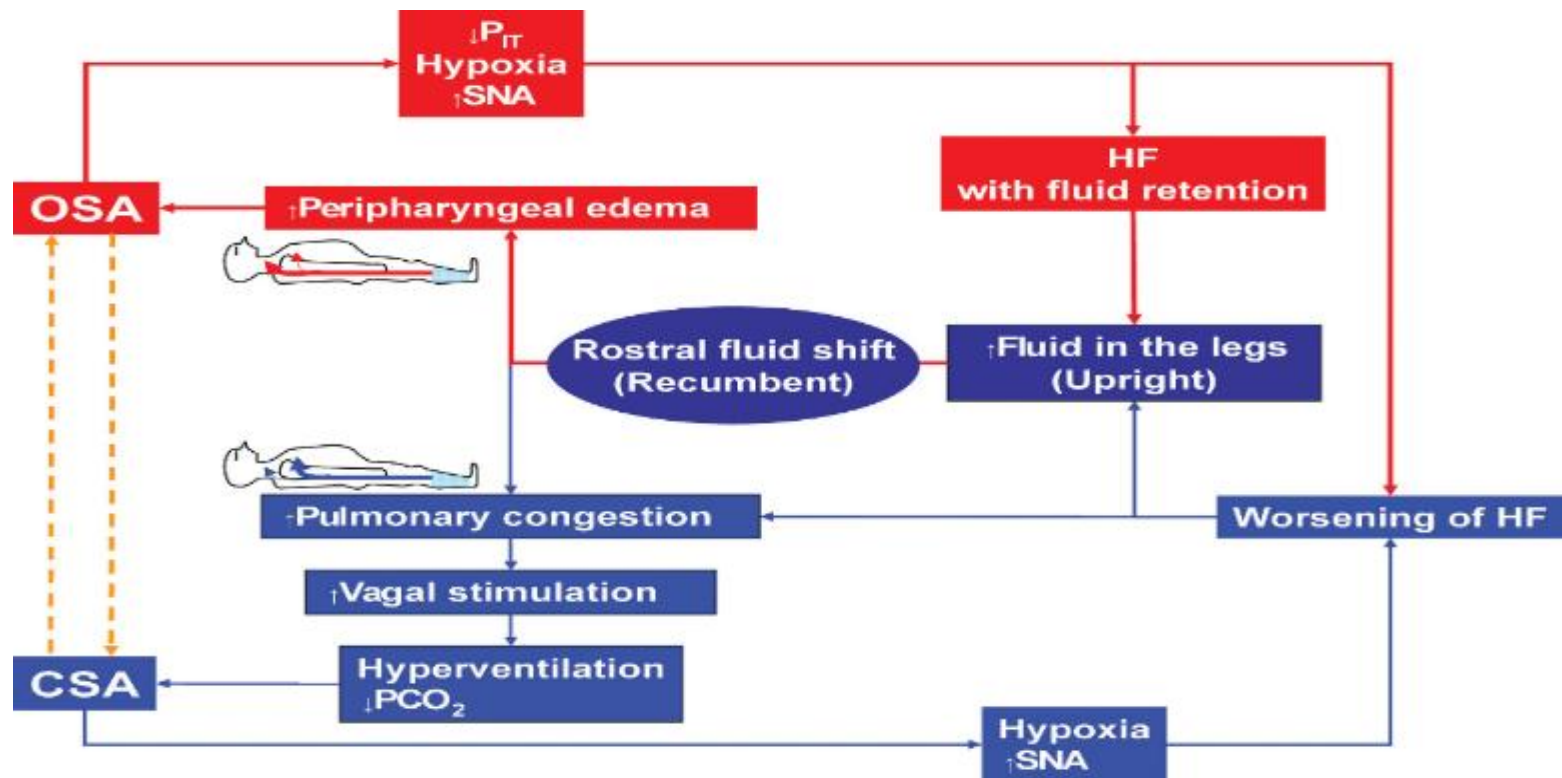
TRS – IC

Plausibilitat biològica de la relació

- Prevalença TRS és major en pacients amb patologies amb retenció de fluids com IC o Insuf renal terminal (Young T. 1993; Yumino D. 2009)

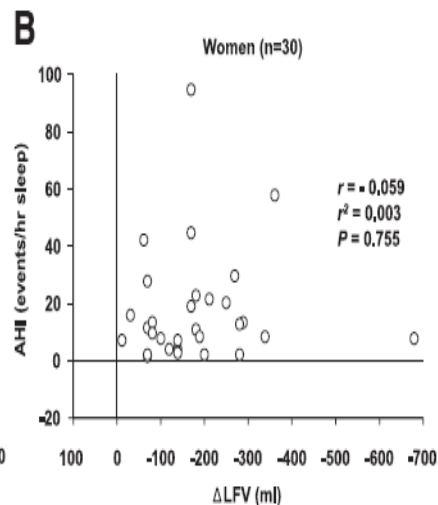
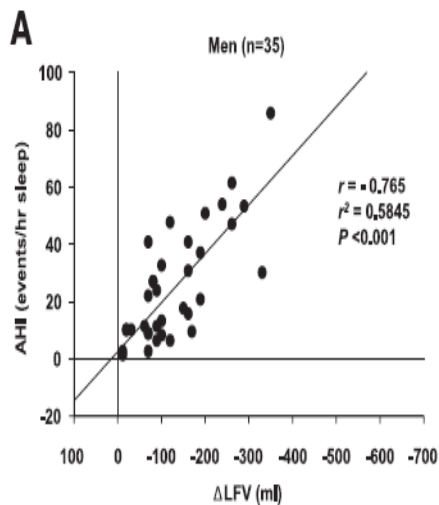
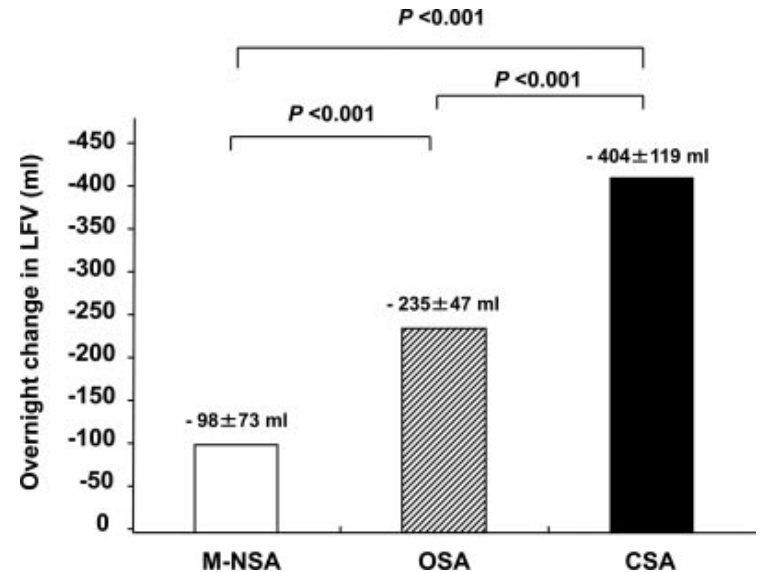
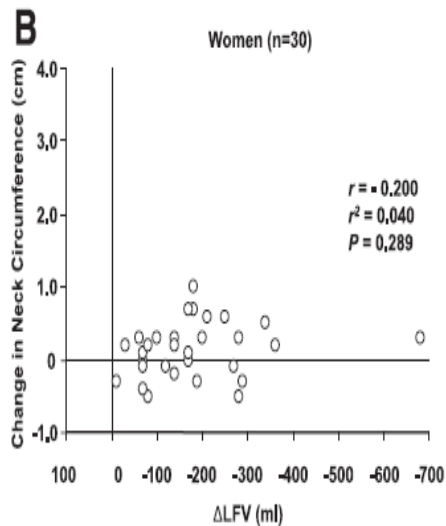
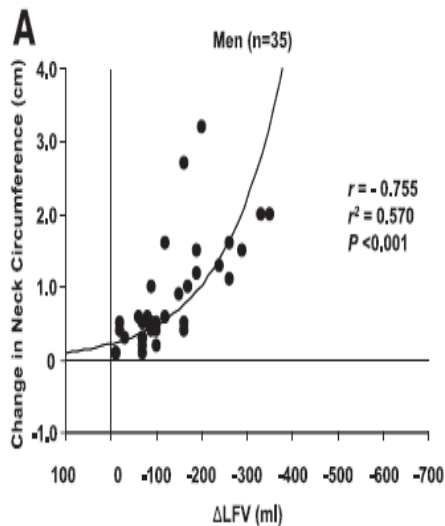
Relació de Causalitat

IC → OSA, CSA



TRS – IC

IC causa OSA i CSA



Tipus TRS – Disminució fluid a EEII

Correlació disminució del fluid a EEII

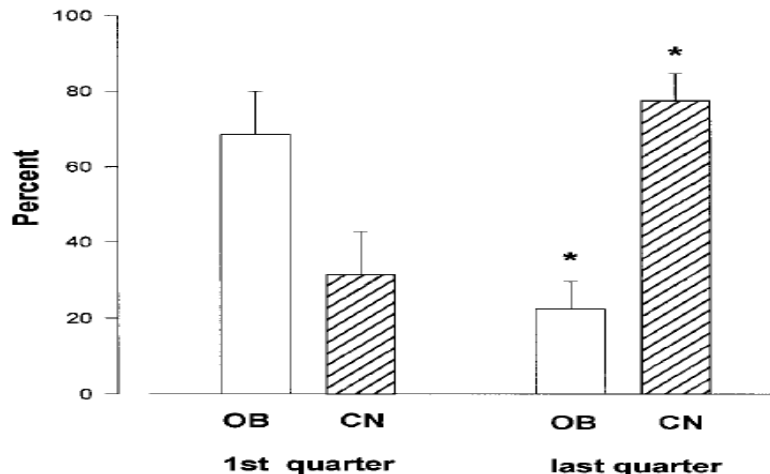
- Circumferència coll
- IAH



TRS – IC

Trets clínics diferencials

- Factors de risc
 - per TRS: edat i sexe masculí
 - Per OSA: IMC però la severitat del OSA no estarà associada a IMC
 - Per CSA: Fibrilació auricular, hipocàpnia vigília, severa disfunció VE
- OSA és més comú a IC-NYHA I-II. CSA és més comú a IC-NYHA III-IV
- OSA-IC. Roncs però no hipersomnolència per hiperactivitat simpàtica
- Coexistència del dos tipus d'apnees i redistribució al llarg de la nit

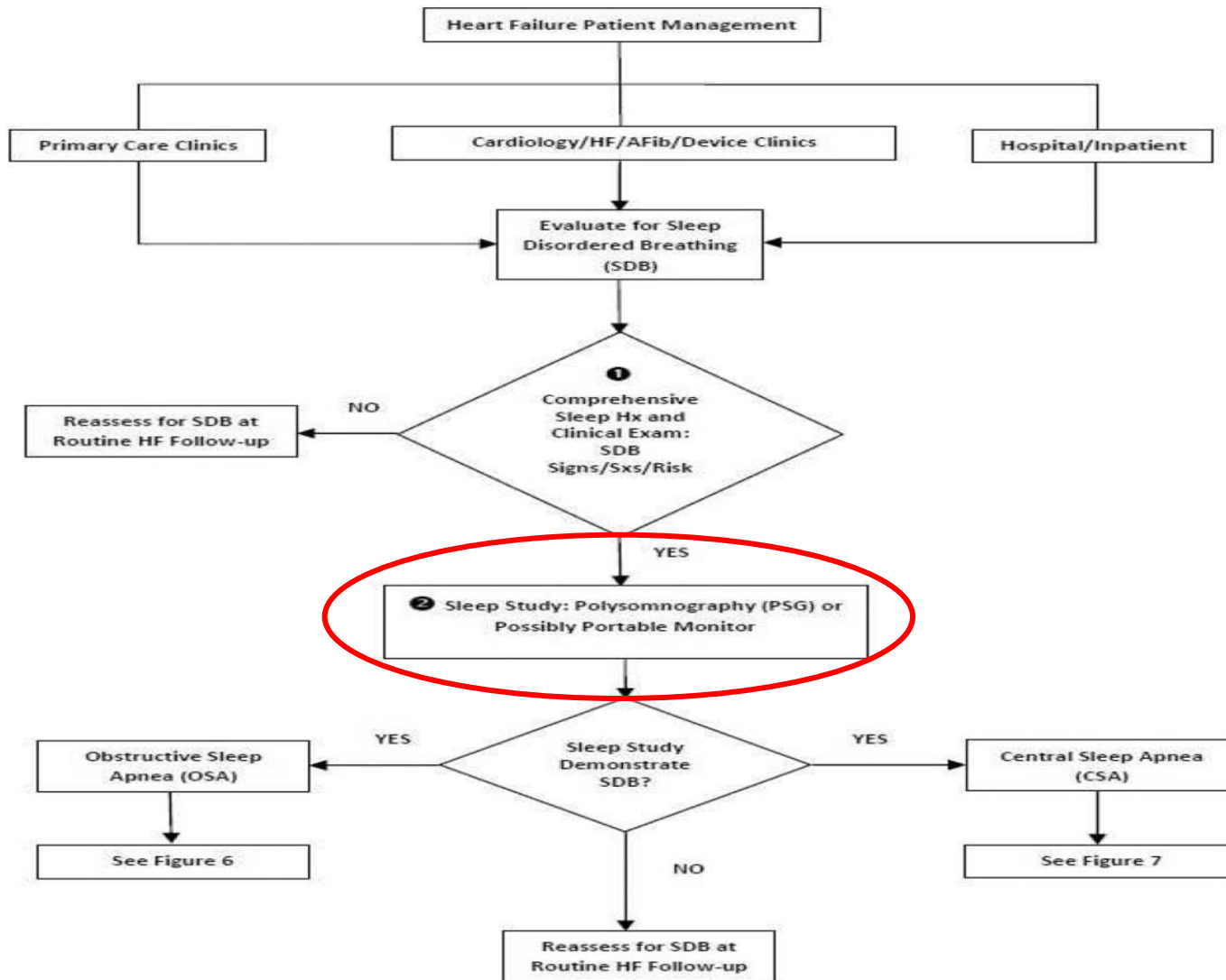


(Tkacova R. 2001)



TRS – IC

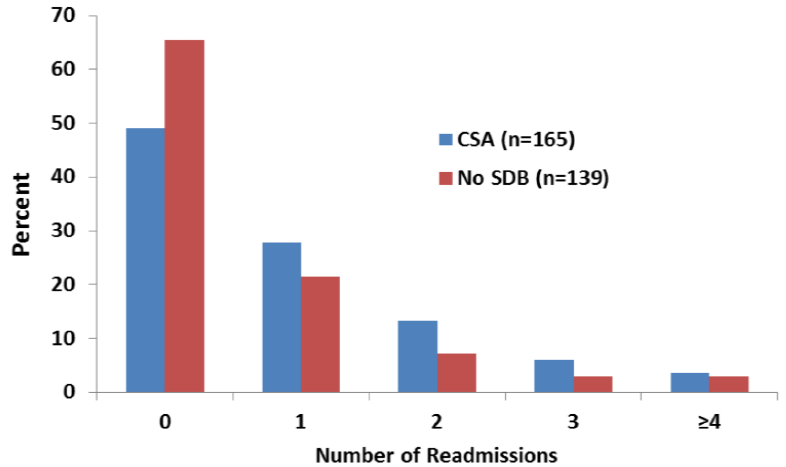
Diagnostic



TRS – IC

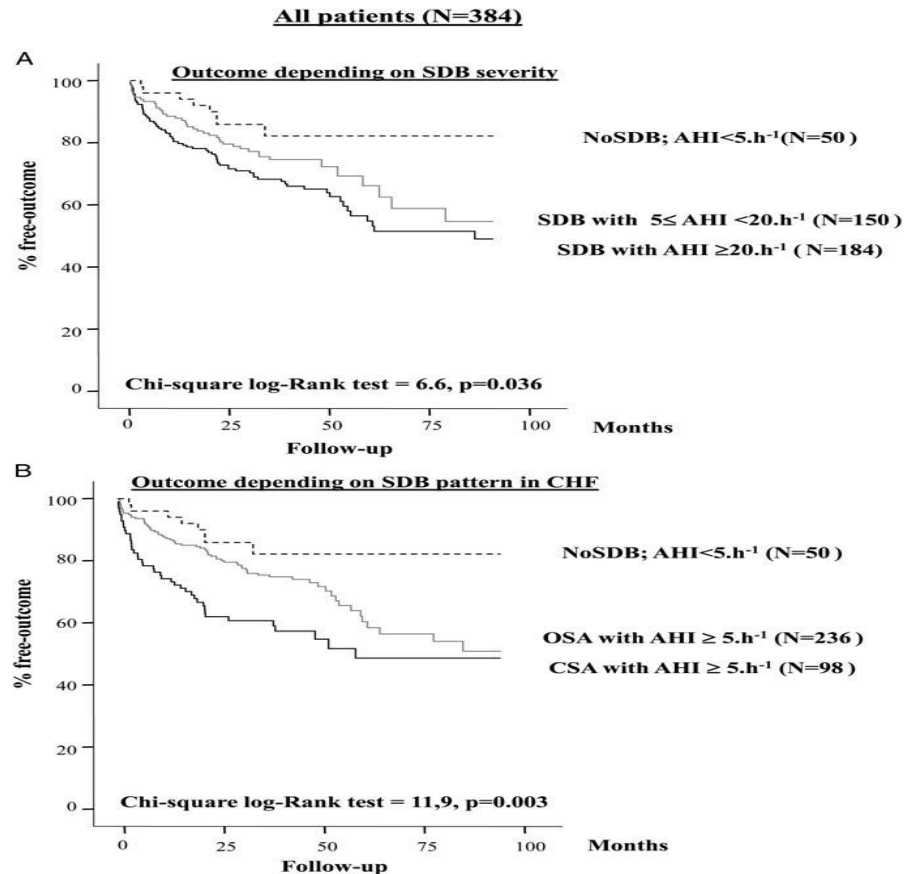
Impacte sobre el pronòstic de la IC

Reingressos



Khayat R 2012

Outcomes. Transplantament, desfibrilador



Damy T. 2012



TRS – IC

Impacte en el pronòstic de la IC. Mortalitat

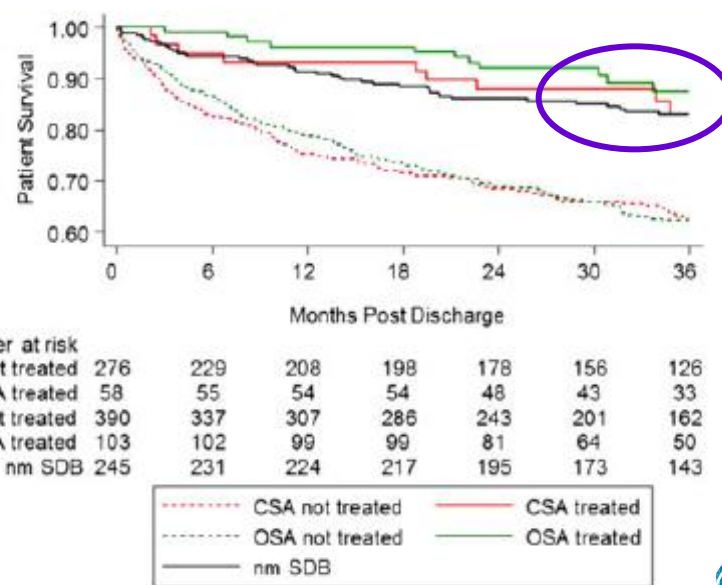
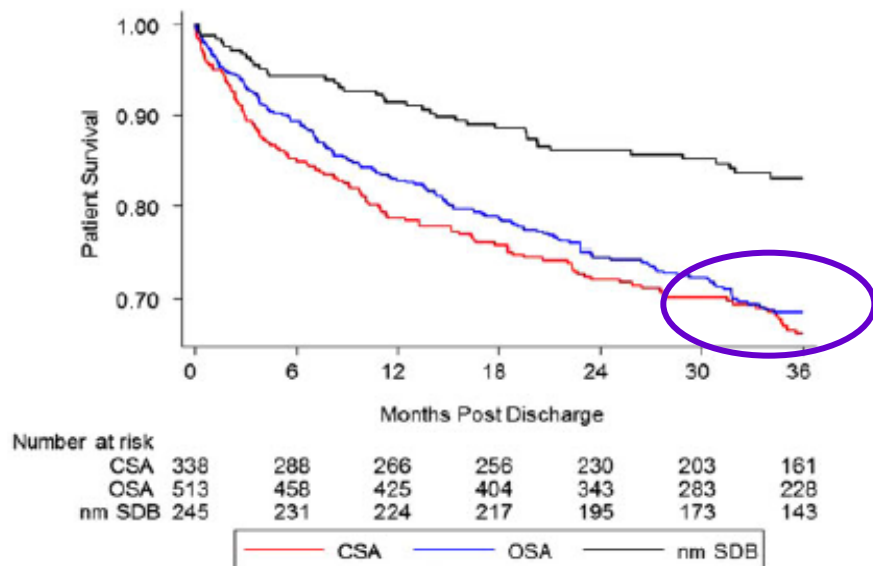
N= CSA 344, OSA 525; no SDB 248

Table 3 Cox proportional hazards models for time to death, 36 month follow-up

Model	Hazard ratio (95% confidence interval), P-value	
	CSA vs. nmSDB	OSA vs. nmSDB
Univariate	2.17 (1.5, 3.1) P < 0.001	2.00 (1.4, 2.9) P < 0.001
Multivariable ^a	1.61 (1.1, 2.4) P = 0.02	1.53 (1.1, 2.2) P = 0.02

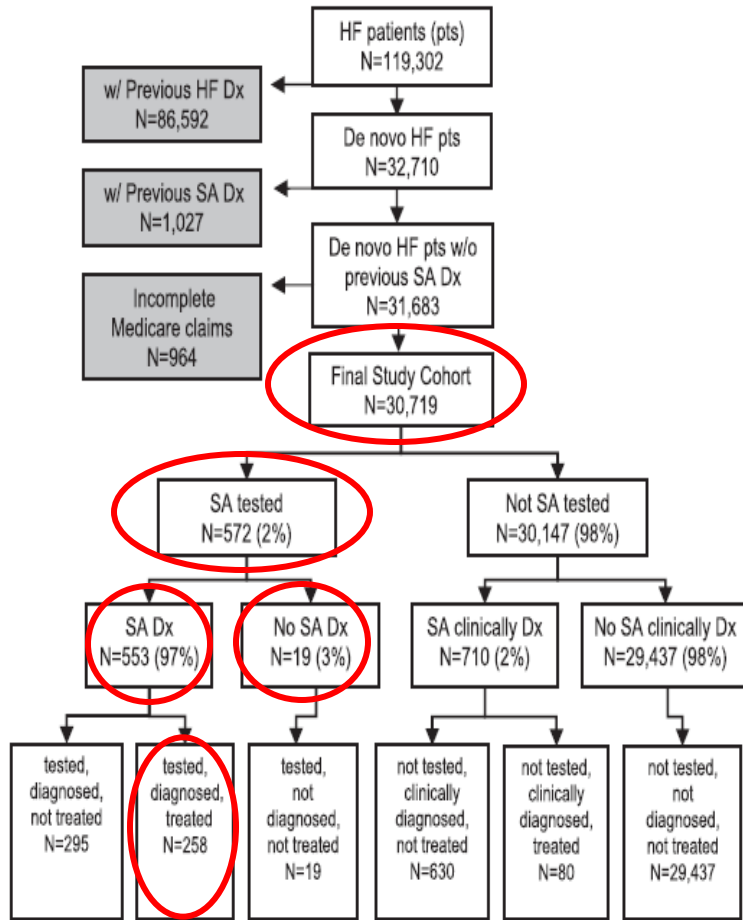
Table 5 Comparisons of the hazard ratios for mortality over 36 months among subgroups by treatment status

Comparison	Hazard ratio*	P-value
CSA treated vs. nmSDB	0.79 (0.37, 1.7)	0.54
OSA treated vs. nmSDB	0.58 (0.29, 1.1)	0.12
CSA not treated vs. nmSDB	1.9 (1.3, 2.9)	0.001
OSA not treated vs. nmSDB	1.8 (1.3, 2.7)	0.001

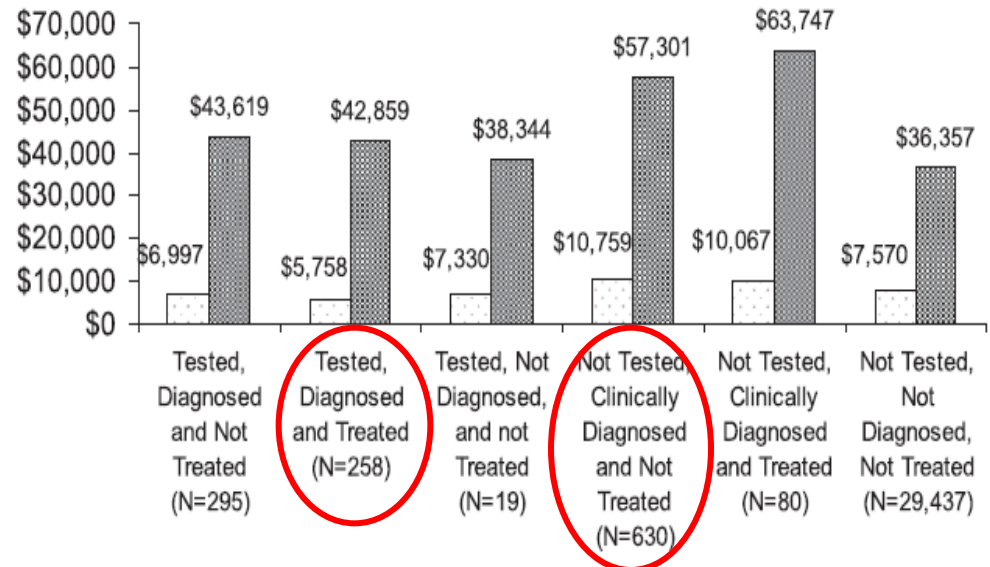
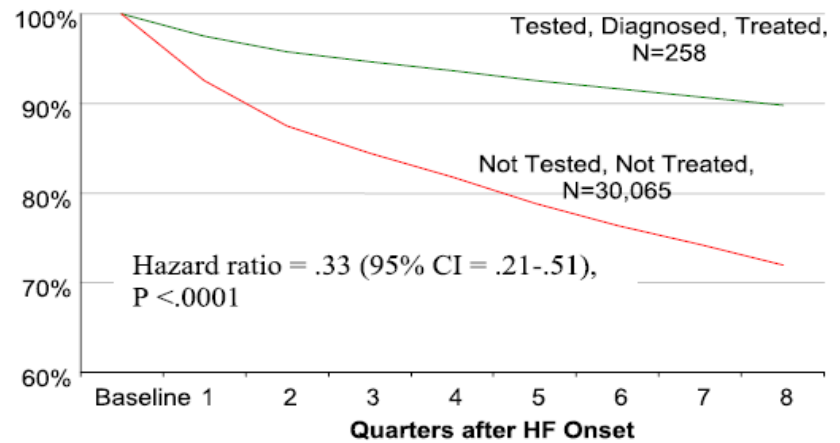


TRS – IC

Tractament. Estat actual. Justificació



Percent of Cohort Alive



TRS – IC

Tractament

SPECIAL ARTICLE

Clinical Guideline for the Evaluation, Management and Long-term Care of Obstructive Sleep Apnea in Adults

(Epstein LJ. J Clin Sleep Med. 2009)

Arch Bronconeumol. 2011;47(3):143–156



ARCHIVOS DE BRONCONEUMOLOGIA

www.archbronconeumol.org



Normativa SEPAR

Diagnóstico y tratamiento del síndrome de apneas-hipopneas del sueño

(Lloberes P. 2011)

TREATMENT OF CENTRAL SLEEP APNEA SYNDROME IN ADULTS

<http://dx.doi.org/10.5665/sleep.1580>

The Treatment of Central Sleep Apnea Syndromes in Adults: Practice Parameters with an Evidence-Based Literature Review and Meta-Analyses

(Aurora RN. Sleep 2012)



TRS – IC

Tractament

Tractament NO PAP

Treatment options for coexistent sleep apnea and heart failure

	CSA	OSA
Conservative OSA therapy (weight loss, avoid supine sleep, etc.)	-	+
Optimal Heart Failure Management	+	+
Exercise	+/-	+/-
CRT	+	-
Heart Transplant	+	-
Theophylline	+/-	-
Acetazolamide	+	-
Nocturnal Oxygen	+	+/-

Tractament PAP

Treatment options for coexistent sleep apnea and heart failure

	CSA	OSA
NIPPV		
CPAP	+	+
BPAP	+	+
ASV	+	



TRS – IC

Tractament NO PAP

TX Insuf Cardíaca: OSA, CSA

- Normalitzar la volèmia
- Millorar el gast cardíac
- Fàrmacs: diurètics, IECAs, B-bloq

Exercici: OSA, CSA

- Resultats contradictoris en els pocs estudis fets

TX Conservador: OSA

- Disminució pes
- Evitar supí

*Transplantament Cardíac: CSA

- Millora del IAH i FE

*TX Resincronització Cardíaca

- Millora de FE als OSA i CSA
- Millora significativa del IAH als CSA

* Tractament alt cost i alta morbiditat

* Indicacions limitades a les guies clíniques de Cardiologia

* Els TRS no serien motiu per indicar aquests tractaments



TRS – IC

Tractament NO PAP

Teofilina. Acetazolamida: CSA

- Molt pocs estudis
- Efectes secundaris notables
- No seguiment a llarg termini
- Es pot plantejar l'ús quan fracàs de les altres opcions però amb estricte control i supervisió

Estimulació Frènica: CSA

- Millora IAH i restableix patró ventilatori normal
- En desenvolupament

Oxigen: CSA, OSA

- CSA
 - Millora el IAH i la FE
 - Opció de tractament en aquells pacients que no toleren cap sistema de PAP
- Menys evidència benefici OSA



TRS – IC

Tractament PAP (CPAP)

- Disminució “swings” Pressió intratoràx
- Disminució Pressió transmural

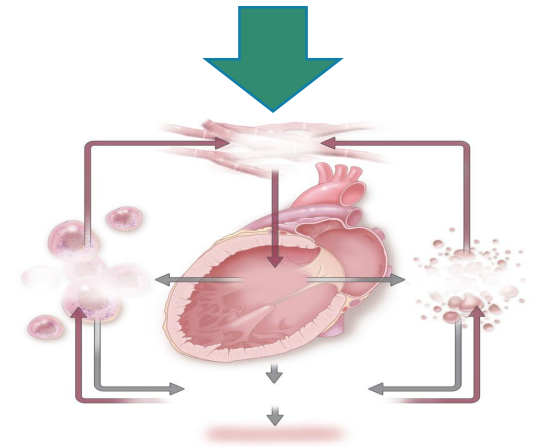
Disminució
Post-
Càrrega VE

- Disminució retorn venós
- Disminució volum final diàstole

Disminució
Pre-
Càrrega

Millora funció
cardíaca

Millora
manifestacions
clíniques IC



TRS – IC

OSA. CPAP Tractament

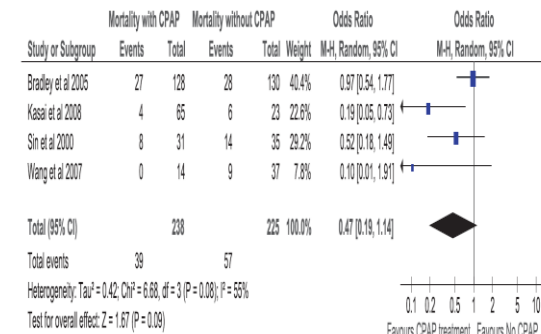
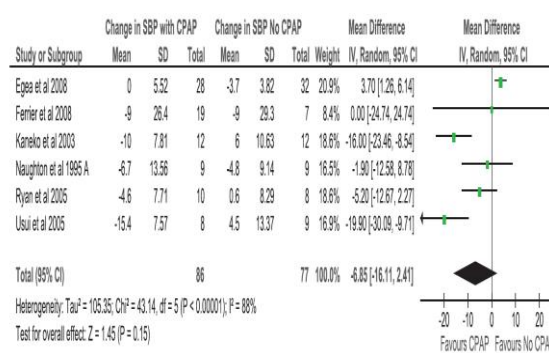
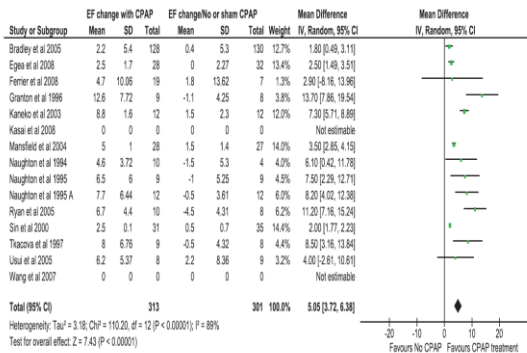
The Effects of Continuous Positive Airways Pressure Therapy on Cardiovascular End Points in Patients With Sleep-Disordered Breathing and Heart Failure: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

Aggarwal S. 2014

Fracció ejecció

Tensió Arterial

Mortalitat



- * Mortalitat a llarg termini no avaluada
- * Estudis mostra no gran



TRS – IC

OSA. CPAP Tractament

Indicacions/Recomanacions actuals (Guia OSA SEPAR/AASM)

- OSA lleu: mesures higiènic-dietètiques del son
- OSA moderat-greu o lleu amb ESD: CPAP

- Altres tractaments com DAM, cirurgia, vàlvules intranasals resistència espiratòria no han estat avaluats de forma específica a la IC



TRS – IC

OSA. BiPAP Tractament

- **Evidència del TX**
 - Benefici sobre IAH i FE
- **Indicacions/Recomanacions actuals (Guia OSA SEPAR/AASM)**
 - Intolerància a pressions altes
 - Hipoventilació associada



TRS – IC

CSA. CPAP Tractament

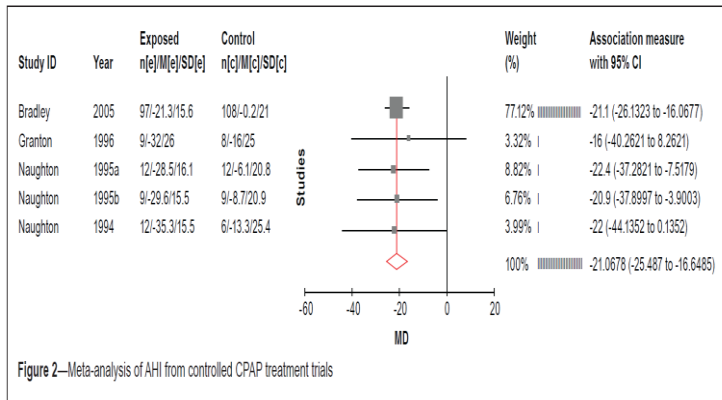
TREATMENT OF CENTRAL SLEEP APNEA SYNDROME IN ADULTS

<http://dx.doi.org/10.5665/sleep.1580>

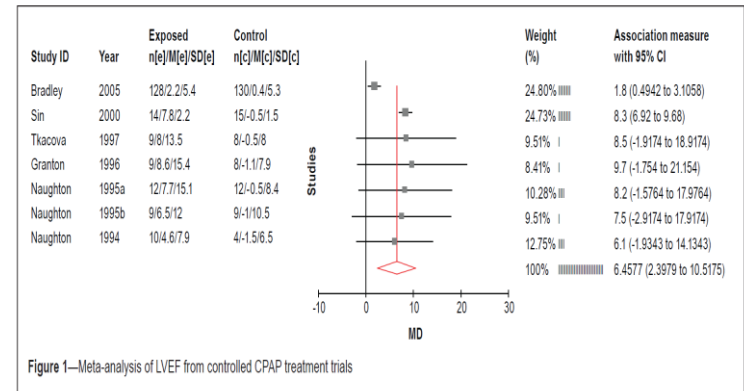
The Treatment of Central Sleep Apnea Syndromes in Adults: Practice Parameters with an Evidence-Based Literature Review and Meta-Analyses

(Aurora RN. Sleep 2012)

IAH



Fracció ejecció



TRS – IC

CSA. CPAP Tractament

▪ Evidència del TX

- Estudi CANPAP. Benefici sobre temps lliure de transplantament, FE i mortalitat en aquells pacients que amb la CPAP s'ha corregit per complet el IAH (*Bradley TD. 2005; Arzt M. 2007*)

▪ Indicacions/Recomanacions actuals (*Practice Parameters. Aurora RN. Sleep 2012*)

- Recomanació Standard és iniciar CPAP amb objectiu de tenir IAH inferior a 15/h
- Buscar alternativa si no aconseguim objectiu



TRS – IC

CSA. BiPAP Tractament

▪ Evidència del TX

- Normalització del IAH a pacients que havien respòs parcialment a CPAP i al seguiment el grup CPAP i BiPAP milloraven igual la FE (Dohi T. 2008)
- Indicació inicial. Pacients que no normalitzen el IAH amb CPAP
- Actualment desplaçada pel ASV

▪ Indicacions/Recomanacions actuals (*Practice Parameters. Aurora RN. Sleep 2012*)

- Considerar aquest tractament quan ha fallat assaig amb CPAP, ASV i O₂
- Usar modo ST
- Recomanació opcional



TRS – IC

CSA. ASV Tractament

Evidència del TX

(Teschler H. 2001)

- 14 pacients amb IC estable. IAH, arousals, N3 i REM (no tractats, O₂, CPAP, BiPAP, ASV). ASV va mostrar major milloria de tots els paràmetres. Pacients preferien ASV a CPAP per més confort

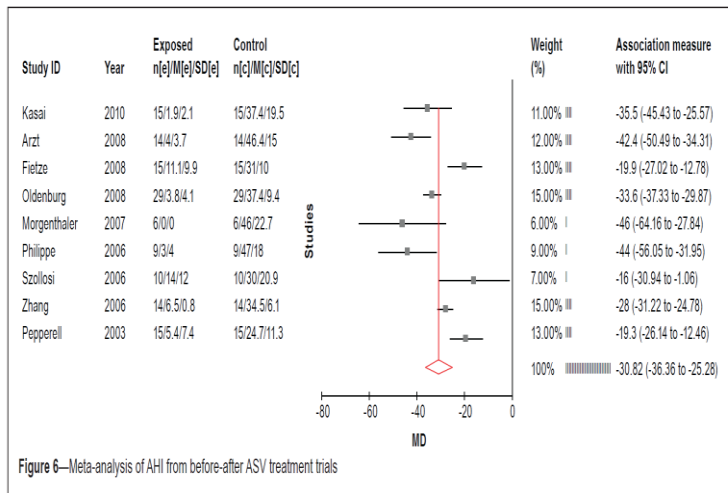
TREATMENT OF CENTRAL SLEEP APNEA SYNDROME IN ADULTS

<http://dx.doi.org/10.5665/sleep.1580>

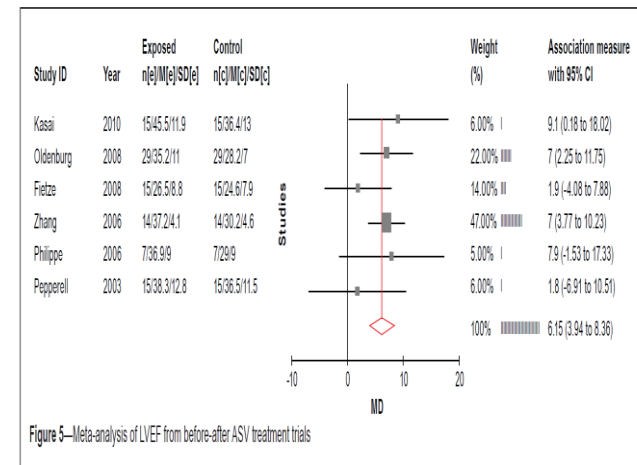
The Treatment of Central Sleep Apnea Syndromes in Adults: Practice Parameters with an Evidence-Based Literature Review and Meta-Analyses

(Aurora RN. Sleep 2012)

IAH



Fracció ejecció



TRS – IC

CSA. ASV Tractament

Qualitat dades ASV

Table 7—Summary of quality and findings for ASV

No of studies	Design	Quality assessment				Other considerations	Summary of findings		Importance	
		Limitations	Inconsistency	Indirectness	Imprecision		No of patients	Effect Absolute		Quality
LVEF (follow-up 0.5-6 months; measured with: %; Better indicated by higher values)										
6	4 randomized ^{51,54,60,61} and 2 non-randomized ^{52,57} trials	2 RCTs-no limitations; 2 RCTs – limitations; 2 NRTs – no other limitations	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	Generally funded by manufacturers	95 ¹	MD 6.1 higher (3.9 to 8.4 higher)	⊕⊕⊕○ MODERATE	IMPORTANT
AHI (follow-up 0.005 - 6 months; measured with: No./hr sleep; Better indicated by lower values)										
9	6 randomized ^{51,53,55,60,61} and 3 non-randomized ^{52,56,57} trials	2 RCTs – no limitations; 4 RCTs – limitations / 1 night of study / small n; 2 NRTs no other limitations; 1 NRT – only 1 night	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	Generally funded by manufacturers	127 ¹	MD 30.8 lower (36.4 to 25.3 lower)	⊕⊕⊕○ MODERATE	IMPORTANT

¹Results vs. baseline, patients served as their own controls.

- No evidència de beneficis sobre supervivència. SERVE-HF estudi randomitzat I multicèntric a Europa que donarà dades respecte a morbiditat, mortalitat I cost-efectivitat del ASV en pacients amb IC crònica (*Cowie MR. 2013*)
- **Indicacions/Recomanacions actuals** (*Practice Parameters. Aurora RN. Sleep 2012*)
 - Recomanació estándar per corregir IAH
 - Pràctica clínica habitual és iniciar Tx amb CPAP i canviar a ASV si no es pot corregir el IAH per sota 15/h

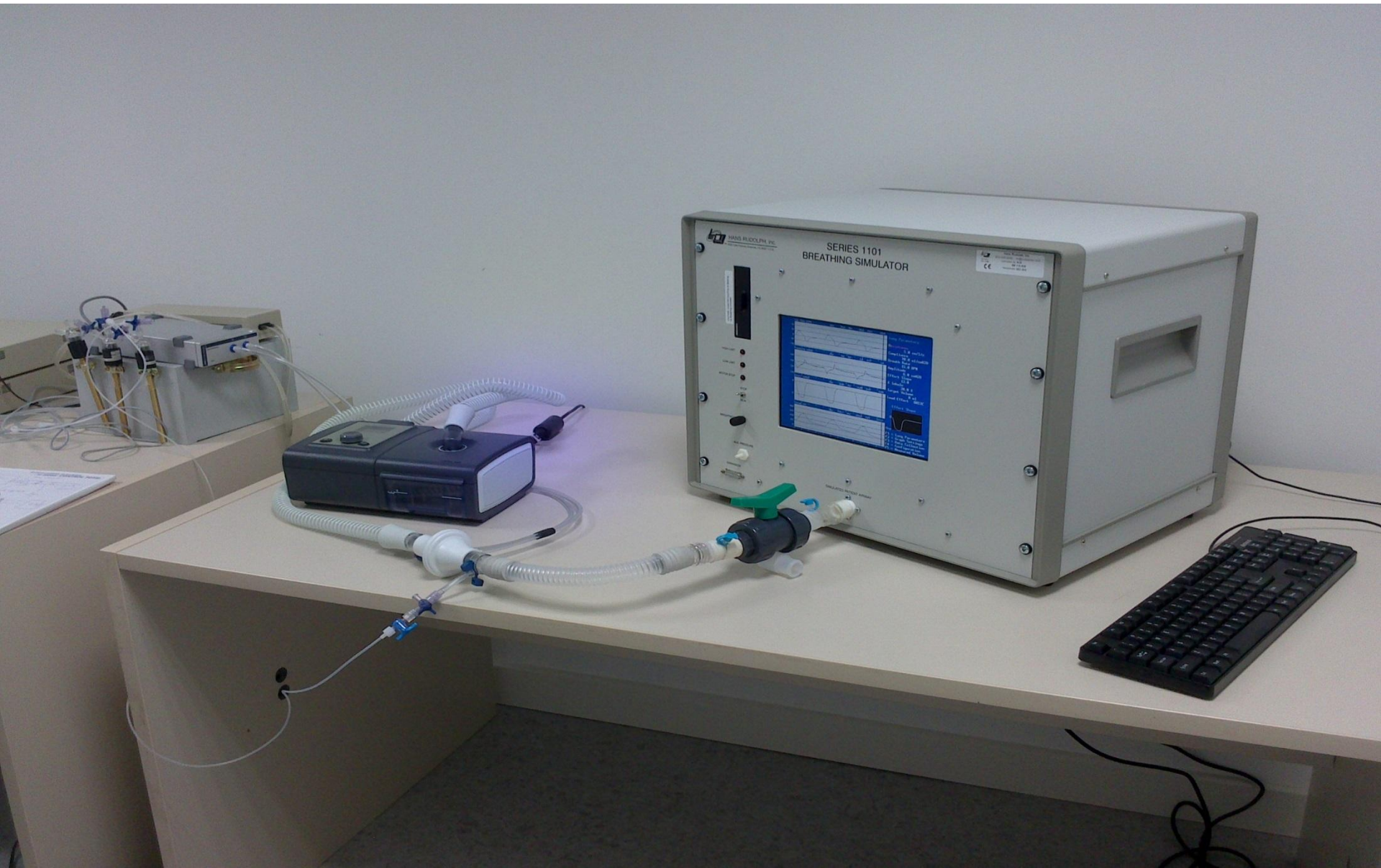




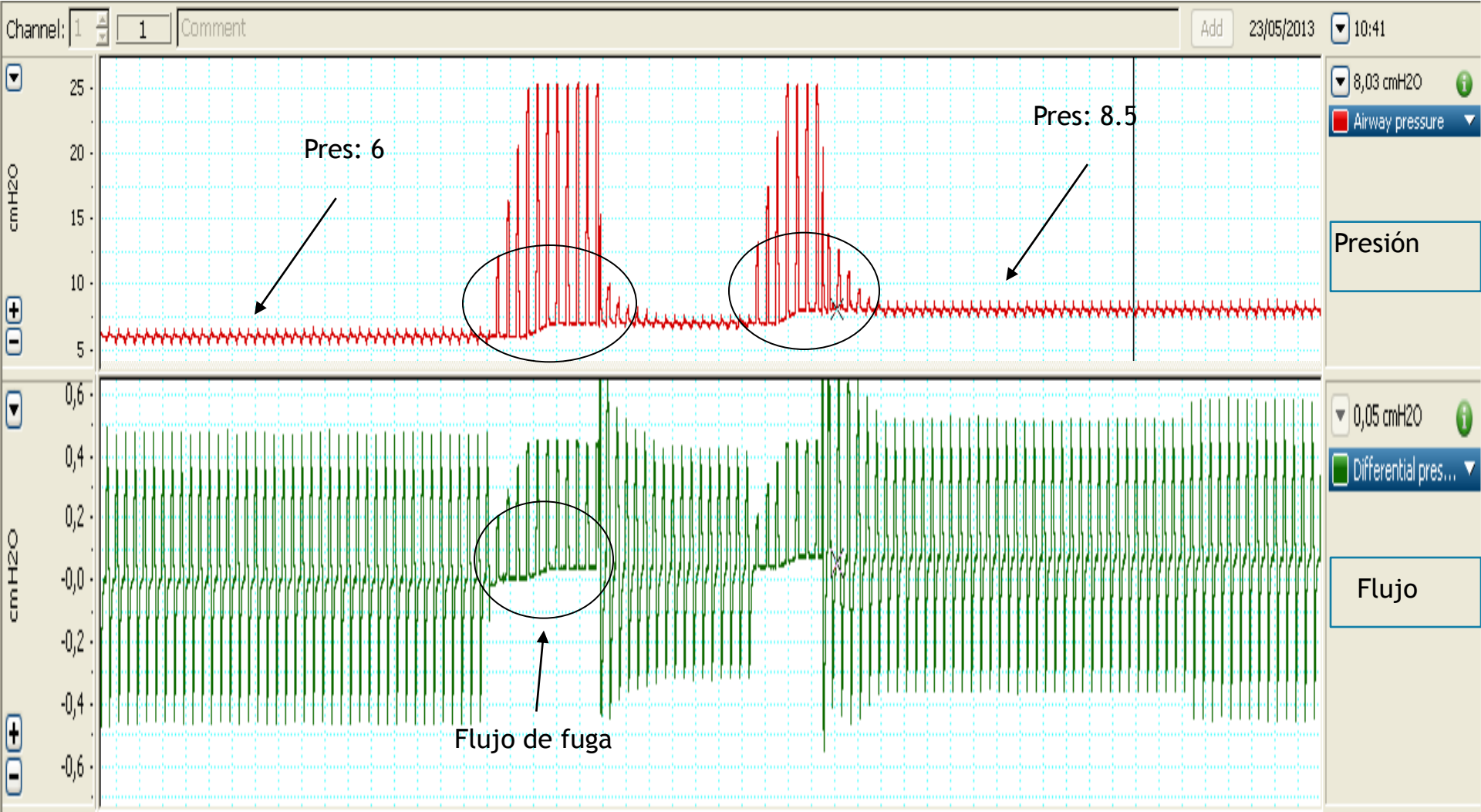
Bench Test

TRS – IC

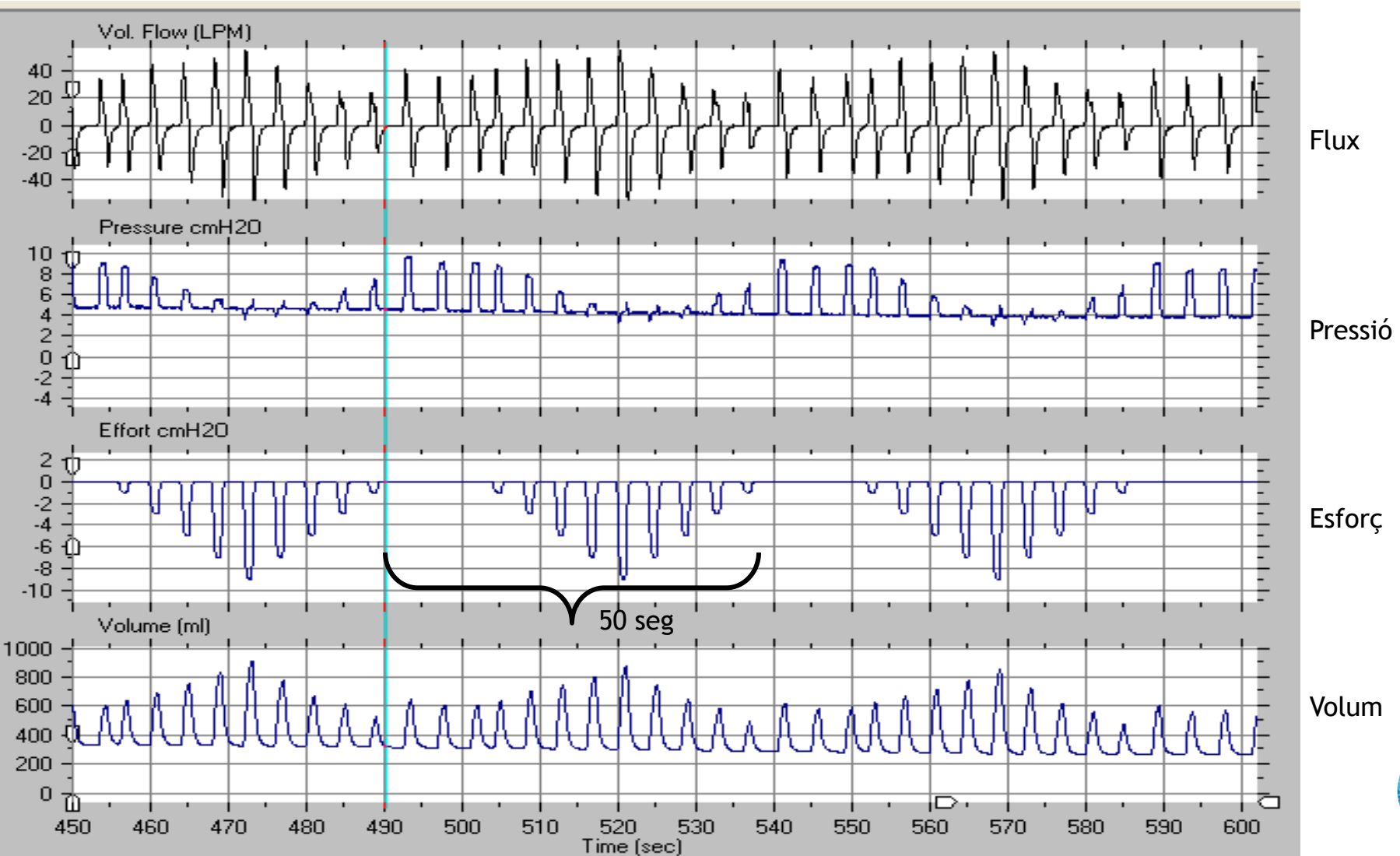
ASV Tractament. OSA-CSA



ASV Tractament. OSA

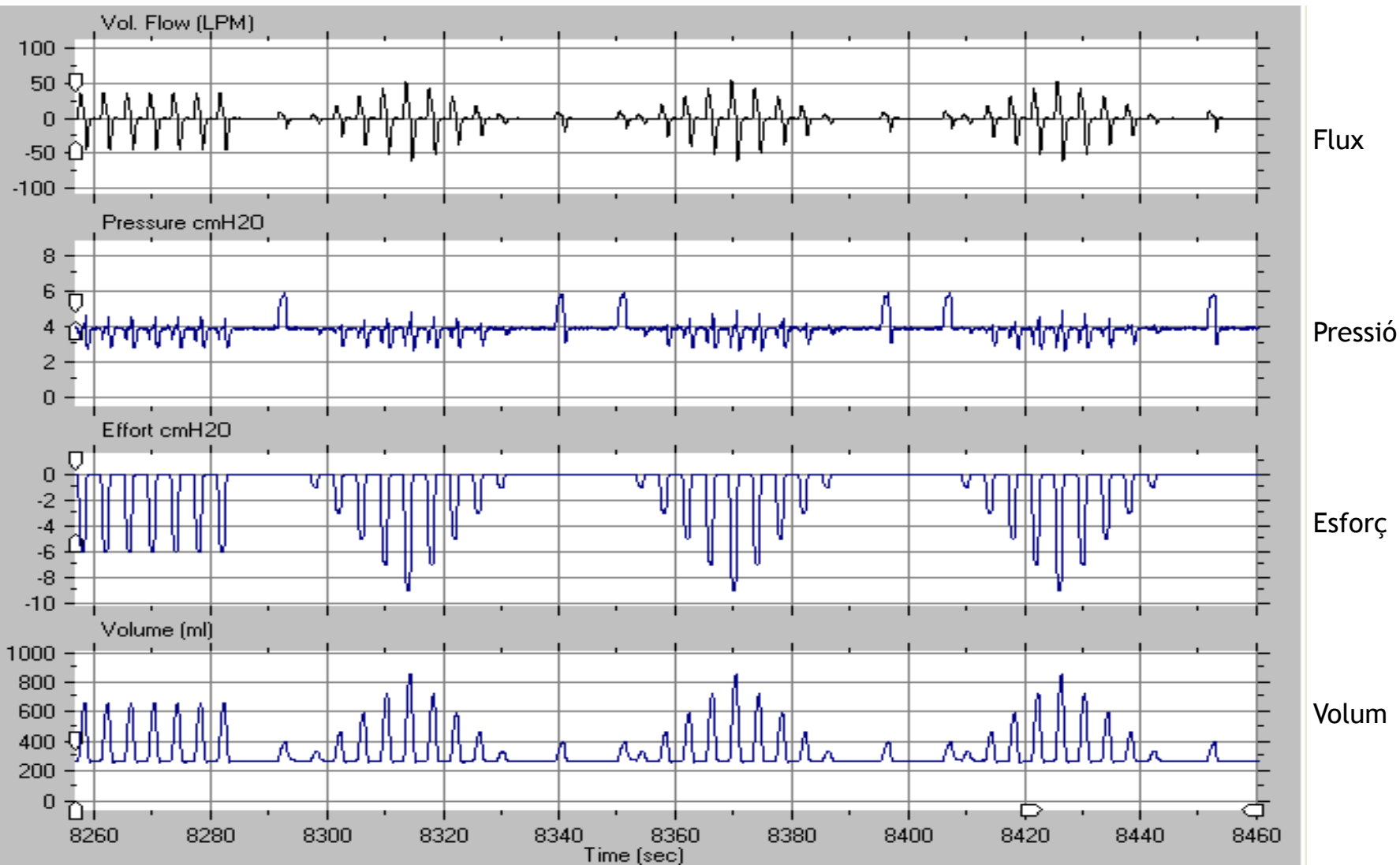


ASV Tractament. CSA



TRS – IC

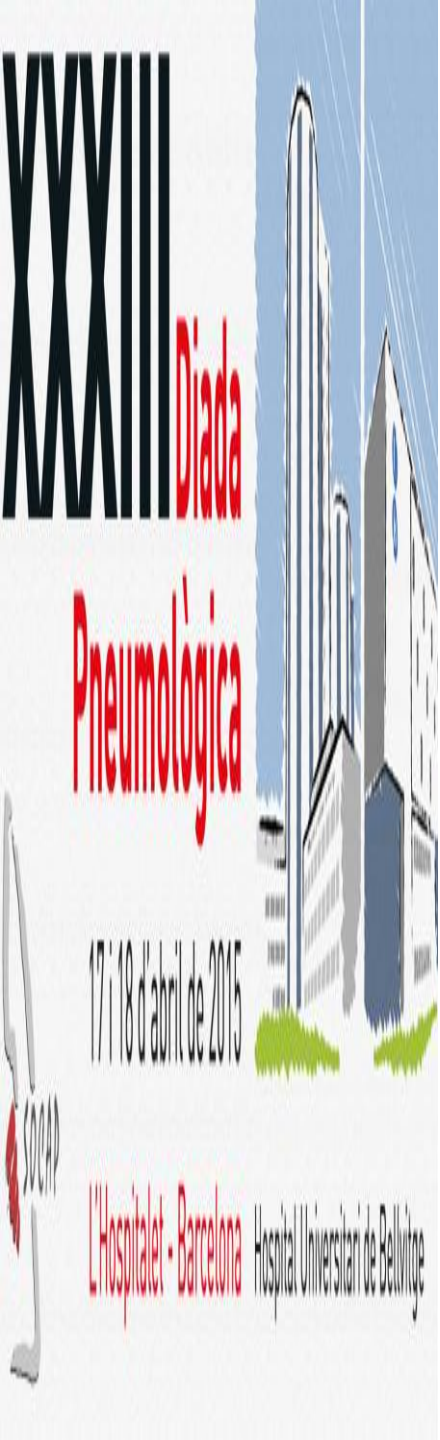
CSA. CPAP Tractament



Conclusions

- Els TRS són molt prevalents als pacients amb insuficiència cardíaca
- La relació TRS i IC és bidireccional
- La presència dels TRS a la IC té implicacions de mal pronòstic sobre els outcomes i supervivència
- El tractament mèdic de la IC és punt clau de l'esquema terapèutic
- El tractament amb CPAP té efecte positiu en l'evolució de la IC i en la mortalitat
- No disposem de dades que provinquin d'estudis prospectius, randomitzats i controlats que avaluin el benefici del Tx dels TRS a la IC a llarg termini
- Necessitem guies clíniques específiques per a aquesta població consensuades per Pneumologia i Cardiologia





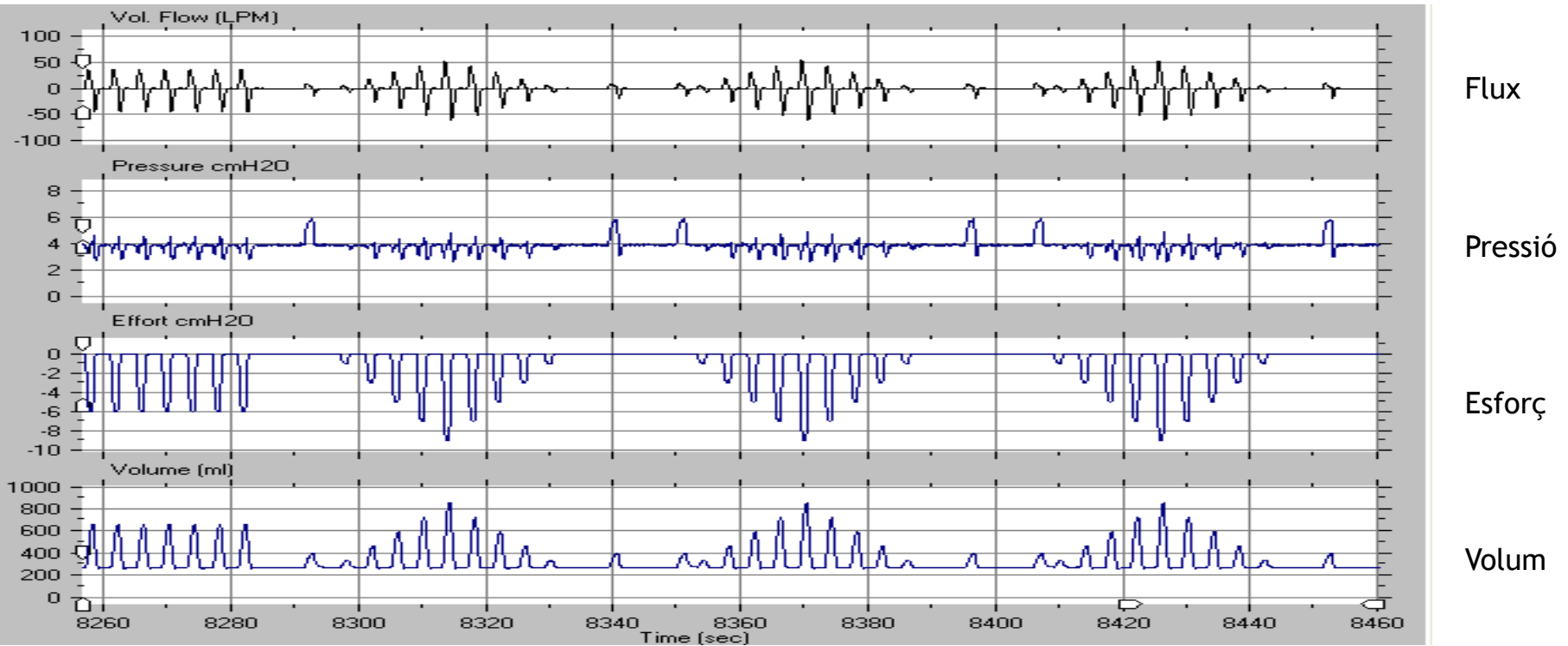
Gràcies

mjmasdeu@tauli.cat



TRS – IC

CSA. CPAP Tractament



- Severitat CSA (retenció fluids)
- Grau hipocàpnia
- Resposta a primera nit CPAP
- No sistemes APAP



