



III. SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO O SAOS.

5.-FISIOLOGÍA RESPIRATORIA DE LA VÍA AÉREA SUPERIOR

La estructura de las VAS se caracteriza por un segmento colapsable, que está en medio de 2 segmentos rígidos. El segmento proximal (Fosas Nasales) es rígido, porque sus paredes son osteocartilaginosas, el segmento intermedio(Faringe) es de rigidez variable, colapsable, porque sus paredes son músculoligamentosas, y el segmento distal (Tráquea) es también rígido, porque sus paredes son cartilaginosas.

Las VAS permiten que dentro del mismo conducto puedan realizarse múltiples funciones: respiración, deglución y fonación. Sin embargo, de estas tres funciones, sólo la respiración debe ser mantenida durante el sueño. Ya tenemos pues los tres elementos básicos que intervienen en la fisiología respiratoria de la Vía Aérea Superior: VAS, Respiración y Sueño. Se establece así un juego de relaciones recíprocas entre la complianza de las VAS, la actividad del Comando Ventilatorio y el Umbral de Vigilia, que permite darse cuenta de la mayoría de la situaciones ventilatorias, estables o inestables, que se producen a lo largo del sueño. Vamos a ver los factores determinantes del calibre de la VAS, el balance de presiones en la VAS y la dinámica de los fluidos en un tubo colapsable, como es la VAS.

- 1.- FACTORES DETERMINANTES DEL CALIBRE DE LA VAS**
- 2.- BALANCE DE PRESIONES**
- 3.- DINÁMICA DE LOS FLUIDOS EN UN TUBO COLAPSABLE. EL CONCEPTO DE RESISTOR STARLING**

1. FACTORES DETERMINANTES DEL CALIBRE DE LA VAS

El calibre de la VAS depende de:

- 1. Área faríngea basal o intrínseca**

Depende del armazón craneofacial y de los tejidos blandos de las VAS.

2. Complianza o colapsabilidad de las VAS

Depende de la grasa perifaríngea, de la actividad tónica de m.dilatadores de las VAS (el tono disminuye en espiración y sueño), y de las características del moco de la pared faríngea.

3. Presión Tisular (Ptis)

Es la presión que rodea a la faringe (figura 2).Depende de factores anatómicos y funcionales.

4. Presion Intraluminal ligada al flujo de aire (PI)

Negativa en inspiración y positiva en espiración o cuando aplicamos una CPAP.

5. Tono Neuromuscular.

El tono muscular es el determinante fundamental de la dilatación de la VAS durante la vigilia y sueño y tiene una regulación compleja. Existen dos grupos musculares que mantienen la ventilación: los Músculos de la VAS (p.e. m. geniogloso y m. cricoaritenoiódeos posteriores) y los Músculos de la pared torácica (diafragma, intercostales y músculos accesorios), cuya actividad tónica o tono muscular, que está más aumentado durante la vigilia y más reducido durante el sueño en SAOS que en Normales, depende de la actividad de las neuronas respiratorias centrales, las cuales están influenciadas por estímulos provenientes de sensores ubicados en la Formación Reticular (cuya actividad neuronal varía en vigilia, sueño NREM y REM), en el bulbo raquídeo (sensibles a los cambios de PaCO₂) y en los Cuerpos Carotídeos (sensibles a cambios de PaCO₂ y PaO₂) o quimiorreceptores, y en las VAS, Pulmón y Sistema Cardiovascular o Mecanorreceptores (Baroreceptores, que son muy sensibles a los cambios de presión en en Sistema Respiratorio).

La actividad de los músculos de las VAS, que es la que nos interesa, porque estamos tratando de la fisiología respiratoria de la VAS, puede ser intermitente o fásica y continúa o tónica. La actividad tónica se encarga de mantener la vía aérea permeable así como la capacidad residual funcional. La actividad fásica está ligada al ciclo respiratorio. Durante la Inspiración la actividad fásica permite que los músculos de las VAS se contraigan vigorosamente (s/t el geniogloso) dilatando la VAS. Durante la Espiración hay una reducción sustancial de la actividad fásica pero conservan cierta actividad tónica.

La actividad Fásica depende de:

a) SNC

El SNC preactiva los músculos de las VAS durante la Inspiración. Así, los m.dilatadores de las VAS se activan a través del Vago 50-100 milisegundos antes de que se active el diafragma a través del Frénico. Esta preactivación provoca que la VAS esté ya estabilizada (dilatada y rígida) cuando las fuerzas inspiratorias negativas son generadas por el diafragma.

Y a propósito, esta preactivación de los m.de las VAS, pero no del diafragma, es suprimida por el alcohol y las benzodiazepinas, de manera que estas drogas favorecen el desequilibrio entre fuerzas dilatadoras y colapsadoras a favor de esta últimas, con lo que pueden empeorar la obstrucción.

b) Mecanorreceptores o Baroreceptores

Se trata de receptores sensitivo-presores, particularmente localizados a nivel de la epiglotis, que son sensibles a las presiones negativas de la VAS. La activación de estos mecanorreceptores desencadena unos reflejos que estimulan los músculos de las VAS. Estos reflejos están presentes tanto en sujetos normales como en SAOS.

Durante la VIGILIA, en sujetos normales, estos reflejos no se activan durante una respiración pausada, pero sí durante una respiración aumentada (ejercicio físico). En sujetos con SAOS, probablemente son los responsables de que la actividad muscular esté aumentada durante la vigilia con respecto a los normales.

Durante el SUEÑO, se pierden estos reflejos. Entonces la VAS de sujetos normales que es estable no se afecta de forma crítica, pero en SAOS provocan un aumento del colapso, como veremos al hablar de los Cambios inducidos por el sueño en la VAS.

c) Quimiorreceptores.

Los estímulos químicos respiratorios standard (pCO_2 y pPO_2) aumentan la actividad de estos músculos.

6. Protusión mandíbular

Al colocar la mandíbula hacia delante se aumenta el espacio aéreo posterior (PAS), detrás de la base lingual.

7. Posición corporal

Con el decúbito supino aumenta la resistencia faríngea, aunque la colapsabilidad es similar en inspiración y espiración (Tvinnereim M, Cole P, Mateika S, Haight J, Hoffstein V. Postural changes in respiratory airflow pressure and resistance in nasal, hypopharyngeal, and pharyngeal airway in normal subjects. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1996; 105:218-221), y el área de sección faríngea disminuye en DS vs. sentados (Jan MA, Marshall I, Douglas NJ. Effect of posture on upper airway dimensions in normal human. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:145-8).

8. Forma de la faringe

Un trabajo con RNM (Rodenstein DO, Doods G, Homas Y, Liistro G, Stanescu DC, Culee C, Aubert-Tulkens G. Pharyngeal shape and dimensions in healthy subjects, snorers, and patients with obstructive sleep apnea. *Thorax* 1990; 45:722-7) no encuentra diferencias significativas en el área de sección faríngea entre pacientes con SAOS, Roncadores y Normales, aunque existentes diferencias en la forma de la faringe. En los sujetos normales es elíptica, siendo el eje mayor el transversal, en los roncadores escircular y en los pacientes con SAOS elíptica, estrecha, pero siendo mayor el eje anteroposterior.

Esta orientación puede disminuir la eficacia de la contracción muscular, con lo que disminuirá la Presión Muscular de los dilatadores faríngeos, disminuyendo así la capacidad para dilatar las VAS (Leiter JC. Upper airway shape. Is it important in the

pathogenesis of obstructive sleep apnea? Clinical commentary. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:894-8).

9. Volumen pulmonar

El aumento del volumen pulmonar ejerce una tracción de la tráquea en sentido caudal (“remolcador traqueal”) y de los tejidos blandos cervicales en sentido ventrolateral, con lo que aumenta el calibre de la VAS y disminuye su complianza (Van De Graaff WB. Thoracic influence on upper airway patency. *J Appl Physiol* 1988; 65:2124-2131).

10. Cambios inducidos por el Sueño

Durante el sueño se producen modificaciones en el calibre de la VAS, como consecuencia de los cambios que se producen en la actividad de los músculos respiratorios, en la función ventilatoria y en la actividad de los reflejos:

-Cambios en la actividad de los músculos respiratorios

Se ha podido comprobar que durante el sueño se produce una Hipotonía de los músculos dilatadores de las VAS y un Incremento de la actividad de los músculos respiratorios intercostales y diafragmáticos (colapsadores), en sueño NREM.

Estudios experimentales han demostrado la hipotonía de los músculos respiratorios de las VAS durante el sueño REM en gatos (Orem J, Lydic K. Upper airway function during sleep and wakefulness: experimental studies on normal and anesthetized cats. *Sleep* 1978; 1:49-68) y en humanos, en los que disminuye el tono del músculo Geniogloso (Saverland SK, Harper RM. The human tongue during sleep: electromyographic activity of the genioglossus muscle. *Exp Neurol* 1976; 51:160-70; Remmers JE, De Groot WJ, Sauerland EK, Anch AM. Patogenesis of upper airway occlusion during sleep. *J Appl Physiol* 1978;44:931-8), siendo el principal responsable del estrechamiento de la hipofaringe, así como la actividad del Tensor del velo del paladar (Saverland EK, Orr WC, Hairston LE. EMG patterns of oropharyngeal muscles during respiration in wakefulness and sleep. *Electromyog Clin Neurophysiol* 1981; 21: 307-16).

Durante el sueño NREM se ha observado un incremento de la actividad de los m.respiratorios intercostales y diafragmáticos (Tabachnik E, Muller NL, Bryan AC, Levison H. Changes in ventilation and chest wall mechanics during sleep in normal adolescents. *J Appl Physiol: Respirat Environ Exercise Physiol* 1981; 51: 557-64), probablemente por reflejos como respuesta al incremento de las resistencias de las VAS (Lopes JM, Tabachnik E, Muller NL, Levison H, Bryan AC. Total airway resistance and respiratory muscle activity during sleep. *J Appl Physiol* 1983; 54 (3): 773-7), secundario a una disminución del calibre de las mismas, debido a una disminución del tono de los músculos faríngeos durante el sueño.

Hudgel y cols., (Hudgel DW, Martin RJ, Johnson B, Hill P. Mechanics of the respiratory system and breathing pattern during sleep in normal humans. *J Appl Physiol:*

Respirat Environ Exercise Physiol 1984; 56 (1): 133-7) demostraron en sujetos normales que la resistencia se incrementa el doble en el segmento suprararíngeo de las VAS durante los estadios II y REM del sueño con respecto a la vigilia.

El resultado final es que esta hipotonía de los m.dilatadores de las VAS más el incremento de la actividad de los m.colapsadores torácicos durante el sueño provoca en sujetos normales un desequilibrio entre fuerzas dilatadoras y colapsadoras de las VAS, con un contrabalance a favor de las fuerzas colapsadoras. Se produce así en individuos normales un estrechamiento de la VAS durante el sueño, pero sin limitación significativa de flujo.

-Cambios en la Función Ventilatoria

Durante el sueño se produce una disminución del Volumen Pulmonar, con lo que disminuye el calibre y aumenta la complianza de la VAS, una reducción de la respuesta ventilatoria a la Hipoxia e Hipercapnia (s/t de los dilatadores), dando lugar a un desequilibrio entre músculos dilatadores y colapsadores torácicos, que provoca fluctuaciones en el calibre de la VAS, y una disminución de la ventilación, que provoca una disminución del volumen/minuto y un aumento de la PCO₂, y. A medida que el sueño avanza a través de los estadios NREM y REM va aumentando el mínimo nivel de CO₂ necesario para que haya actividad respiratoria (Skatrud JB, Dempsey JA. Interaction of sleep state and chemical stimuli in sustaining rhythmic ventilation. J Appl Physiol 1983;55:813-22).

-Cambios en la actividad de los reflejos

Existen una serie de reflejos que pueden jugar un papel crítico en el mantenimiento del calibre de las VAS durante el sueño. Su importancia es mayor en pacientes con TROS que en individuos normales, ya que deben compensar la anatomía desfavorable de los primeros.

Estos reflejos están mediados por mecanoreceptores o receptores sensitivo-presores de las VAS, particularmente localizados a nivel de la epiglotis, que son sensibles a las presiones inspiratorias negativas de las VAS. La Presión Inspiratoria Negativa estimula estos mecanoreceptores, que por medio de reflejos activan el Geniogloso.

La importancia de los mecanoreceptores durante el sueño se ha demostrado porque si se anestesia tópicamente la orofaringe de Roncadores durante el sueño empeora la obstrucción. Pero además, la estimulación de los mecanoreceptores es el principal mediador del alertamiento cortical y de los cambios de fases de sueño, ya que cuando se produce el colapso de la VAS se incrementa el trabajo de la Bomba Torácica y esto provoca estrés mecánico que estimula los mecanoreceptores del Tracto Respiratorio Inferior los cuales activan el SNC, produciéndose arousals, activación muscular, apertura de VAS y reanudación de la respiración.

2. BALANCE DE PRESIONES

El calibre de la VAS depende de:

Simplificando los múltiples procesos anatómicos y fisiológicos vistos, y considerando como una constante la estructura esquelética de las VAS, podemos decir que el calibre de las VAS depende de un equilibrio entre fuerzas colapsantes y dilatadoras (Remmers JE, De Groot WJ, Sauerland EK, Anch AM. Patogenesis of upper airway occlusion during sleep. *J Appl Physiol* 1978; 44:931-38) resumidas en:

-Presión Tisular (Ptis): presión que se ejerce sobre la cara externa de la faringe. Depende de tej.adiposo perifaríngeo, elasticidad tisular de la pared faríngea, fuerzas adhesivas de superficie, fuerzas neuromusculares dilatadoras y colapsadoras.

-Presión Intraluminal (PI): presión dentro de la luz faríngea. Depende del flujo de aire: PI negativa en inspiración, que tiende a colapsar la faringe y PI positiva en espiración o con CPAP, que tiende a dilatarla.

La diferencia entre fuerzas colapsantes y dilatadoras se conoce como fuerza de distension o presión transmural (Ptm) que se ejerce a través de la pared de la faringe y que se expresa por la ecuación: $Ptm = PI - Ptis$.

Si PI es muy negativa, mucho menor que la presión alrededor del tubo o Ptis, habrá un gradiente de Ptm a favor de la PI y una tendencia al colapso. De igual modo, si la Ptis es muy positiva habrá un gradiente de Ptm a favor de la Ptis y también una tendencia al colapso.

Otro concepto muy importante es el de Presión crítica de cierre (Pcrit) de las VAS, que es el valor de la Ptm a la que se colapsan las VAS y cesa el flujo inspiratorio de las mismas. La Pcrit equivale a la Presión Nasal (Pn), obtenida mediante la CPAP, por debajo de la cual cesa el flujo inspiratorio y se colapsan las VAS (Schwartz AR, Smith PhL, Wise RA, Gold AR, Permutt S. Induction of upper airway occlusion in sleeping individuals with subatmospheric nasal pressure. *J Appl Physiol* 1988; 64:534-42). La Pcrit mide la colapsabilidad de las VAS y es el principal factor que condiciona el flujo de aire a través de las mismas (Gleadhill IC, Schwartz AR, Schubert N, Wise RA, Permutt S, Smith PL. Upper airway collapsibility in snorers and in patients with obstructive hypopnea and apnea. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143:1300-3. Cuanto mayor sea la Pcrit mayor será la colapsabilidad de las VAS(más Pn con la CPAP tendremos que aplicar para evitar colapso y a la inversa).

Para entender el colapso de la VAS durante el sueño en pacientes con SAOS se recurre a considerar la VAS como un tubo colapsable simple, es decir sin fuerzas estructuralmente intrínsecas en su pared. La tendencia que tiene el tubo a colapsarse se expresa cuantitativamente en términos de Presión Crítica (Pcrit), o presión que rodea al área de colapso.

Si la Presión Atmosférica (Patm) se considera 0, el colapso de la VAS podrá producirse cuando la Pcrit tenga un valor positivo, indicando que la Pcrit es más elevada que la Patm. Pues bien, se ha podido comprobar que los niveles de Pcrit son más elevados durante el sueño que durante la vigilia, tanto en sujetos normales como en pacientes con

SAOS, ya que durante el sueño disminuye el tono de los músculos dilatadores de la faringe. Sin embargo, el colapso de la VAS sólo se produce en pacientes con SAOS y durante el sueño, ya que:

-Sujetos normales: la Pcrit durante la vigilia es más negativa que -41 cmH₂O y durante el sueño NREM es de $-13 \pm 3,2$ cmH₂O (Schwartz AR, Smith PhL, Wise RA, Gold AR, Permutt S. Induction of upper airway occlusion in sleeping individuals with subatmospheric nasal pressure. J Appl Physiol 1988; 64:534-42; Winakur SJ, Smith PL, Schwartz AR. Pathophysiology and risk factors for obstructive sleep apnea. Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine 1998; 19:999-1112.). Esto quiere decir que, aunque durante el sueño la Pcrit aumente, es decir, aunque sea menos negativa que durante la vigilia, la Patm siempre es más elevada que la Pcrit, por lo que la faringe no se colapsa.

-Pacientes con SAOS: la Pcrit durante la vigilia oscila entre -40 y -17 cmH₂O y durante el sueño es de $+2,5 \pm 1,5$ cmH₂O en sueño NREM (Gleadhill IC, Schwartz AR, Schubert N, Wise RA, Permutt S, Smith PL. Upper airway collapsibility in snorers and in patients with obstructive hypopnea and apnea. Am Rev Respir Dis 1991;143:1300-3; Winakur SJ, Smith PL, Schwartz AR. Pathophysiology and risk factors for obstructive sleep apnea. Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine 1998; 19:999-1112.)

Es decir, aunque en los pacientes con SAOS la Pcrit sea más elevada, es decir, sea menos negativa, que en los sujetos normales durante la vigilia, o lo que es lo mismo, aunque la faringe de pacientes con SAOS sea más colapsable que la de los sujetos normales durante la vigilia, sin embargo, esta elevación de la Pcrit en pacientes con SAOS durante la vigilia no cruza o no sobrepasa la línea crítica de 0, es decir, no se eleva por encima de la Patm durante la vigilia, sin embargo, la Pcrit aumenta por encima de la Patm cuando el paciente con SAOS está dormido.

-Roncadores asintomáticos: la Pcrit es de $-6,5 \pm 2,7$ cmH₂O durante el sueño NREM.

-Pacientes con hipopneas: la Pcrit es de $-1.6 \pm 1,4$ cmH₂O durante el sueño NREM.

En general, cuando la Pcrit sea más negativa que -5 cmH₂O el paciente no padecerá SAOS (Winakur SJ, Smith PL, Schwartz AR. Pathophysiology and risk factors for obstructive sleep apnea. Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine 1998;19:999-1112.).

3. DINÁMICA DE FLUIDOS EN UN TUBO COLAPSABLE. CONCEPTO DE RESISTOR STARLING

De forma sencilla podemos decir que para que el aire entre en los pulmones hace falta un Generador de presión, en realidad de depresión o de succión (el Conjunto Toracopulmonar), y un Conducto o vector que vehiculice el aire desde el exterior hasta el interior del alveolo pulmonar (VAS y Tráquea). Durante la Inspiración entran en juego las siguientes presiones (figura 1):

-En el Segmento Proximal o Fosas Nasales: la Presión Nasal (Pn) o Presión corriente arriba (Pcar), equivalente a la Presión atmosférica (Patm) al estar en contacto con el exterior, relativamente estable, a no ser que la modifiquemos con la CPAP. Por definición se considera 0 y todas las demás Presiones se valoran con respecto a la Patm.

-En el Segmento Distal:

 -En el Árbol tráqueobronquial se crean presiones Pleurales (Ppl-) inferiores a la Patm, es decir, negativas con respecto a la Patm. Esta depresión pleural(Ppl-) se transmite a los alveolos pulmonares, por lo que en el compartimento alveolar existe, durante la inspiración, una presión alveolar (Palv) subatmosférica, negativa con relación a la Patm.

 -En la Tráquea existe una presión traqueal (Ptr-) o presión corriente-abajo (Pcab), que está en equilibrio con la Palv, siendo por tanto negativa durante la Inspiración.

 -En en el segmento Intermedio o Faringe existe una presión lateral (Plat) cerca de su pared, siempre menor que la presión total en el centro del conducto (efecto Bernouille), y una presión total intraluminal(Pl-), que es intermedia entre la Palv y la Patm, por tanto inferior a la atmosférica y negativa. Cuando hablamos de presión en la faringe nos referimos a esta presión total intraluminal (Pl). Durante la inspiración la Pl va a bajar al mismo ritmo que baja la Palv y por tanto que la Pcab. Pero además, alrededor de la faringe existe un presión tisular (Ptis), cuyo valor depende de factores anatómicos y dinámicos que regulan la tensión de la pared faríngea.

En síntesis, durante la Inspiración se genera una Palv negativa (menor que Patm) y esto tiene dos consecuencias:

-Se establece una corriente de aire desde exterior hacia interior del alveolo pulmonar: débito o flujo inspiratorio.

- Se crea un gradiente de Ptm (entre Ptis y Pl) a favor de Pl que es negativa. Si la Faringe fuera un tubo rígido, capaz de resistir este gradiente de Ptm, no habría problema para el flujo de aire; pero la Faringe es un tubo colapsable como hemos visto. Vamos a ver pues cómo es la dinámica de los fluidos en un tubo colapsable.

Para explicar la dinámica de los fluidos en un tubo colapsable se recurre a un modelo de tubo colapsable, que se conoce como Resistor Starling: se trata de 2 tubos rígidos unidos por un tubo simple colapsable (Penrose), es decir, con una pared sin fuerzas estructuralmente intrínsecas, que está en el interior de un cubo, al que se le puede añadir agua para aumentar la presión de fuera, provocando un mayor o menor colapso del mismo. Hay tres posibles estados del tubo y condiciones de flujo, en función de la magnitud de las diferentes presiones que actúan sobre dicho tubo: tubo “rígido” y flujo libre (cuando la presión dentro del tubo sea muy superior a la presión de fuera y $P_{car} > P_{crit}$), tubo parcialmente colapsable y vibración (cuando la presión dentro del tubo esté próxima a la presión de fuera y $P_{car} > P_{crit}$), y tubo muy colapsable y flujo obstruido (cuando la presión dentro del tubo sea muy inferior a la presión de fuera y $P_{car} < P_{crit}$).

De igual modo, las VAS pueden comportarse durante el sueño como:

1. Tubo rígido y Flujo Libre, cuando, durante la inspiración, la Presión dentro del segmento colapsable (Pl) sea muy superior a Pcrít y $P_{car} > P_{crit}$. Es decir: $P_{car} > P_{cab} > P_{crit}$. Esto sucederá en los sujetos NORMALES (figura 2).

2. Tubo parcialmente colapsable y Vibración: cuando, durante la inspiración, la Presión dentro del segmento colapsable(Pl) esté próxima a Pcrít y $P_{car} > P_{crit}$. Es decir: $P_{car} > P_{crit} > P_{cab}$.

Al ser $P_{car} > P_{crit}$ habrá flujo, pero si aumentan las resistencias de la VAS (por ej: durante el sueño en RS) tendrá que aumentar el esfuerzo de la bomba inspiratoria, con lo que la Presión inspiratoria, y por tanto la P_{cab} , será más negativa. Cuando se haga más negativa que la P_{crit} se producirá el colapso del segmento intermedio, quedando así aislado y sometido sólo a la P_{car} .

La presión en el segmento colapsable se equilibrará poco a poco con la P_{car} , que es superior a la P_{crit} , con lo que el segmento colapsado se abrirá quedando de nuevo expuesto a la P_{cab} . En síntesis, el área de cierre estará expuesta a presiones alternantes corriente arriba y corriente abajo, según que haya o no flujo, dando lugar a ciclos de rápida apertura-cierre que provocan vibración-ronquido. Esto sucederá en los sujetos con Ronquido Rimple (figura 3).

3. Tubo muy colapsable y flujo obstruido: cuando, durante la inspiración, la Presión en el segmento colapsable(Pl) sea muy inferior a Pcrít y $P_{car} < P_{crit}$. Es decir: $P_{cab} < P_{car} < P_{crit}$. Esto sucederá en pacientes con SAOS.