



III. SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO O SAOS.

6.-FACTORES ETIOPATOGÉNICOS DE LOS TRASTORNOS RESPIRATORIOS OBSTRUCTIVOS DEL SUEÑO

Aunque se sabe que el colapso faríngeo durante el sueño, en pacientes con SAOS, se produce como consecuencia de una compleja interacción entre factores estructurales y neuromusculares, existen todavía algunas lagunas en la biomecánica de dicha obstrucción.

En un individuo normal la VAS es más estrecha durante el sueño que durante la vigilia, como consecuencia de los cambios fisiológicos inducidos por el sueño, pero es una VAS estable y sin limitación de flujo. Ahora bien, si concurren una serie de factores que desestabilizan la VAS el individuo se convierte en un sujeto predispuesto a padecer TROS. Estos factores desestabilizadores que constituyen los pilares básicos de la etiopatogenia de los TROS son: Factores Generales, Factores Agravantes, Factores Anatómicos y Factores Funcionales.

- 1.- Factores Generales**
- 2.- Factores Agravantes**
- 3.- Factores Anatómicos**
- 4.- Factores Funcionales**

1. FACTORES GENERALES

- Antropología.

En el reino animal, el fenómeno de los TROS, s/t el ronquido, es casi inaudito, excepto en el hombre. Algunos animales pueden roncar mientras duermen, pero esto suele ocurrir sólo cuando existe alguna patología, como una obstrucción de las VAS o un sobrepeso. En el hombre en cambio, los TROS son muy frecuentes, tal vez porque el descenso de la laringe, quizá debido al desarrollo de la palabra, ha condicionado que exista un segmento muy colapsable en las VAS: supraglotis y faringe.

- Sexo.

El hombre padece más frecuentemente TROS que la mujer, en proporción 10/1, hasta que la mujer llega a la menopausia o sufre histerectomía total. A partir de este momento la mujer desarrolla síntomas de TROS. Por ello se invocan factores hormonales para explicar este predominio de los TROS en el hombre sobre la mujer. Así, se ha comprobado que la progesterona provoca en el hombre una reducción del ronquido y del SAOS, y la testosterona provoca un incremento de las resistencias de las VAS en la mujer. Por otro lado, los patrones de distribución del tejido adiposo son diferentes en el hombre (alrededor del cuello) y en la mujer (en muslos y caderas).

- Herencia.

El que existan familias con numerosos miembros que padecen SAOS sugiere un posible factor genético. El factor más común es la anatomía que es heredada, sobre todo la obesidad y la hipoplasia mandibular.

- Edad.

Los Recién nacidos pueden tener apneas centrales y de corta duración, que se resolverán a medida que madure el control cardiorespiratorio. Pero pueden existir factores que provoquen apneas obstructivas como la laringotraqueomalacia, masas congénitas, y los ligados a determinados síndromes (Down y Treacher Collins).

En niños más mayores la causa más común de apneas obstructivas es la hipertrofia amígdaloalenoidea.

A medida que pasan los años los tejidos blandos faríngeos pierden elasticidad. Si a esto sumamos el traumatismo vibratorio que produce un edema, tendremos como resultado final la aparición de un tejido redundante en la faringe que provoca obstrucción.

En el anciano la relajación y flacidez del tejido de los repliegues aritenoepiglóticos puede dar lugar a colapso durante el sueño y estridor durante la vigilia.

A medida que pasan los años también se producen cambios en el esqueleto, por ejemplo en la columna cervical o torácica o en ambas, con el resultado de una cifosis significativa que afectará la permeabilidad de la VAS. Pero además, cuando el individuo pierde sus dientes hay una reabsorción ósea máxilomandibular, y esto puede alterar la relación anatómica de estas estructuras, cuando la dentadura postiza no sea usada durante el sueño.

- Alcohol.

El alcohol aumenta la intensidad del ronquido y el nº y severidad de apneas, incrementa las resistencias de la VAS (por la vasodilatación que produce), disminuye la actividad EMG del geniogloso y es un potente hipnótico, disminuyendo la respuesta ventilatoria a la hipoxia e hipercapnia.

- Fármacos hipnóticos y/o miorelajantes

Las drogas hipnóticas (codeína, barbitúricos, ansiolíticos...) son depresoras del SNC y agravan el SAOS. El diazepam provoca una depresión selectiva de los músculos dilatadores orofaríngeos y la reserpina ocasiona congestión nasal, incrementando las resistencias.

2. FACTORES AGRAVANTES

Son factores que, si bien por sí mismos no se ha demostrado que puedan provocar un SAOS, si pueden agravarlo una vez establecido.

-Patología nasal.

La patología nasal, que provoca obstrucción nasal y respiración bucal, puede contribuir al SAOS ya que produce:

-Incremento de las resistencias nasales al flujo de aire, lo cual provoca un incremento de la actividad de los músculos inspiratorios y secundariamente un aumento de la Presión Intraluminal (PI) negativa y mayor colapso “corriente abajo”.

-Respiración bucal, que convierte a la faringe en un conducto relativamente inestable, ya que la apertura de la boca produce un desplazamiento dorsocaudal de la mandíbula (lo cual condiciona un desplazamiento dorsocaudal del músculo geniogloso, disminuyendo por tanto su eje de acción y su actividad inspiratoria, y una disminución de la longitud de los músculos dilatadores de las VAS que se encuentran entre la mandíbula y el hioides, dando lugar a una posición desfavorable de su curva longitud-tensión y disminución de su eficacia mecánica), y un desplazamiento inferior del hioides, lo que da lugar a un empeoramiento del colapso faríngeo.

-Eliminación de los reflejos nasales, cuya función principal es regular la respiración y el tono de los músculos faríngeos a través de vías todavía no aclaradas. Así, se ha visto que la anestesia tópica de la nasofaringe provoca la abolición de la respuesta de los músculos de las VAS a una Presión faríngea negativa.

La corrección de la obstrucción nasal, aunque raramente curativa, puede ser beneficiosa en pacientes con SAOS, sobre todo por lo que respecta a la tolerancia y grado de cumplimiento de la CPAP.

-Reflujo gastroesofágico.

El RGE a menudo va de la mano y actúa sinérgicamente con el SAOS. Cuando existe una lucha contra una VAS cerrada para respirar se genera una gran presión negativa intratorácica que puede aspirar contenido gástrico hacia el esófago. Este fluido ácido puede derramarse en la glotis y ser aspirado, al estar las cuerdas vocales en abducción, en un intento de inspirar algo de aire. Este fluido aspirado estimula los receptores Ph de la mucosa traqueal e inducen al sistema nervioso autónomo a prolongar la apnea a través de un mecanismo central. Tal vez sea un reflejo protector para evitar más aspiración.

- Endocrinos.

Hipotiroidismo, diabetes, acromegalia.

3. FACTORES ANATÓMICOS

- Tejidos blandos en VAS:

La permeabilidad de la Nasofaringe puede estar comprometida por quistes, hipertrofia adenoidea, hipertrofia o edema de paladar blando y úvula, estenosis secundarias a cirugía o a Tuberculosis...

La permeabilidad de la velofaringe o faringe retropalatal puede estar comprometida por hipertrofia de paladar blando y úvula, de amígdalas palatinas y pilares posteriores o por macroglosia. Durante la inspiración, los músculos palatofaríngeo (pilar posterior) y palatogloso (pilar anterior) se activan dilatando la orofaringe.

La permeabilidad de la faringe retrobasolingual puede estar comprometida por hipertrofia de base lingual o de las amígdalas linguales, o por los polos inferiores amigdalinos ... El geniogloso es el principal músculo dilatador de esta región.

La permeabilidad de la hipofaringe puede estar comprometida por hipertrofia de los pliegues aritenopiglóticos, por una epiglotis muy retroposicionada o una epiglotis flácida, y sobre todo por anomalías del complejo hiolingual. Los músculos suprahioides elevan el hioides mientras que los infrahioides tiran del hioides hacia abajo. Estas fuerzas opuestas estabilizan el aparato hioideo y disminuye así la colapsabilidad de la hipofaringe.

La Obesidad ($IMC > 30 \text{ kg/m}^2$) es uno de los factores más predisponentes al SAOS, y los pacientes obesos con SAOS padecen consecuencias clínicas más severas que los no obesos.

Estudios con RNM han comprobado que los pacientes con SAOS tienen un exceso de depósitos grasos en paladar blando, lengua y áreas posterolaterales de la orofaringe.

Los depósitos grasos, alrededor de los músculos o debajo de la mucosa de las VAS, predisponen significativamente al SAOS, ya que determinan un área de sección de las VAS más pequeña en pacientes obesos con SAOS que en controles (aunque se desconoce si esto es debido a un incremento de la Presión tisular o a un exceso de tejido parafaríngeo) y un incremento de la colapsabilidad de las VAS (por efecto directo del tejido adiposo o indirecto sobre la función de los músculos dilatadores de la faringe; es decir, disminuye la Presión muscular). Por el contrario, la pérdida de peso produce una disminución substancial de tejido adiposo faríngeo y de la severidad del SAOS.

- Tejidos ósteocartilaginosos:

El maxilar superior, la mandíbula y el marco osteocartilaginoso de las fosas nasales son los principales elementos osteocartilaginosos que intervienen en la etiopatogenia de los TROS, ya que el espacio asignado a los tejidos blandos de las VAS estará determinado por el tamaño y forma de estos huesos y su relación con la columna vertebral, la base del cráneo y entre sí.

Por otro lado, algunos grupos musculares tienen su punto de origen e inserción en estos huesos, y por tanto su acción depende del tamaño y de la relación de estos huesos con la VAS. Esto es particularmente importante en el caso del músculo geniogloso, principal m.dilatador de la faringe, que se inserta en la apófisis genii de la mandíbula. La micrognatia y/o retrognatia sitúan la lengua hacia la pared posterior de la faringe e interfieren en la función del m.geniogloso para mantener la lengua fuera de una faringe estrecha.

- Forma de la faringe

La faringe de los pacientes con SAOS tiene una forma elíptica, estrecha, con el eje mayor en sentido transversal (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).

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, con lo que el colapso es más fácil (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).

- Tamaño de faringe.

Con TAC y RNM se ha podido comprobar que los pacientes con SAOS tienen, con respecto a los controles, una VAS más pequeña (sobre todo por un estrechamiento lateral), unas paredes laterales de la faringe más gruesas, mayor volumen lingual, y un espacio retropalatal más pequeño.

4. FACTORES FUNCIONALES

- Complianza de las VAS:

La complianza o colapsabilidad de las VAS depende de su complianza intrínseca, de la actividad tónica de los músculos faríngeos, de las características del moco de la pared faríngea, y del edema o congestión vascular de la mucosa de las VAS, secundario a una PI muy subatmosférica (fuerza de succión), caudalmente al sitio de la obstrucción en el SAOS, o al traumatismo (choque de los tejidos faríngeos) derivado del ronquido. Probablemente, este edema e inflamación que se produce en los TROS provoque una

alteración o desplazamiento de los receptores aferentes, dando lugar a una disfunción de los mismos.

- Respiración Periódica durante el sueño:

El hecho de que el incremento de la actividad respiratoria durante el sueño, al igual que la inhalación de CO₂, elimine o reduzca radicalmente las oscilaciones ventilatorias y las apneas (Hudgel DW, Hendricks C, Dudley A. Alteration in obstructive apnea pattern induced by changes in oxygen and carbon dioxide-inspired concentrations. Am Rev Respir Dis 1988; 138:16-9) hizo pensar que los patrones respiratorios pueden ser importantes en la etiopatogenia del SAOS.

La afectación de los quimiorreceptores de la sangre (que perciben los cambios de la PCO₂ y PO₂), por las variaciones del flujo sanguíneo cerebral y tal vez medular, que se producen durante los diferentes estadios del sueño, junto con la disregulación del sistema "feedback" del pulmón, pueden desestabilizar la respiración y provocar una respiración periódica. Una vez producida la respiración periódica, los cambios cíclicos de la ventilación y de las presiones de los gases arteriales desencadenan oscilaciones en otros sistemas que afectan a la presión arterial, control del arousal y actividad de los músculos de las VAS.

Durante el sueño, como sabemos, se producen arousals y colapso de la VAS, que incrementan y disminuyen la ventilación respectivamente. Ambos eventos estimulan la respiración periódica.

- Influencia de los cambios del Volumen Pulmonar:

El área de sección faríngea disminuye más en SAOS que en normales (Hoffstein V, Zamel N, Phillipson EA. Lung volume dependence of pharyngeal cross-sectional area in patients with obstructive sleep apnea. Am Rev Respir Dis 1984;130:175-8) y la resistencia faríngea aumenta (Series F, Cormier Y, Desmeules M. Influence of passive changes of lung volume on upper airways. J Appl Physiol 1990;2159-64) a medida que el volumen pulmonar disminuye, por su efecto de remolcador traqueal (Van de Graaff WB. Thoracic influence on upper airway patency. J Appl Physiol 1988; 65:2124-2131).

- Desequilibrio del Control Muscular:

En pacientes con TROS existe un desequilibrio del control muscular, ya que se produce una exageración de la disminución fisiológica del tono muscular de las VAS durante el sueño (el tono muscular disminuye durante el sueño en individuos normales), un retraso en la activación de músculos de las VAS (dilatadores) con respecto a los m. torácicos (colapsadores) en los episodios obstructivos, y una fatiga de los músculos de las VAS durante el sueño, ya que durante la vigilia tienen más tono que en los sujetos normales, para compensar unas VAS de tamaño más pequeño en SAOS.

- Exageración de la reducción de las respuestas ventilatorias a la hipoxia e hipercapnia sobre todo durante el sueño REM:

Esto condiciona que el sujeto sea incapaz de tener rápidamente un arousal durante las apneas e hipopneas, que se colapsen las VAS durante el sueño y que los pacientes con alteraciones en las VAS puedan desarrollar hipoxia e hipercapnia clínicamente significativas antes de que se produzca un AROUSAL.