

Control de la ventilación y trastornos durante el estado de alerta y del sueño

VI CONTROL DE LA VENTILACION Y TRASTORNOS DURANTE EL ESTADO DE ALERTA Y DEL SUEÑO

DR. CONRAD IBER

DR. ROLAND H. INGRAM JR.

Control ventilatorio

El acto de la respiración requiere de la estimulación neural desde el bulbo raquídeo a grupos musculares que estabilizan y dilatan las vías respiratorias superiores y que estabilizan y expanden la caja torácica. Debido a que la exhalación es en condiciones normales un evento pasivo, la integración y coordinación de la actividad neuromuscular es activa sólo durante la inhalación. En la persona normal que está despierta y en reposo, la respiración es una secuencia tranquila y regular de inhalaciones y exhalaciones que sirven para mantener la ventilación alveolar en el nivel adecuado para satisfacer las demandas metabólicas. A nivel o cerca del nivel del mar, la ventilación mantiene valores de P_aCO_2 (presión parcial de bióxido de carbono en sangre arterial) en un rango de 38 a 42 mmHg y de P_aO_2 (presión parcial de oxígeno en sangre arterial) en el rango de 85 a 100 mm Hg. Normalmente, los valores de P_aO_2 disminuyen al aumentar la edad en el adulto, de acuerdo a una ecuación de regresión: $P_aO_2 = 104 - [0.27 \times \text{edad en años}]$.¹

FISIOLOGIA DE LA RESPIRACION

La secuencia normal de inhalación y exhalación comienza con la descarga de impulsos neuronales inspiratorios a partir de los centros respiratorios en el bulbo raquídeo. Estos impulsos son inhibidos por retroalimentación negativa desde grupos de neuronas adyacentes en el bulbo raquídeo y desde receptores periféricos activados por la insuflación pulmonar. La actividad de las neuronas individuales en el bulbo puede ser bifásica y ocurrir durante la inspiración o espiración, o puede extenderse durante ambas fases de la respiración. La intensidad de la actividad de las neuronas medulares se afecta por señales provenientes de receptores mecánicos y químicos, así como de señales de la corteza cerebral. Con la inhibición, la inspiración cesa y comienza la exhalación; ésta continúa hasta que declinan las influencias inhibitorias, permitiendo así el inicio de la siguiente inspiración. La frecuencia inspiratoria está determinada por la intensidad de la descarga en el bulbo raquídeo, y la profundidad de la inspiración es determinada por el momento y la intensidad de las influencias inhibitorias. De esta manera, la frecuencia respiratoria y el volumen corriente (cuyo producto determina la ventilación por

minuto [V_E] y cuyo resultado final es el control cuidadoso de la ventilación alveolar y de los valores arteriales de los gases sanguíneos) son regulados en forma automática para satisfacer las demandas del organismo. Por ejemplo, durante el ejercicio aeróbico, las presiones de los gases arteriales se mantienen en los niveles de reposo normales; el aumento de los requerimientos metabólicos por el ejercicio se satisface con precisión mediante el incremento en la frecuencia respiratoria y volumen corriente (lo que produce aumento de la ventilación alveolar y por minuto). Durante la respiración estimulada por el ejercicio, la espiración se convierte en un proceso activo para permitir el vaciamiento rápido de los pulmones a mayor volumen corriente. Los grados moderados de hipertermia o hipotermia también producen cambios en la ventilación, que ocurren en proporción con el cambio en el metabolismo.^{2,3}

Los centros respiratorios en el bulbo raquídeo reciben retroalimentación según los valores de los gases arteriales desde quimiorreceptores periféricos y centrales, que son sensibles principalmente a cambios en las presiones arteriales de oxígeno y bióxido de carbono y al pH del líquido cefalorraquídeo. Los quimiorreceptores periféricos (los cuerpos carotídeo y aórtico) son colecciones de células nerviosas sensoriales muy vascularizadas. Los cuerpos carotídeos se localizan bilateralmente en la bifurcación de la arteria carótida primitiva en carótida interna y externa, mientras que los cuerpos aórticos se sitúan en las porciones anterior y posterior del arco aórtico y la arteria pulmonar izquierda. Estos sensores periféricos son estimulados principalmente por las tensiones arteriales bajas de oxígeno, aunque la hipercapnia, acidemia e hipertermia pueden potenciar su respuesta a la hipoxemia. Los impulsos viajan desde los cuerpos carotídeo y aórtico a través de los nervios craneales noveno y décimo, respectivamente, hasta los centros respiratorios en el bulbo raquídeo, donde estimulan el aumento en el volumen corriente y en la frecuencia respiratoria.

Estímulos adicionales se origina en quimiorreceptores centrales situados sobre la superficie del bulbo raquídeo, donde están en estrecho contacto con la sangre arterial y el líquido cefalorraquídeo. El incremento en la presión arterial del bióxido de carbono estimula los quimiorreceptores centrales, sobre todo como resultado de la disminución del pH del líquido extracelular bulbar que rodea a las células quimiorreceptoras.⁴ En estado basal, el pH del líquido cefalorraquídeo reflejará el pH del microambiente bulbar y puede diferir en forma significativa del pH sanguíneo. En ocasiones, esta discordancia puede causar la estimulación pasajera de la ventilación, incluso en presencia de alcalosis respiratoria (v.gr., en personas que regresan al nivel del mar después de permanecer varias semanas en sitios de gran altitud).

Mecanorreceptores periféricos que existen en las vías respiratorias superiores, la pared torácica y el pulmón, influyen también en la velocidad y volumen de la respiración. La activación de fibras C pulmonares no mielinizadas por padecimientos pulmonares parenquimatosos causa hiperventilación y taquipnea. Las fibras mielinizadas de receptores de estiramiento llevan impulsos que influyen en la duración de la inspiración y la espiración. Los impulsos provenientes de los receptores de estiramiento y de las fibras tipo C viajan por la rama pulmonar del décimo par craneal. Los nervios intercostales segmentarios conducen impulsos desde las vías respiratorias superiores, la pared torácica, los haces musculares y los propioceptores articulares hacia el tallo cerebral. Los mecanorreceptores en estas áreas están influidos por el flujo de aire a través de la vía respiratoria, la posición de la caja torácica y la

tensión muscular requerida para insuflar los pulmones. Actúan en unión con quimiorreceptores para controlar el volumen pulmonar, el tiempo del ciclo ventilatorio y la ventilación alveolar.

Finalmente, los centros respiratorios bulbares reciben importantes estímulos cerebrales, que hacen posible la coordinación de la respiración automática con actos respiratorios voluntarios, como conversar o sostener la respiración. Las influencias cerebrales parecen ser responsables del estímulo llamado de alerta, que consiste en el aumento en la actividad de las neuronas del bulbo raquídeo en la corteza que ocurre durante el estado de alerta comparado con la actividad que tienen durante el sueño. Algunas vías corticales cerebrales evaden el bulbo raquídeo y pasan directamente hacia los músculos respiratorios a través de los tractos piramidales. El concepto de que la ventilación voluntaria es controlada en parte por vías cerebrales que evitan el bulbo es apoyado por el hallazgo, muy raro, de pacientes que cursan con deficiencias neurológicas que dejan intacta la respiración automática pero que los vuelven incapaces de incrementar la ventilación de manera voluntaria.⁵

En conjunto, los centros bulbares, los quimiorreceptores y los estímulos cerebrales, constituyen el llamado sistema regulador, sistema de control fisiológico que regula la respiración. Incluso en individuos cuyos pulmones y pared torácica funciona normalmente, varias influencias sobre el sistema regulador puede causar supresión o estimulación excesiva del aparato respiratorio con respecto a las necesidades del organismo para eliminar el bióxido de carbono. La supresión excesiva de la respiración da lugar a hipoventilación alveolar (hipercapnia), mientras que la estimulación excesiva produce hiperventilación alveolar (hipocapnia). La regulación del sistema de control normal puede ser influenciada por tensiones ambientales, trastornos metabólicos, cambios hormonales y medicamentos.

PRUEBAS DE RESPUESTA VENTILATORIA

Varias pruebas de respuesta ventilatoria se utilizan para evaluar la integridad funcional del sistema de control. Estas pruebas incluyen la respuesta ventilatoria al ejercicio y la respuesta ventilatoria al incremento de las concentraciones de CO₂ en el gas inspirado y a la disminución de los niveles de oxígeno inspirado. Existe un amplio rango de sensibilidad normal en estas pruebas, y un estado se considera anormal cuando el resultado excede cierto punto determinado estadísticamente. Estas pruebas son instrumentos de investigación, y no han encontrado su lugar en la práctica clínica de rutina; sin embargo, la revisión de los principios sobre los cuales se basan puede ayudar al diagnóstico y evaluación de los procesos patológicos que implican variaciones o alteraciones en el control de la respiración.^{6,7}

La sensibilidad ventilatoria a la hipoxemia suele probarse haciendo que el sujeto respire una mezcla de gases que contengan en forma progresiva menores concentraciones de oxígeno. La respuesta que se mide es la ventilación total. En general, hay poco aumento en la ventilación con los niveles decrecientes de oxígeno inspirado hasta que la P_aO₂ arterial alcanza aproximadamente 55 a 60 mmHg. Luego, con disminuciones adicionales de las presiones arteriales de oxígeno, la ventilación se incrementa en forma considerable [ver figura 1].

Figura 1
Respuesta ventilatoria a la hipoxia

La respuesta ventilatoria al bióxido de carbono suele determinarse haciendo que el paciente respire una mezcla gaseosa rica en oxígeno, que contenga de manera progresiva mayores concentraciones de bióxido de carbono. La curva resultante de la respuesta ventilatoria al bióxido de carbono es una línea recta [ver figura 2]. Incluso la elevación leve en la tensión arterial del bióxido de carbono (unos cuantos mmHg arriba del nivel normal), produce aumento significativo en la ventilación minuto. Una respuesta típica probablemente sea un incremento de 2.5 a 3.0 L/min. en la ventilación por cada 1 mmHg que aumenta la $P_a\text{CO}_2$ arterial. Sin embargo, existe una variabilidad muy amplia en la sensibilidad al CO_2 entre personas normales y aún en el mismo individuo cuando las pruebas se realizan en dos ocasiones diferentes.

Figura 2
Respuestas hipercápnicas

Es importante hacer notar que estas pruebas del control ventilatorio no evalúan de manera directa la sensibilidad del sistema regulador; más bien, miden la capacidad del aparato respiratorio, cuya actividad es controlada por el sistema regulador; es decir, la respuesta registrada es la ventilación minuto, la cual no sólo está determinada por el impulso para la ventilación originado a nivel bulbar, sino también por la capacidad de los pulmones y la pared torácica para responder a la señal bulbar. Por lo tanto, incluso en un individuo con sistema de control central normal, la respuesta ventilatoria al estímulo hipóxico o hipercápnico podría estar disminuida si hubiera interferencia con la función neuromuscular o la transmisión neuronal periférica, debilidad de los músculos esqueléticos o anomalías de la pared torácica, o interferencia mecánica con el movimiento del flujo de aire (defectos obstructivo y restrictivo) [ver figura 3].

Figura 3
Efecto de agregar una carga de resistencia sobre la respuesta ventilatoria

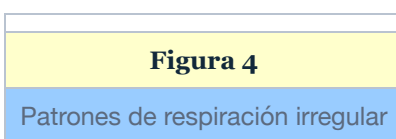
Para fines de investigación clínica, se han desarrollado dos técnicas que evalúan la capacidad del sistema de control, incluso en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva o enfermedades restrictivas de los pulmones o de la caja torácica. En lugar de determinar la ventilación minuto, estas pruebas registran (1)

la presión generada durante el primer 0.1 segundo de inspiración, la llamada $P_{O,1}$ ⁸ o (2) la intensidad de la señal electromiográfica (EMG) desde los músculos de la inspiración, más a menudo del diafragma.⁹ Si la función neuromuscular es normal, tanto la $P_{O,1}$ como la señal EMG diafragmática indicarán sensibilidad normal cuando el mecanismo de control funciona en forma adecuada, aun cuando existan anormalidades de los pulmones, vía aéreas o pared torácica.

Trastornos centrales del control ventilatorio

PATRONES DE RESPIRACION ANORMAL

El trastorno del patrón rítmico y regular de la respiración indica a menudo una alteración estructural del sistema nervioso central y puede ayudar a localizar el sitio de la afección neurológica [ver figura 4].¹⁰



Uno de estos trastornos, caracterizado por un patrón al azar de respiraciones superficiales y profundas entremezcladas con pausas irregulares, se conoce como respiración atáxica (Biot). Este patrón respiratorio atáxico resulta de la interrupción de las vías neuronales bulbares, por traumatismo, hemorragia o compresión extrínseca debida a hemorragia cerebelosa o pontina. Puede presentarse apnea completa, en especial en respuesta a drogas sedantes o narcóticos. Otro trastorno, la respiración apnéustica, se caracteriza por una pausa al final de la inspiración de dos a tres segundos antes de comenzar la exhalación. La respiración apnéustica se relaciona con lesiones pontinas inferiores y algunas veces se mezcla con patrones de respiración atáxica.

El patrón respiratorio irregular encontrado con más frecuencia entre los pacientes médicos y quirúrgicos es la respiración de Cheyne-Stokes [ver figura 4].¹¹ La respiración de Cheyne-Stokes consiste en respiraciones de intensidad progresiva, primero ascendente y luego descendente en un patrón uniforme crescendo-decrescendo, seguido por episodios de apnea que duran de 15 a 20 segundos. Los niveles de los gases arteriales fluctúan en un patrón cíclico, aunque la hipocapnia es la regla, aún durante los periodos de apnea. La respiración de Cheyne-Stokes que se observa con frecuencia en personas normales a altitudes elevadas suele ser causada por hipocapnia secundaria a la hipoxia en reposo. Entre las condiciones que facilitan la respiración de Cheyne-Stokes a altitud normal se incluyen la hipoxia, el menor volumen pulmonar en reposo y la reducción de la actividad metabólica. En los pacientes con trastornos neurológicos, la respiración de Cheyne-Stokes suele implicar afección bilateral profunda de los hemisferios cerebrales y ganglios basales (v.gr., infartos o encefalopatía hipertensiva). La respiración de Cheyne-Stokes también llega a ocurrir en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva severa y en aquellos sometidos a hemodiálisis.¹² En el caso de la insuficiencia cardiaca congestiva, se considera que

el retraso en el tiempo circulatorio desde los capilares pulmonares hacia los sitios de los quimiorreceptores participa de alguna manera en el inicio y mantenimiento de los ciclos de Cheyne-Stokes.¹³ Por lo tanto, un trastorno ventilatorio puede iniciar un cambio apropiado en la ventilación desde el sistema regulador, pero debido al tiempo de circulación prolongado, las alteraciones en la $P_a\text{CO}_2$ y $P_a\text{O}_2$ causadas por este cambio en la ventilación no serán percibidos por los quimiorreceptores hasta que ocurra una sobrecompensación por el aparato respiratorio. Entonces ocurre un cambio en la ventilación en la dirección opuesta, otra vez en exceso, con lo que se establece un patrón de respiración oscilante.

Los patrones de respiración anormal pueden ser causados también por la hemodiálisis, durante la que la eliminación de CO_2 disminuye la $P_a\text{CO}_2$ lo suficiente para deprimir la actividad rítmica de las neuronas respiratorias medulares, produciendo apnea y respiración periódica.

La causa más común de alteraciones en el patrón respiratorio regular es el sueño. Los periodos de suspensión de flujo de aire hacia dentro y fuera de los pulmones (apnea), los periodos de ventilación crescendo-decrescendo regulares seguidos de apnea (respiración de Cheyne-Stokes) y los episodios de obstrucción parcial de las vías respiratorias durante la inspiración (ronquidos), son comunes durante el sueño, en especial en varones. Por lo tanto, las irregularidades de la respiración asociadas al sueño deben considerarse normales, a pesar de que ocurra retención leve de CO_2 y disminuya la oxigenación. Como con muchos fenómenos biológicos, las irregularidades de la respiración que ocurren durante el sueño se consideran alteraciones solo si su magnitud y frecuencia es significativa [*ver adelante*, Síndrome de apnea sueño].

TRASTORNOS ASOCIADOS A MAYOR ESTIMULO VENTILATORIO

Muchas enfermedades del parénquima pulmonar aumentan la ventilación en reposo y disminuyen la $P_a\text{CO}_2$ como resultado de mayor actividad de los receptores pulmonares parenquimatosos (probablemente fibras C) cuya actividad aferente viaja a través de las ramas pulmonares del nervio vago. La hiperventilación que acompaña al edema pulmonar, la neumonía, la enfermedad intersticial y el síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto se asocian con disnea y un patrón taquipneico superficial que probablemente está mediado por receptores parenquimatosos. En estos casos puede ocurrir hiperventilación en reposo e hipocapnia en ausencia de hipoxemia. Se ha demostrado que la interrupción unilateral del vago en pacientes con enfermedad pulmonar parenquimatosa disminuye la ventilación, así como la disnea. La capacidad de ejercicio aumenta con el bloqueo vagal o su interrupción en pacientes seleccionados con enfermedad pulmonar parenquimatosa.

La hiperventilación suele producirse por exposición a altitud elevada u otros ambientes hipóxicos, acidemia metabólica, embarazo y otros estados asociados con elevación de las hormonas progestacionales, estados de ansiedad caracterizados por descarga de la médula suprarrenal y dosis leves de salicilatos, anfetaminas y otros fármacos estimuladores del sistema nervioso central. A diferencia de la

hiperventilación que ocurre en los pacientes con enfermedad del parénquima pulmonar, la hiperventilación que ocurre con el estímulo de progesterona (incluyendo el embarazo) y la acidosis metabólica se asocia con aumento en el volumen corriente y muy poco aumento en la frecuencia respiratoria. La hiperventilación con gran volumen corriente (respiración de Kussmaul) que acompaña a la cetoacidosis diabética puede no ser tan aparente para el observador como el patrón taquipneico asociado a la enfermedad pulmonar intersticial.

TRASTORNOS ASOCIADOS CON DISMINUCION DEL ESTIMULO VENTILATORIO

Ocurre hipoventilación en la hipoventilación alveolar primaria o en respuesta a alcalosis metabólica, deficiencia de hormona tiroidea y exceso de sedantes o agentes narcóticos. En cada una de estas condiciones, el cambio respiratorio se caracteriza por un patrón relativamente estable de respiración con menor frecuencia, menor volumen corriente o ambos. No suele existir disnea a pesar de elevación de la $P_a\text{CO}_2$ en reposo.

En las enfermedades que limitan la ventilación en forma mecánica, puede ocurrir hipoventilación a pesar de que se converve la actividad de las neuronas inspiratorias del bulbo raquídeo. Ocurre disnea por el mayor trabajo respiratorio y por la inconfruencia entre la actividad inspiratoria central conservada y la menor ventilación. En algunos individuos con menor estímulo ventilatorio, la ventilación puede disminuir en forma desproporcionada a la limitación mecánica y la disnea ser un dato poco prominente. Al volverse crónica la hipoventilación, puede ocurrir adaptación de los receptores, de las neuronas inspiratorias centrales o de ambos. La adaptación a la hipoventilación crónica en la apnea del sueño, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la enfermedad neuromuscular, y los trastornos de la caja torácica pueden eventualmente deprimir la ventilación en reposo, así como la respuesta al CO_2 en algunos individuos.^{14,15} Esto causa aún más reducción de la ventilación y un aumento en la $P_a\text{CO}_2$. Tanto el CO_2 en reposo como la respuesta ventilatoria al mismo pueden aumentar en algunos individuos con el tratamiento de la apnea del sueño¹⁶ o al disminuir el CO_2 por medio de apoyo ventilatorio.

La hipoventilación alveolar primaria puede ser congénita u ocurrir asociada con lesiones bulbopontinas adquiridas después de accidentes vasculares, meningitis, encefalitis y poliomiелitis bulbar. No obstante, en algunos casos no se llegan a encontrar alteraciones estructurales en la autopsia. A pesar de la hipoxemia e hipercapnia crónicas los pacientes no suelen manifestar disnea. Los síntomas son consecuencia del deterioro del intercambio gaseoso y con frecuencia consisten en letargo, somnolencia, cefalea y edema en partes declives. Los hallazgos a la exploración física incluyen cianosis y evidencia de insuficiencia cardiaca derecha, la eritrocitosis secundaria es frecuente.

El diagnóstico debe considerarse cuando se detecta hipercapnia que no puede explicarse por trastornos de los pulmones, pared torácica o de los músculos respiratorios, o por trastornos de la respiración relacionados con el sueño [*ver adelante*, Síndrome de apnea del sueño]. Además de la función pulmonar y fuerza muscular normal, los pacientes con hipoventilación alveolar primaria mantienen un control

voluntario normal de la respiración. De esta manera, en este trastorno resulta característica la demostración de que la hiperventilación voluntaria reduce la $P_a\text{CO}_2$ a niveles muy por debajo de los normales y alivia en forma aguda la hipoxemia. Por otra parte, las alteraciones en la respiración y el intercambio gaseoso empeoran típicamente durante el sueño.

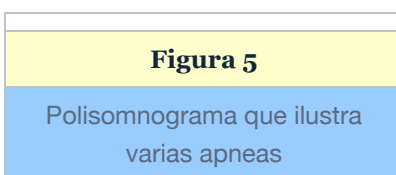
En los casos extremos de hipoventilación alveolar primaria la respiración sólo ocurre con los esfuerzos voluntarios, y cesa por completo con la distracción o durante el sueño. El síndrome puede ocurrir en forma aguda después de lesiones en el tallo cerebral o por daño quirúrgico a la médula espinal cervical alta.¹⁷

El tratamiento de la hipoventilación relacionada con defectos centrales ha incluido el uso de asistencia ventilatoria nocturna o de estimulantes respiratorios como la medroxiprogesterona.

Síndrome de apnea del sueño

Se ha dado considerable atención a un grupo de trastornos del control ventilatorio que ocurren sobre todo y casi en forma exclusiva, durante el sueño, con consecuencias que persisten durante las horas de vigilia. Estos trastornos se caracterizan por reducción repetitiva en la respiración (hipopnea), cese brusco periódico de la misma (apnea) o reducción continua en la ventilación. Cuando los episodios frecuentes de obstrucción de las vías respiratorias altas son la causa del trastorno respiratorio, las manifestaciones clínicas son denominadas en conjunto como síndrome de apnea obstructiva del sueño.

Un pequeño grupo de individuos con respiración irregular durante el sueño presentan esfuerzos respiratorios periódicos, pero no obstrucción de las vías respiratorias altas. Esta forma de trastorno respiratorio del sueño se asocia con muchas de las mismas enfermedades primarias que producen respiración de Cheyne-Stokes (enfermedades neurológicas o insuficiencia cardíaca congestiva) y con enfermedades neuromusculares y alteraciones del estado de alerta. Aunque el trastorno respiratorio puede definirse como obstructivo o central (no obstructivo), algunos individuos presentan un patrón de apnea mixto, en el cual la fase inicial de la apnea obstructiva es no obstructiva [*ver figura 5*].



Por último, puede ocurrir respiración regular con hipoventilación continua exacerbada durante el sueño como resultado de la restricción mecánica crónica en la expansión de la caja torácica. Las enfermedades como la cifoescoliosis y la obesidad severa acentúan la hipoventilación durante el sueño por la pérdida del estímulo de alerta en la corteza, que tiende a conservar la ventilación durante el estado de alerta a pesar de los trastornos mecánicos. Como resultado, la ventilación disminuye y la PCO_2 aumenta en

mayor grado durante el sueño en los pacientes con cifoescoliosis u otros trastornos mecánicos en comparación con las personas normales. Además, la hipoventilación crónica en estos padecimientos puede causar adaptación de los quimiorreceptores a una PCO_2 más alta. Debido a que esta adaptación permite que el esfuerzo ventilatorio disminuya durante meses o años, ocurre un aumento gradual en la PCO_2 en reposo.

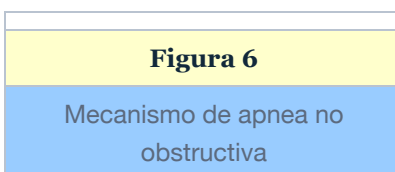
EPIDEMIOLOGIA

En los Estados Unidos se ha calculado que la apnea del sueño, con o sin hipersomnolencia, afecta al 24 por ciento de los varones y al nueve por ciento de las mujeres.¹⁸ La apnea del sueño con hipersomnolencia parece afectar al dos por ciento de las mujeres y al cuatro por ciento de los hombres entre 30 y 60 años de edad [*ver adelante*, Etiología y patogenia].

Más de 300,000 pacientes son tratados por apnea obstructiva del sueño cada año. Debido a que los síntomas clínicos son muy variados y la prevalencia del sueño es relativamente alta, los médicos de muy diferentes especialidades pueden encontrarse con pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño.¹⁹

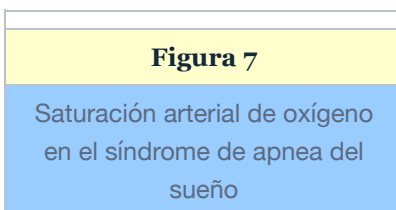
ETIOLOGIA Y PATOGENIA

El sueño produce algunos cambios en el control ventilatorio y causa relajación del tono de reposo de los músculos de las vías respiratorias altas. La ventilación disminuye por restricción de la respiración, que a su vez es resultado de la relajación y el estrechamiento de las vías respiratorias. Además, la reducción en la sensibilidad al bióxido de carbono relacionada con el sueño produce disminución de la ventilación. Esta disminución en la ventilación causa un aumento en la P_aCO_2 de 3 a 4 mm Hg y una reducción leve (a menudo menor de cuatro por ciento) en la saturación de oxígeno. El sueño también permite que el ritmo regular de la respiración sea interrumpido por la apnea si el nivel de la P_aCO_2 disminuye 3 a 4 mm Hg por abajo del nivel normal durante el sueño.²⁰ Paradójicamente, cualquier estímulo de la respiración (v.gr., por hipoxemia o incluso episodios transitorios como el despertar) pueden reducir el nivel de la P_aCO_2 lo suficiente para producir apnea no obstructiva [*ver figura 6*]. La hipocapnia es uno de los mecanismos de respiración periódica que se observan a menudo durante el sueño en sujetos normales que se encuentran a gran altitud.



La pérdida del tono en las vías respiratorias superiores con el inicio del sueño puede causar colapso de

las mismas y obstrucción durante los esfuerzos inspiratorios. Sin embargo, en muchos casos la pérdida del tono simplemente produce angostamiento de la vía respiratoria y la presión de succión de la inspiración causa mayor angostamiento o colapso de la vía respiratoria. La vibración de una vía aérea que se colapsa en forma intermitente produce ronquidos. Durante un esfuerzo inspiratorio, la vía aérea ocluida en forma continua no provocará ruido hasta que ocurra el despertar para terminar con la apnea obstructiva. Estas obstrucciones con frecuencia se asocian con desaturación de oxígeno [ver figura 7]. En algunos adultos y en la mayoría de los niños pueden ocurrir ronquidos en forma continua sin eventos apneicos evidentes. En los individuos sanos se mantiene la permeabilidad de la orofaringe e hipofaringe por la actividad tónica (continua) de los músculos dilatadores de la faringe. En los pacientes con apnea obstructiva del sueño se desarrolla un aumento compensatorio en la actividad física (episódica) de los músculos dilatadores de la faringe durante la obstrucción de las vías respiratorias superiores.²¹ El incremento compensatorio en la actividad física de los músculos de las vías respiratorias altas puede ayudar a estabilizar la vía respiratoria en pacientes con ronquidos leves, pero no suele ser suficiente para abrir la vía aérea en pacientes con apnea obstructiva del sueño. El alcohol exagera la relajación de los músculos de las vías respiratorias superiores, empeorando la obstrucción en roncadores o pacientes con apnea del sueño.



El sueño también produce la pérdida de muchas de las respuestas conductuales que tienden a mantener la ventilación mientras un individuo está despierto. Por lo tanto, los pacientes con trastorno mecánico de la pared torácica o de los pulmones, o con obstrucción de las vías respiratorias altas, tienen un mayor incremento en la hipercapnia y en la hipoxemia mientras duermen. Además, la participación de los músculos accesorios y las respuestas reflejas al aumento en la resistencia de las vías respiratorias pueden estar disminuidas durante el sueño. Por último, el sueño con movimientos oculares rápidos (MOR) se asocia con la pérdida del tono de muchos de los músculos inspiratorios, con excepción del diafragma. Esta inhibición de la pared torácica y de los músculos accesorios es más notable durante las descargas de actividad MOR y ocasiona un patrón de respiración variable durante el sueño MOR.

Los efectos especiales del sueño sobre la respiración se incrementan con las enfermedades. Padecimientos como la cifoescoliosis y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) que limitan la ventilación durante el día pueden causar hipercapnia e hipoxemia más profundas durante el sueño. La parálisis diafragmática por interrupción de la conducción del nervio frénico o por enfermedad neuromuscular produce disminución notable en la ventilación durante el sueño MOR. El movimiento de la caja torácica es inhibido durante el sueño MOR y por lo tanto no compensa la parálisis diafragmática. En la enfermedad pulmonar obstructiva con hiperinsuflación y disfunción diafragmática resultante, el

sueño MOR también puede ocasionar disminución de la ventilación.

La relajación de las vías respiratorias altas por el sueño puede causar obstrucción y apnea en individuos con defectos estructurales, tales como hipoplasia mediofacial, micrognatia o retrognatia, macroglosia, obstrucción nasal o crecimiento linfomatoso de las amígdalas o las adenoides como resultado de linfoma o mucopolisacaridosis. Sin embargo, en la mayoría de los adultos no existen defectos estructurales evidentes en las vías respiratorias altas. La obesidad predispone al desarrollo de apnea del sueño obstructiva, en parte por el depósito de tejido adiposo en las paredes de la hipofaringe, lo que ocasiona estrechamiento de las vías respiratorias altas. El crecimiento de las amígdalas o del tejido adenoide en los niños puede causar apnea del sueño grave, que se corrige mediante la resección quirúrgica.

Existe una clara agregación familiar en el síndrome de apnea obstructiva del sueño que no se explica por completo por características anatómicas heredadas.²² Además, el motivo para el predominio masculino entre los pacientes con apnea obstructiva del sueño sigue siendo desconocido. Debido a que la apnea del sueño sintomática en la mujer se observa principalmente después de la menopausia, se han estudiado influencias hormonales, sin llegar a conclusiones. El éxito terapéutico inicial con medroxiprogesterona sugería la posibilidad de que el estado hormonal premenopáusico fuera protector; sin embargo, este éxito ha sido más la excepción que la regla. Existen datos que sugieren que las hormonas androgénicas empeoran la apnea del sueño, pero el tratamiento antiandrogénico no parece alterar la severidad.²³ Las diferencias anatómicas parecen favorecer a los varones porque la faringe masculina es mayor. Sin embargo, el corte transversal de la faringe cambia más durante la respiración en el hombre que en la mujer, lo que sugiere que una vía respiratoria más compliante en el hombre puede ser más susceptible a obstruirse.²⁴

MANIFESTACIONES CLINICAS

Los individuos que sufren trastorno respiratorio del sueño no suelen manifestar dificultad para respirar; a menudo presentan sueño excesivo durante el día y sus compañeros de habitación refieren respiración ruidosa del paciente, aumento de los movimientos durante el sueño y periodos de apnea. La disfunción diurna, causada por somnolencia excesiva, causa alteración neuropsiquiátrica medible, que mejora con el tratamiento. Recientemente se ha demostrado que la apnea del sueño se asocia con mayor riesgo de hipertensión, infarto del miocardio y eventos cerebrovasculares.

Apnea obstructiva del sueño

Los ronquidos intensos y la hipersomnolencia diurna son las manifestaciones más comunes relacionadas con el síndrome de apnea del sueño obstructiva en adultos. Otros síntomas incluyen alteraciones nocturnas (agitación, sonambulismo, enuresis, desorientación) y síntomas diurnos, incluyendo cambios de personalidad, deterioro intelectual, impotencia, alucinaciones hipnagógicas y comportamiento automático. El rango de alteraciones clínicas en este síndrome va desde somnolencia diurna leve asociada con ronquidos nocturnos hasta hipercapnia durante el día, eritrocitosis secundaria y, en

algunos pacientes con obesidad mórbida, cor pulmonale secundario. Aunque los individuos más afectados son aquéllos con obesidad patológica, más del 50 por ciento de los pacientes no pertenecen a este grupo e incluso las personas delgadas pueden estar afectadas. En los niños la respiración nocturna ruidosa es el principal síntoma. Los niños pueden sufrir retraso en el crecimiento causado por menores pulsos de hormona del crecimiento durante la noche y síntomas de comportamiento durante el día que pueden ser muy sutiles.

El trastorno que presentan los pacientes con obesidad patológica, hipersomnolencia e insuficiencia ventricular derecha es llamado síndrome de Pickwick, nombre propuesto por Sir William Osler y descrito por Burnwell y colaboradores en 1956.²⁵ Actualmente, está reconocido que la alteración fisiopatológica en el individuo obeso con síndrome de Pickwick incluye la apnea del sueño obstructiva y un trastorno caracterizado por hipoventilación diurna, pero sin evidencia de respiración irregular durante el sueño. Ambos grupos de pacientes con obesidad patológica tienen hipoxemia en reposo y aumento del trabajo ventilatorio. La hipoxemia es causada por dos factores: (1) volúmenes pulmonares bajos en reposo, con cierre de las vías respiratorias y desequilibrio ventilación-perfusión y (2) hipoventilación.

Las dos consecuencias principales de la apnea del sueño obstructiva son la fragmentación del sueño y la asfixia episódica. Debido a que el despertar termina con la mayoría de los episodios apneicos, la fragmentación del sueño es una consecuencia natural de la apnea del sueño obstructiva. Sin embargo, la frecuencia de la interrupción del sueño se correlaciona muy poco con la somnolencia diurna excesiva. La frecuencia típica de la interrupción del sueño en la apnea del sueño sintomática es de 60 a 70 veces por hora o cerca de 500 a 600 despertares por noche. Otros factores, incluyendo la disfunción de neurotransmisores cerebrales producida por la hipoxemia, pueden contribuir a la somnolencia diurna.¹⁹ Independientemente de su causa, la hipersomnolencia puede ser grave desde el punto de vista social y profesional, y un riesgo para la vida cuando los individuos afectados conducen vehículos o manejan maquinaria pesada.²⁶

Los episodios de asfixia cíclica en la apnea del sueño ocasionan una serie de efectos hemodinámicos y cardiovasculares. La desaturación de oxígeno y la hipercapnia periódica ocurren con la misma frecuencia que los despertares (60 a 70 por hora) y se acompañan de cambios en la frecuencia cardiaca, la presión arterial y la función ventricular. La hipoxemia y la hipercapnia son potentes vasoconstrictores de las arterias pulmonares, y aumentan las presiones pulmonares durante las apneas asociadas con el sueño.²⁷ Además de la sobrecarga ventricular derecha, también hay evidencia de que ocurre insuficiencia ventricular izquierda durante la apnea obstructiva. La sobrecarga del ventrículo se explica por dos alteraciones producidas por la apnea obstructiva: hipertensión arterial y presión torácica negativa. El aumento en la presión arterial sistémica durante la apnea obstructiva se relaciona por lo menos en parte con el incremento en la liberación de catecolaminas. La presión torácica negativa, que deprime la contracción del corazón y disminuye el volumen latido, es generada al inspirar en contra de la obstrucción. Además, el aumento normal de la frecuencia cardiaca con la insuflación pulmonar es inhibido durante la oclusión inspiratoria.²⁸ Por lo tanto, todos los parámetros que determinan el aporte de oxígeno a los tejidos disminuyen: contenido de oxígeno, frecuencia cardiaca y volumen latido.²⁹ El

aporte de oxígeno puede disminuir en un 60 por ciento durante un episodio típico de apnea obstructiva. Estas reducciones transitorias en el aporte de oxígeno pueden explicar el riesgo elevado de enfermedad cerebrovascular e infarto del miocardio notificados en pacientes con apnea del sueño obstructiva. Sin embargo, debido a que la mayoría de los eventos cardiovasculares ocurren durante el estado de alerta, deben considerarse explicaciones alternativas, como el exceso de actividad simpática asociado con la apnea del sueño.³⁰

Varios factores favorecen la hipercapnia crónica en presencia de apnea del sueño obstructiva: obesidad patológica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y alcoholismo crónico. Se supone que con el tiempo, el aumento recurrente o prolongado de la $P_a\text{CO}_2$ produce disminución de la sensibilidad ventilatoria al bióxido de carbono. La carga mecánica por la obesidad e incluso la enfermedad pulmonar obstructiva moderada pueden producir hipercapnia diurna constante.^{31,32} La hipoxemia diurna causada por el desequilibrio ventilación-perfusión asociada con la obesidad empeora con la hipercapnia progresiva. Como resultado ocurre insuficiencia respiratoria hipóxica e hipercápica durante el día, que es desencadenada en gran parte por los episodios nocturnos. La insuficiencia cardíaca congestiva resultante puede agravar el trastorno respiratorio del sueño al producir un patrón respiratorio de Cheyne-Stokes.

Finalmente, las arritmias cardíacas que ocurren con la apnea del sueño son muy características en vista de que aparecen sólo durante el sueño y desaparecen por completo durante las horas de vigilia.³³ Las arritmias más comunes son la bradicardia, la asistolia prolongada y el bloqueo auriculoventricular de segundo grado; también puede haber actividad ectópica ventricular y taquiarritmias auriculares. Estas arritmias, si se detectan sólo durante el registro electrocardiográfico de 24 horas, son muy sugestivas del síndrome de apnea del sueño, sobre todo si ocurren a intervalos regulares.

En muchos pacientes con apnea obstructiva del sueño existe un componente inicial central, o no obstructivo, y un componente obstructivo terminal, ocurriendo apnea mixta. El componente no obstructivo, que suele aliviarse corrigiendo la oclusión de las vías respiratorias superiores, puede ser secundario a hipocapnia. La hipocapnia puede deberse a una ventilación exagerada después del despertar por un episodio de apnea obstructiva previa. En forma alternativa, los patrones de respiración periódica por trastornos médicos subyacentes pueden facilitar la obstrucción de las vías respiratorias superiores.

Apnea no obstructiva

Los pacientes con apnea obstructiva suelen tener otro padecimiento ya diagnosticado que se sabe produce un trastorno en la respiración durante el sueño. El patrón de respiración de Cheyne-Stokes que acompaña a la enfermedad neurológica y a la insuficiencia cardíaca congestiva puede exagerarse por la somnolencia o el sueño. Pueden ocurrir patrones de respiración periódica como resultado de alteraciones frecuentes entre el despertar y el sueño. Por lo tanto, cualquier condición que se asocie con fragmentación frecuente del sueño puede asociarse con hipopnea no obstructiva o apneas de duración

breve.

DIAGNOSTICO

Examen físico e historia clínica

El diagnóstico del trastorno respiratorio del sueño a menudo se establece de manera presuntiva en condiciones extrahospitalarias con base en los síntomas de somnolencia diurna excesiva, ronquidos nocturnos intensos y episodios observados de apnea [ver tabla 1]. Las descripciones proporcionadas por el compañero de habitación o por un observador en una clínica, a menudo son de gran valor para diagnosticar la apnea obstructiva. Los episodios respiratorios de apnea del sueño obstructiva suelen ser más notables cuando el individuo está en posición supina, y con frecuencia se acompañan de ronquidos cíclicos intensos interrumpidos por una respiración ruidosa. En casos leves hay hipopnea obstructiva con ronquidos que aumentan y disminuyen. Los esfuerzos inspiratorios contra las vías respiratorias altas ocluidas pueden ocasionar movimientos torácicos paradójicos durante la inspiración. En ocasiones el diagnóstico de apnea del sueño obstructiva puede establecerse por medio de la observación cuidadosa del paciente con hipersomnolencia.

La seguridad del diagnóstico aumenta cuando el paciente pertenece a un grupo de alto riesgo de apnea obstructiva, tal como los hombres obesos, y si existen episodios observados de apnea y ronquidos intensos.³⁴ El diagnóstico presuntivo de apnea del sueño es menos seguro si no hay un observador que pueda informar sobre el patrón de sueño del paciente. Bajo estas condiciones, la única manifestación observada puede ser la somnolencia diurna excesiva. Por desgracia, la somnolencia diurna excesiva y los episodios de apnea nocturnos no son patognomónicos de apnea del sueño obstructiva. Las apneas nocturnas breves y ocasionales, o la respiración periódica, son relativamente comunes en los ancianos. La hipersomnolencia diurna puede ser resultado de la fragmentación del sueño producida por trastornos diferentes a la apnea del sueño. Los movimientos periódicos durante el sueño (mioclonías nocturnas), la depresión, la artritis reumatoide y la insuficiencia cardíaca congestiva producen alteraciones significativas del sueño y somnolencia diurna. La somnolencia diurna puede ser la única manifestación de la narcolepsia en algunas personas de mediana edad. En este trastorno hereditario, la tétrada típica de catapleja, parálisis del sueño, alucinaciones hipnagógicas y somnolencia diurna puede estar incompleta. Los ronquidos son relativamente comunes y no siempre se asocian con apnea obstructiva. De acuerdo con algunos cálculos, el 15 por ciento de las mujeres y el 25 por ciento de los hombres de la población presentan ronquidos nocturnos en forma regular.³⁵

La apnea del sueño puede pasar inadvertida con facilidad en pacientes con cuadros clínicos atípicos. En los niños, la apnea del sueño puede no asociarse con somnolencia diurna excesiva y las respiraciones nocturnas ruidosas pueden ser atribuidas a alergias o infecciones de las vías respiratorias altas. En algunos adultos, la hipercapnia crónica o la insuficiencia cardíaca derecha pueden ser la única manifestación diurna del síndrome de apnea del sueño.

La apnea del sueño central o no obstructiva debe sospecharse en individuos que presentan respiración de Cheyne-Stokes durante el día o episodios de apnea nocturna interrumpidos por ronquidos muy leves o respiración silenciosa. Las personas con apnea no obstructiva que son observadas durante la noche no presentan esfuerzos respiratorios durante las apneas ni movimientos torácicos paradójicos durante los esfuerzos inspiratorios. En ocasiones, los pacientes con debilidad severa de los músculos respiratorios por enfermedades neuromusculares sufren somnolencia diurna por la interrupción del sueño. Durante el día estos individuos suelen mostrar signos evidentes de participación de los músculos accesorios cervicales y paresia o parálisis diafragmática, como lo demuestran los movimientos paradójicos del abdomen durante la inspiración.

Pruebas fisiológicas

En los individuos en los que se sospecha fuertemente el diagnóstico de síndrome del apnea del sueño es indispensable realizar un estudio polisomnográfico completo en un laboratorio bien equipado para la evaluación del sueño y con personal entrenado, para apoyar el diagnóstico, valorar la severidad de la enfermedad y analizar los resultados de las intervenciones terapéuticas. Los estudios mínimos necesarios para estudiar la apnea del sueño incluyen la electroencefalografía (EEG) y la electroculografía para certificar que el sueño ha ocurrido y registrar sus fases; la electrocardiografía para registrar el tipo, la frecuencia y la severidad de las arritmias cardíacas; la oximetría para determinar la presencia y severidad de la desaturación de oxígeno; la medición del flujo de aire por la nariz y la boca para detectar la apnea; y un indicador del esfuerzo inspiratorio, como la pletismografía de inductancia (para indicar el movimiento respiratorio), las mediciones de la presión intraesofágica o la electromiografía de superficie de los músculos inspiratorios. Cuando se sospechan otros diagnósticos pueden incluirse otros estudios, por ejemplo derivaciones en piernas y brazos para detectar movimientos periódicos del sueño y derivaciones EEG adicionales para detectar crisis convulsivas.

Un técnico capacitado debe estar siempre presente durante la evaluación del sueño para garantizar la validez de las mediciones y anotarlas. Debe registrarse la posición durante el sueño y el estudio deber prolongarse hasta incluir todas las fases del sueño en la posición supina. Los técnicos que evalúan el sueño a menudo participan en las intervenciones terapéuticas directas durante la noche, tales como la administración de oxígeno o la aplicación de presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP por sus siglas en inglés, n. del t.) a través de una mascarilla nasal. Debe contarse con un médico entrenado en la lectura e interpretación de los registros de estos estudios sobre el sueño.

En pacientes con apnea del sueño obstructiva es posible realizar el estudio en su casa, aunque existen limitaciones relacionadas con las mediciones que deben efectuarse. La oximetría puede ser útil para detectar hipoxemia nocturna en pacientes con insuficiencia cardíaca derecha o policitemia sin causas aparentes. Sin embargo, las fluctuaciones en la saturación de oxígeno no son específicas de la apnea del sueño obstructiva y se observan en los trastornos del despertar, como en los movimientos periódicos del sueño, que pueden alterar el patrón ventilatorio sin producir obstrucción. Debido a que los individuos con apnea del sueño y que reciben oxígeno pueden tener desaturación del oxígeno mínima, la oximetría

resulta un método inadecuado para determinar la frecuencia y severidad de la enfermedad en ellos. La vigilancia electrocardiográfica, que se analiza complejo por complejo, muestra variación periódica en la frecuencia cardíaca con la apnea del sueño obstructiva.²⁸ Sin embargo, también ocurren variaciones en la frecuencia cardíaca en trastornos del despertar nocturno y pueden no presentarse en personas con insuficiencia autonómica. La vigilancia en la casa del paciente puede ser útil para verificar la eficacia del tratamiento en individuos sometidos antes a estudios polisomnográficos que mostraron la sensibilidad y la especificidad del parámetro que está siendo evaluado.

En vista de que la obstrucción nasal contribuye al desarrollo de apnea obstructiva,³⁶ la detección de alteraciones nasales puede definir el tratamiento en algunos individuos. La evaluación de las vías respiratorias altas en sujetos con apnea del sueño obstructiva resulta útil para detectar poliposis nasal, carcinomas nasofaríngeos, afección linfomatosa de la nasofaringe, defectos óseos o problemas estructurales que pueden predisponer a obstrucción de las vías respiratorias durante el sueño. En los niños es frecuente el crecimiento adenoamigdalino, siendo una causa irreversible de apnea del sueño. Sin embargo, la mayoría de los pacientes con apnea obstructiva del sueño no tienen alteraciones identificables en las vías respiratorias superiores. La evaluación funcional de la permeabilidad de las vías respiratorias por medio de técnicas como las mediciones de la adaptabilidad de la faringe o de los circuitos de volúmenes de flujo no han resultado útiles. Las técnicas de imagen, incluyendo la reflectancia acústica, la tomografía computada rápida de las vías respiratorias altas o la imagen por resonancia magnética nuclear, se consideran aún como procedimientos de investigación. La mayoría de los individuos con apnea del sueño obstructiva no tienen alteraciones identificables en las vías respiratorias altas.

TRATAMIENTO

El tratamiento del trastorno respiratorio del sueño puede dirigirse a corregir los efectos de la fragmentación del sueño, como la somnolencia diurna excesiva o las consecuencias hemodinámicas de la apnea del sueño, como la insuficiencia cardíaca derecha. Estudios retrospectivos indican que el tratamiento de la apnea del sueño severa también puede reducir la mortalidad.³⁷ El tratamiento de la apnea del sueño es diverso e incluye la corrección de las enfermedades orgánicas asociadas, así como medidas específicas como cirugía o aparatos mecánicos. El tratamiento se ajusta al individuo, y requiere la eliminación de agentes desencadenantes como alcohol, sedantes y andrógenos.

Actualmente, existe mayor tendencia a utilizar CPAP nasal y a un uso menor de la cirugía en el tratamiento de este trastorno.

Tratamiento médico

En algunos pacientes la apnea del sueño es agravada de manera importante por enfermedades orgánicas subyacentes o por el uso de agentes desencadenantes. El abuso crónico de alcohol puede producir apnea del sueño obstructiva³⁸ que mejora con el tratamiento eficaz del alcoholismo. La suspensión de la

administración de andrógenos o benzodiacepinas puede dar como resultado la mejoría del trastorno respiratorio del sueño. La corrección del hipotiroidismo puede mejorar la apnea del sueño en algunas personas. El tratamiento de la insuficiencia ventricular izquierda severa puede resolver de manera considerable la apnea del sueño obstructiva cuando la obstrucción es provocada por respiración del Cheyne-Stokes subyacente.

La obesidad puede ser una causa reversible de apnea del sueño obstructiva, pero la reducción de peso a largo plazo a menudo es difícil de lograr. Sin embargo, incluso la reducción ligera de peso ha demostrado mejorar el trastorno respiratorio del sueño. El tratamiento dietético es eficaz por sí sólo para lograr la reducción de peso a largo plazo en quizá solo el cinco por ciento de los individuos con obesidad patológica.³⁹ Los procedimientos de derivación gástrica pueden lograr la reducción sostenida de peso en cerca del 60 por ciento de los pacientes y son eficaces para mejorar o corregir la apnea del sueño en la mayoría de los individuos con obesidad patológica.⁴⁰

El uso de estimulantes de la respiración para tratar el síndrome de la apnea del sueño se basa en la sospecha de que el estímulo neural central hacia las vías respiratorias altas o hacia los músculos de la caja torácica es inadecuado. La medroxiprogesterona, la acetazolamida, la teofilina, la nicotina y el bióxido de carbono inhalado han sido utilizados para aumentar el esfuerzo respiratorio con el objeto de mejorar la apnea del sueño obstructiva. Se han usado fármacos como la esticnina para aumentar el tono de las vías respiratorias altas y se administran medicamentos como la protiptilina para suprimir el sueño MOR,⁴¹ que se asocia con más episodios de apnea severa que el sueño no MOR.

Dispositivos mecánicos

El tratamiento más eficaz y utilizado en la apnea del sueño obstructiva es la CPAP nasal. Este dispositivo neumático es eficaz para revertir la obstrucción de las vías respiratorias en la mayoría de los pacientes con apnea del sueño obstructiva.⁴² Al paciente se le coloca una mascarilla nasal bien ajustada, que se conecta a un aparato de insuflación eléctrico que aplica una presión positiva ajustable a las vías respiratorias. La cantidad de presión aplicada (a menudo 5 a 20 cm H₂O) debe determinarse empíricamente durante la evaluación del sueño. Debe aplicarse suficiente presión para evitar el colapso inspiratorio de las vías respiratorias altas durante todas las fases del sueño y cuando el paciente está en posición supina. La presión positiva también empuja el paladar blando contra la parte posterior de la lengua y de esta manera evita la fuga de aire por la boca. Si el aparato falla, el paciente respirará por la boca. Estos dispositivos han sido modificados para mejorar la comodidad del paciente, utilizando menor presión durante la espiración que durante la inspiración, o aumentando gradualmente la presión o medida que el paciente se duerme. Además, la vigilancia de la presión de las vías respiratorias en la mascarilla puede utilizarse para registrar las horas de uso de la CPAP y su eficacia para mantener la permeabilidad de las vías respiratorias.

La aplicación de una CPAP mayor a la necesaria para asegurar la permeabilidad de las vías respiratorias puede inducir apneas no obstructivas.

Los resultados terapéuticos de la CPAP nasal a menudo son impresionantes. Con frecuencia, los pacientes presentan rápidamente sueño prolongado que se caracteriza por periodos largos de sueño MOR y de ondas lentas. Se eliminan los ronquidos, la apnea del sueño obstructiva y todas las consecuencias de la apnea. El paciente despierta repuesto y desaparece la hipersomnolencia diurna.⁴³ Muchas de las consecuencias de la apnea del sueño obstructiva a largo plazo son reversibles con el dispositivo de CPAP nasal.⁴⁴ Sin embargo, a diferencia de la intervención quirúrgica, la CPAP nasal es eficaz sólo cuando se utiliza en forma apropiada y regular. El no aplicar la CPAP nasal por incluso una sola noche causa recurrencia de la hipersomnolencia al día siguiente, aunque las apneas durante la noche son menos frecuentes y no tan prolongadas como antes de iniciar el tratamiento.⁴⁵ A menudo es necesario el contacto continuo con el paciente para verificar la aceptación del tratamiento y corregir cualquier problema mecánico que se presente. Los equipos para sostener la mandíbula mejoran la permeabilidad de la vía aérea y reducen la frecuencia de apnea durante el sueño en algunos pacientes. Estos equipos deben ajustarse para optimizar su eficacia y es más probable que beneficien a los pacientes con apnea del sueño leve.^{46,47} La eficacia de cualquier equipo debe demostrarse por polisomnografía.

A diferencia de la apnea obstructiva, la apnea no obstructiva suele ser un epifenómeno de la enfermedad de fondo, pero no el trastorno primario. En raras ocasiones es necesario el tratamiento específico de la apnea no obstructiva. Cuando hay desaturación de oxígeno severa asociada a la apnea no obstructiva asintomática, la oxigenoterapia nocturna puede ser apropiada. La acetazolamida a menudo previene la apnea inducida por hipocapnia, aunque la eficacia a largo plazo de este tratamiento no está bien definida.⁴⁸ La oxigenoterapia puede mejorar el patrón respiratorio y el sueño en individuos con respiración de Cheyne-Stokes causada por insuficiencia cardíaca congestiva.^{49,50} También la aminofilina es eficaz.⁵¹ La CPAP puede mejorar el sueño y la función ventricular en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva que tienen apnea no obstructiva⁵⁰ y también puede corregir de manera paradójica la apnea del sueño no obstructiva al prevenir la apnea refleja de las vías respiratorias altas o al aumentar la $P_a\text{CO}_2$. Las benzodiacepinas pueden ser útiles para prevenir la fragmentación del sueño en individuos con apnea no obstructiva que mantienen una ventilación adecuada. Los pacientes con apnea del sueño no obstructiva sintomática, producida por enfermedades neuromusculares o hipoventilación alveolar, pueden ser tratados con aparatos de apoyo ventilatorio mecánico. La ventilación mecánica con una mascarilla nasal de presión positiva, las camas oscilantes, las corazas o el pulmón de acero, pueden corregir la hipercapnia nocturna severa o la interrupción del sueño ocasionadas por la apnea no obstructiva. La ventilación nasal con presión positiva a través de una traqueostomía impide la obstrucción de las vías respiratorias altas que en ocasiones empeora con los aparatos de presión negativa. Las mascarillas han sustituido en mucho a la traqueostomía en los pacientes que no tienen peligro de aspiración y que solo requieren apoyo ventilatorio nocturno.

Tratamiento quirúrgico

El tratamiento quirúrgico de la apnea del sueño obstructiva comprende varios métodos: (1) superar la obstrucción anatómica con la traqueostomía, (2) alterar la estructura ósea de soporte de las vías

respiratorias altas y (3) modificar las conexiones o los depósitos de tejidos blandos para mejorar la permeabilidad de las vías respiratorias. De las opciones quirúrgicas, sólo la traqueostomía tiene una eficacia constante para eliminar la apnea del sueño obstructiva. La persistencia crónica de la apnea no obstructiva, o central, ocurre en raras ocasiones. A pesar del desarrollo de traqueostomías de tipo colgajo y de cánulas de bajo perfil, aún son relativamente comunes los problemas locales con el estoma.⁵² Las infecciones, el malestar local, la formación de tejido de granulación y la distorsión de la apariencia personal producida por la traqueostomía han limitado el uso de este procedimiento a relativamente pocos pacientes con enfermedad severa y que no responden (o no toleran) otros tipos de tratamiento.

Varios procedimientos quirúrgicos de tejidos blandos han sido utilizados para el tratamiento de la apnea del sueño obstructiva. La septoplastía nasal, la adenoamigdalectomía, la uvulopalatofaringoplastía y la genioplastía han sido utilizadas para aumentar la permeabilidad de las vías respiratorias en pacientes con áreas específicas de estrechamiento producidas por tejidos blandos. En la actualidad, el procedimiento más practicado es la uvulopalatofaringoplastía, en la cual se intenta ampliar la faringe posterior mediante resección de la úvula y porciones del paladar blando y de los pilares posteriores.⁵³ La eficacia de la uvulofaringoplastía aún es tema de mucha controversia por la falta de estudios aleatorios prospectivos. Este procedimiento puede eliminar la apnea del sueño en tan sólo el 30 al 40 por ciento de los pacientes. Sin embargo, la demostración preoperatoria de angostamiento uvulopalatino en la vía nasofaríngea relajada como causa predominante de la obstrucción identifica al subgrupo de pacientes en los que es más posible que el tratamiento quirúrgico sea útil.⁵⁴

Se han logrado modificaciones en el soporte óseo de la faringe a través de diversas técnicas, incluyendo el desplazamiento anterior del maxilar, de la mandíbula y del hueso hioides.⁵⁵ Estos procedimientos han sido practicados sólo en algunos centros y su eficacia se ha demostrado únicamente en un pequeño número de pacientes.

Bibliografía

1. Mellema K: The alveolar-arterial oxygen difference: its size and components in normal man. *Acta Physiol Scand* 67:10, 1966
2. Berger AJ, Mitchell RA, Severinghaus JW: Regulation of respiration. *N Engl J Med* 297:92, 138, 194, 1977 [PMID 865581]
3. Zwillich C: The control of breathing in clinical practice: its significance and assessment. *Seminars in Respiratory Medicine* 4:247, 1983

4. Kiley JP, Eldridge FL, Millhorn DE: The roles of medullary extracellular and cerebrospinal fluid pH in control of respiration. *Resp Physiol* 59:117, 1985
5. Plum F: The neurological integration of behavioural and metabolic control of breathing. *Breathing: Hering-Breuer Centenary Symposium*. Porter R, Ed. Churchill Livingstone, London, 1970, p 159
6. Rebuck AS, Campbell EJM: A clinical method for assessing the ventilatory response to hypoxia. *Am Rev Respir Dis* 109:345, 1974 [PMID 4814696]
7. Read DJC: A clinical method for assessing the ventilatory response to carbon dioxide. *Aust Ann Med* 16:20, 1967
8. Whitelaw WA, Derenne J-P, Milic-Emili J: Occlusion pressure as a measure of respiratory center output in conscious man. *Resp Physiol* 23:181, 1975
9. Lourenco RV, Miranda JM: Drive and performance of the ventilatory apparatus in chronic obstructive lung disease. *N Engl J Med* 279:53, 1968 [PMID 5657011]
10. Plum F, Posner JB: The pathological physiology of signs and symptoms of coma. *The Diagnosis of Stupor and Coma*, 2nd ed. FA Davis Co, Philadelphia, 1972, p 25
11. Cherniack NS, Longobardo GS: Cheyne-Stokes breathing: instability in physiologic control. *N Engl J Med* 288:952, 1973 [PMID 4571351]
12. Rossing TH, Saari AF, Lazarus JM, et al: The effects of passive CO₂ removal on breathing pattern in humans. *Respiration* 49:109, 1986 [PMID 3081976]
13. Cherniack NS, Longobardo GS, Levine OR, et al: Periodic breathing in dogs. *J Appl Physiol* 21:1847, 1966 [PMID 5929312]
14. Fishman AP, Goldring RM, Turino GM: General alveolar hypoventilation: a syndrome of respiratory and cardiac failure in patients with normal lungs. *Q J Med* 35:261, 1966 [PMID 5912058]
15. Moore GC, Zwillich CW, Battaglia JD, et al: Respiratory failure associated with familial depression of ventilatory response to hypoxia and hypercapnia. *N Engl J Med* 295:861, 1976 [PMID 958289]
16. Lin CC: Effect of nasal CPAP on ventilatory drive in normocapnic and hypercapnic patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Respir J* 7:2005, 1994
17. Devereaux MW, Keane JR, Davis RL: Automatic respiratory failure associated with infarction of the medulla: report of two cases with pathologic study of one. *Arch Neurol* 29:46, 1973 [PMID 4711804]

18. Young T, Palta M, Dempsey J, et al: The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 328:1230, 1993 [PMID 8464434]
19. Strohl KP, Saunders NA, Sullivan CE: Sleep apnea syndromes. *Sleep and Breathing. Lung Biology in Health and Disease*, Vol 21. Saunders NA, Sullivan CE, Eds. Marcel Dekker, Inc, New York, 1984, p 365
20. Skatrud JB, Dempsey JA: Interaction of sleep state and chemical stimuli in sustaining rhythmic ventilation. *J Appl Physiol* 55:813, 1983
21. Suratt PM, McTier RF, Wilhoit SC: Upper airway muscle activation is augmented in patients with obstructive sleep apnea compared with that in normal subjects. *Am Rev Respir Dis* 137:889, 1988 [PMID 3354997]
22. Redline S, Tishler PV, Tosteson TD: The familial aggregation of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 151:682, 1995 [PMID 7881656]
23. Stewart DA, Grunstein RR, Berthon-Jones M, et al: Androgen blockade does not affect sleep-disordered breathing or chemosensitivity in men with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 146:1389, 1992 [PMID 1456553]
24. Brooks LJ, Strohl KP: Size and mechanical properties of the pharynx in healthy men and women. *Am Rev Respir Dis* 146:1394, 1992 [PMID 1456554]
25. Burwell CS, Robin ED, Whaley RD, et al: Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation: a pickwickian syndrome. *Am J Med* 21:811, 1956
26. Aldrich MS: Automobile accidents in patients with sleep disorders. *Sleep* 12:487, 1989
27. Tilkian AG, Guilleminault C, Schroeder JS, et al: Hemodynamics in sleep induced apnea: studies during wakefulness and sleep. *Ann Intern Med* 85:714, 1976 [PMID 999107]
28. Guilleminault C, Connolly S, Winkle R, et al: Cyclical variation of the heart rate in sleep apnoea syndrome: mechanisms, and usefulness of 24 h electrocardiography as a screening technique. *Lancet* 1:126, 1984 [PMID 6140442]
29. Guilleminault C, Motta J, Mihm F, et al: Obstructive sleep apnea and cardiac index. *Chest* 89:331, 1986 [PMID 3948544]
30. Hedner J, Darpo B, Ejnell H, et al: Reduction in sympathetic activity after long-term CPAP treatment in sleep apnea: cardiovascular implications. *Eur Respir J* 8:222, 1995 [PMID 7758555]

31. Leech JA, Anal E, Baer P, et al: Determinants of hypercapnia in occlusive sleep apnea syndrome. *Chest* 92:807, 1987 [PMID 3117499]
32. Chan CS, Grunstein RR, Bye PT, et al: Obstructive sleep apnea with severe chronic airflow limitation. *Am Rev Respir Dis* 140:1274, 1989 [PMID 2817588]
33. Tilkian AG, Guilleminault C, Schroeder JS, et al: Sleep-induced apnea syndrome: prevalence of cardiac arrhythmias and their reversal after tracheostomy. *Am J Med* 63:348, 1977 [PMID 331948]
34. Crocker BD, Olson LG, Saunders NA, et al: Estimation of the probability of disturbed breathing during sleep before a sleep study. *Am Rev Respir Dis* 142:14, 1990 [PMID 2368960]
35. Lugaresi E, Cirignotta F, Coccagna G, et al: Some epidemiologic data on snoring and cardiocirculatory disturbances. *Sleep* 3:221, 1980 [PMID 7221330]
36. Olsen KD, Kern EB, Westbrook PR: Sleep and breathing disturbance secondary to nasal obstruction. *Otolaryngol Head Neck Surg* 89:804, 1981 [PMID 6799913]
37. He J, Kryger MH, Zorick FJ, et al: Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea: experience in 385 male patients. *Chest* 94:9, 1988 [PMID 3289839]
38. Scrima L, Broudy M, Nay KN, et al: Increased severity of obstructive sleep apnea after bedtime alcohol ingestion: diagnostic potential and proposed mechanism of action. *Sleep* 5:318, 1982 [PMID 7163721]
39. Wadden TA, Sternberg JA, Letizia KA, et al: Treatment of obesity by very low calorie diet, behavior therapy, and their combination: a five-year perspective. *Int J Obes* 13:39, 1989 [PMID 2613427]
40. Peiser J, Lavie P, Ovnat A, et al: Sleep apnea syndrome in the morbidly obese as an indication for weight reduction surgery. *Ann Surg* 199:112, 1984 [PMID 6691724]
41. Brownell LG, West P, Sweatman P, et al: Protriptyline in obstructive sleep apnea: a double-blind trial. *N Engl J Med* 307:1037, 1982 [PMID 6750396]
42. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, et al: Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1:862, 1981 [PMID 6112294]
43. Rajagopal KR, Bennett LL, Dillard TA, et al: Overnight nasal CPAP improves hypersomnolence in sleep apnea. *Chest* 90:172, 1986 [PMID 3525021]
44. Berthon-Jones M, Sullivan CE: Time course of change in ventilatory response to CO₂ with long-term CPAP therapy for obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 135:144, 1987 [PMID 3099616]

- 45.
46. Kribbs NB, Pack AI, Kline LR, et al: Effects of one night without nasal CPAP treatment on sleep and sleepiness in patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 147:1162, 1993 [PMID 8484626]
47. Eveloff SE, Rosenberg CL, Carlisle CC, et al: Efficacy of a Herbst mandibular advancement device in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 149:905, 1994 [PMID 8143054]
48. Clark GT, Arand D, Chung E, et al: Effect of anterior mandibular positioning on obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 147:624, 1993 [PMID 8442597]
49. White DP, Zwillich CW, Pickett CK, et al: Central sleep apnea: improvement with acetazolamide therapy. *Arch Intern Med* 142:1816, 1982 [PMID 6812522]
50. Hanly PJ, Millar TW, Steljes DG, et al: The effect of oxygen on respiration and sleep in patients with congestive heart failure. *Ann Intern Med* 111:777, 1989 [PMID 2817624]
51. Naughton MT, Liu PP, Benard DC, et al: Treatment of congestive heart failure and Cheyne-Stokes respiration during sleep by continuous positive airway pressure. *Am J Respir Crit Care Med* 151:92, 1995 [PMID 7812579]
52. Javaheri S, Parker TJ, Wexler L: Effect of theophylline on sleep-disoriented breathing in heart failure. *N Engl J Med* 335:562, 1996 [PMID 8678934]
53. Conway WA, Victor LD, Magilligan DJ Jr, et al: Adverse effects of tracheostomy for sleep apnea. *JAMA* 246:347, 1981 [PMID 7241781]
54. Fujita S, Conway W, Zorick F, et al: Surgical correction of anatomic abnormalities in obstructive sleep apnea syndrome: uvulopalatopharyngoplasty. *Otolaryngol Head Neck Surg* 89:923, 1981 [PMID 6801592]
55. Launois SH, Feroah TR, Campbell WN, et al: Site of pharyngeal narrowing predicts outcome of surgery for obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 147:182, 1993 [PMID 8420415]
56. Riley RW, Powell NB, Guilleminault C: Obstructive sleep apnea syndrome: a surgical protocol for dynamic upper airway reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg* 51:742, 1993 [PMID 8509912]

Figuras

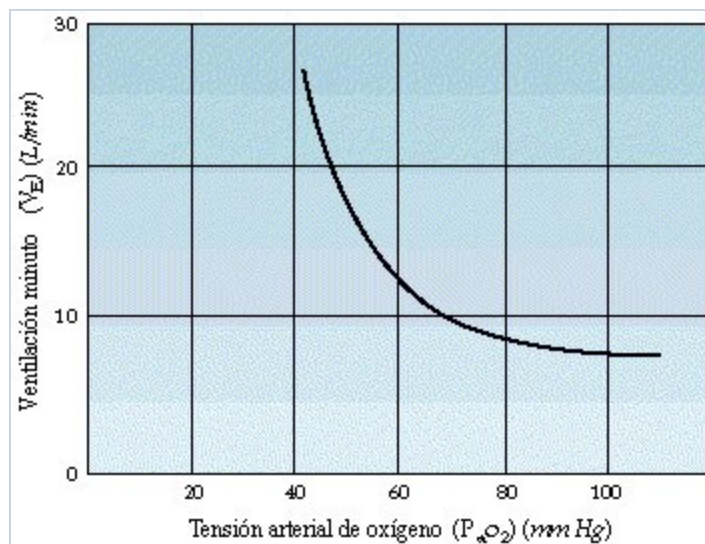


Figura 1 Respuesta ventilatoria a la hipoxia Se muestra una respuesta ventilatoria típica a la hipoxia. Se pide al sujeto que respire una mezcla gaseosa que contiene 7 por ciento de bióxido de carbono, 24 por ciento de oxígeno y el resto de nitrógeno. La tensión del bióxido de carbono en el gas espirado por el sujeto se mantiene constante mediante ajustes en la absorción del bióxido de carbono desde la mezcla gaseosa. Sin embargo, se permite que la tensión de oxígeno disminuya, al irse consumiendo por el metabolismo del sujeto. Al comenzar a disminuir la tensión de oxígeno en el gas inspirado y en la sangre del individuo, se estimula la ventilación. Observe que la curva es hiperbólica y ocurren incrementos progresivamente más grandes en la ventilación cuando la P_{aO_2} cae por debajo de 60 mm Hg.

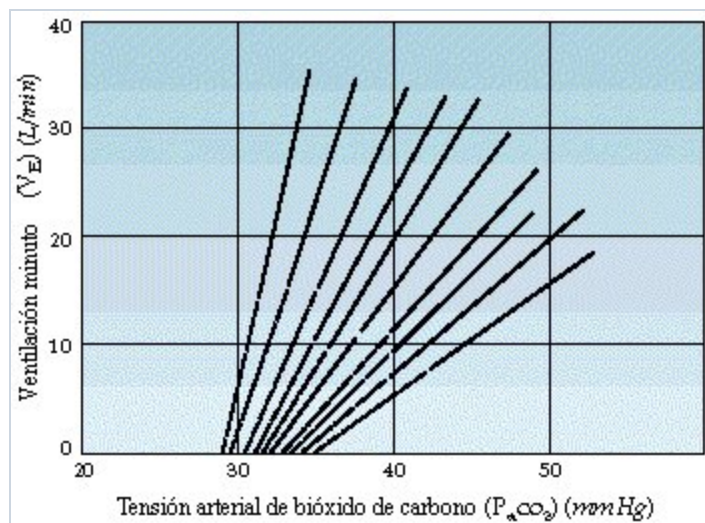


Figura 2 Respuestas hipercápnicas Las respuestas hipercápnicas se miden haciendo que los sujetos respiren varias veces una mezcla de gas que contiene 50 por ciento de O_2 y 7 por ciento de CO_2 . Al respirar varias veces, la concentración de CO_2 aumenta. La ventilación se incrementa en forma lineal con el aumento en la P_{aCO_2} , pero la pendiente de esta relación varía mucho entre los individuos normales.

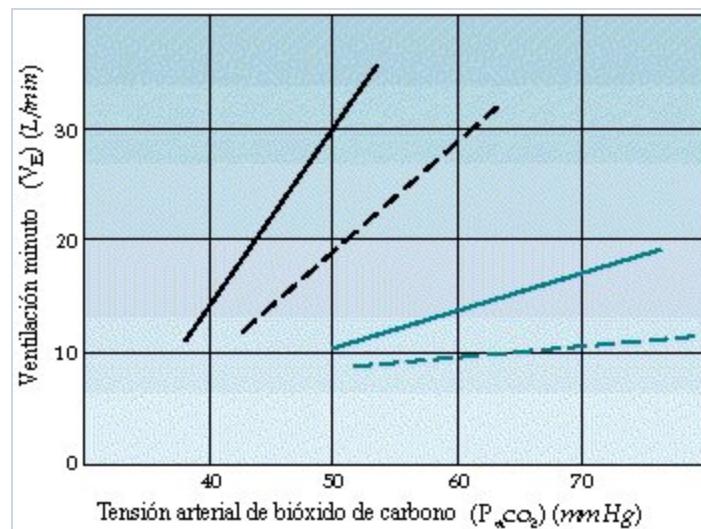


Figura 3 Efecto de agregar una carga de resistencia sobre la respuesta ventilatoria. En forma esquemática se muestra el efecto de añadir una carga de resistencia sobre la respuesta ventilatoria a la P_aCO_2 aumentada. En la línea basal se muestran dos respuestas a la hipercapnia, una normal (línea negra) y otra reducida (línea azul). En cada caso, al añadir una carga de resistencia se produce disminución en la sensibilidad al CO_2 (líneas punteadas). La carga de resistencia puede ser una resistencia inspiratoria externa (v.gr., una pieza de tubo estrecha) utilizada experimentalmente, o el incremento endógeno en la resistencia de las vías aéreas (como en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica). En cualquier caso, es evidente que la respuesta ventilatoria es determinada no sólo por la sensibilidad del sistema regulador fisiológico, sino también por los aspectos mecánicos del aparato respiratorio.

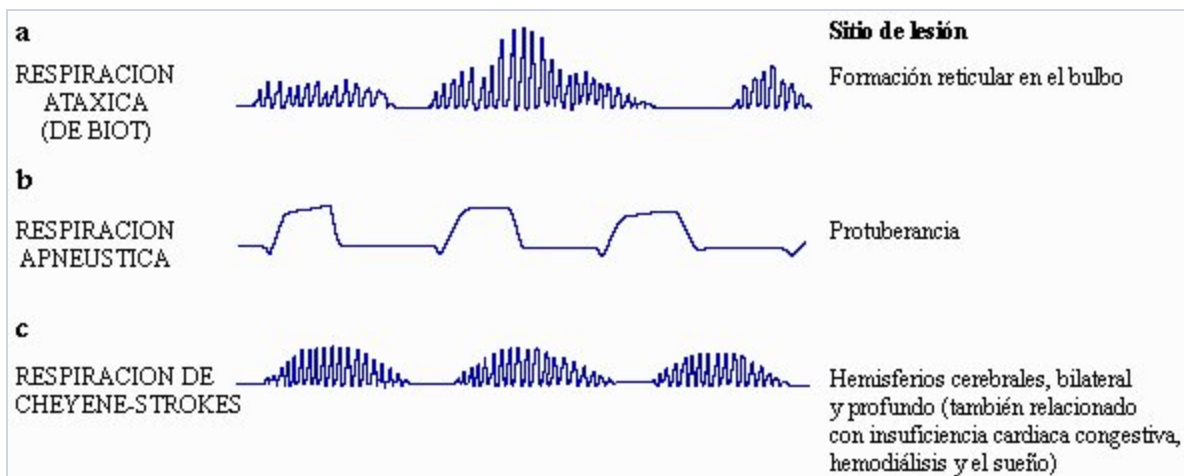


Figura 4 Patrones de respiración irregular. Los patrones respiratorios irregulares pueden reflejar afección del sistema nervioso central. Se ilustran tres ejemplos de respiración irregular y los sitios más probables de las lesiones neurológicas relacionadas con cada uno. La respiración atáxica se caracteriza por una secuencia impredecible de respiraciones que varían en frecuencia y profundidad. La respiración apnéustica consiste en jadeos repetidos, con pausas de inspiraciones completas que duran unos cuantos segundos. La respiración de Cheyne-Stokes es cíclica, con un patrón crescendo-decrescendo interrumpido por apneas. Este patrón respiratorio puede también ocurrir en situaciones no neurológicas, como insuficiencia cardíaca congestiva, hemodiálisis y sueño no-MOR (movimientos oculares rápidos).

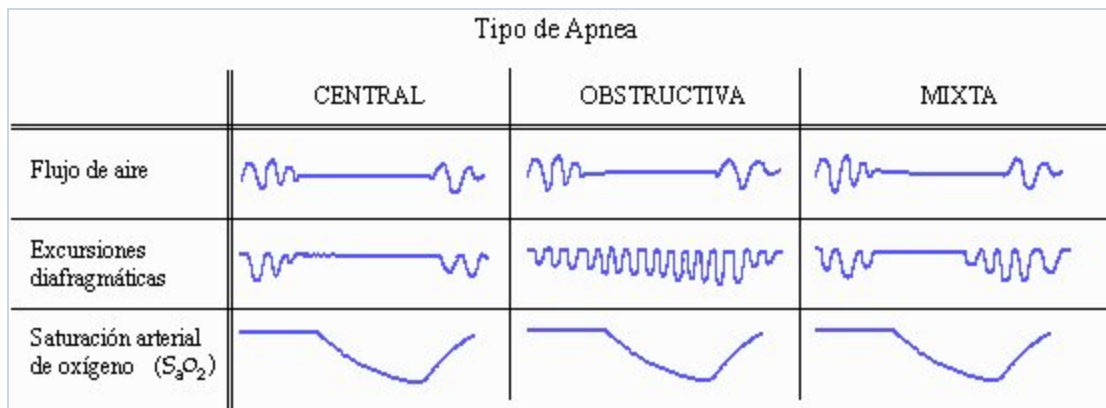


Figura 5 Polisomnograma que ilustra varias apneas. Esta representación esquemática de las porciones de un estudio del sueño (polisomnograma) ilustra la diferencia entre la apnea central, obstructiva y mixta. En cada ejemplo, la presencia de la apnea se confirma por la suspensión del flujo de aire a través de la nariz y la boca (a), y la consecuencia de la apnea, en especial la hipoxemia, se demuestra por el desarrollo de desaturación de oxígeno sobre el registro continuo de la saturación arterial de oxígeno (c). Los tres tipos de apnea se distinguen por los esfuerzos respiratorios realizados durante el episodio (b). En la apnea central no se llevan a cabo esfuerzos respiratorios; en la obstructiva, las contracciones diafragmáticas continúan y a menudo se intensifican durante el episodio de apnea; y en la mixta, un periodo de esfuerzos respiratorios ausentes es seguido por contracciones musculares inspiratorias activas contra una vía respiratoria superior ocluida.

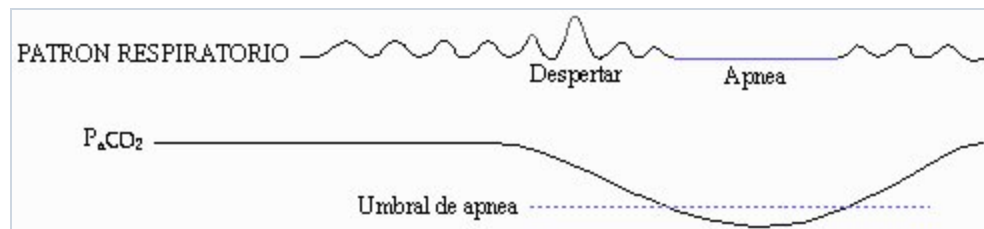


Figura 6 Mecanismo de apnea no obstructiva. La existencia de un umbral de apnea (línea azul discontinua) para la presión arterial de bióxido de carbono arterial (P_aCO_2) implica por lo menos un mecanismo para el desarrollo de apnea no obstructiva, o central (línea azul continua) durante el sueño. Cualquier aumento transitorio en la ventilación por un despertar breve ocasiona la disminución de la P_aCO_2 por abajo del umbral de apnea. El esfuerzo respiratorio cesa hasta que la P_aCO_2 aumenta por arriba de este umbral. El sueño permite la manifestación de este umbral de apnea; el efecto de la reducción de la P_aCO_2 por la ventilación es más variable en individuos despiertos. Los trastornos que producen despertares frecuentes pueden producir apneas centrales por este mecanismo; las apneas o las hipopneas ocurren al reanudarse el sueño después del despertar. La apneas no obstructivas también pueden ocurrir con un patrón más regular durante el sueño a altitudes elevadas y en pacientes con enfermedades neurológicas o insuficiencia cardiaca congestiva. En estos trastornos, las apneas no siempre se asocian con despertares.

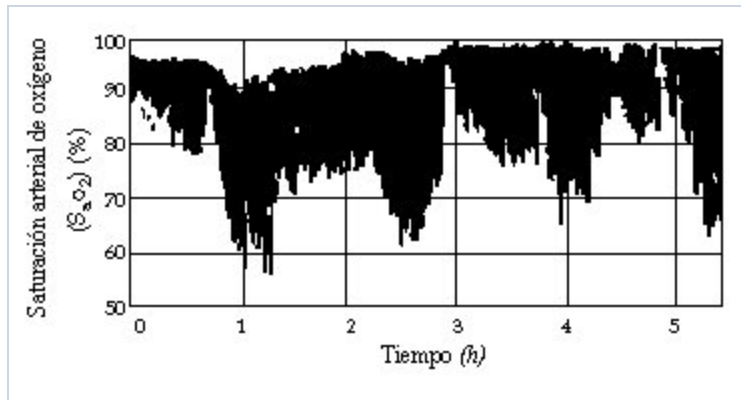


Figura 7 Saturación arterial de oxígeno en el síndrome de apnea del sueño El registro continuo de la saturación arterial de oxígeno (S_aO_2) en un paciente con el síndrome de apnea del sueño demuestra la presencia de episodios repetidos de desaturación, a menudo intensos. Se muestra un periodo de sueño de cinco horas. El trazo se realizó con un oxímetro colocado, sin producir dolor, en el lóbulo de la oreja. Observe que la S_aO_2 del 60 por ciento corresponde a una tensión arterial de oxígeno de aproximadamente 32 mm Hg bajo condiciones normales de disociación oxígeno-hemoglobina.