

## Síndrome de resistencia aumentada de la vía aérea superior. ¿Una entidad específica?

J. Terán Santos

Sección de Neumología. Unidad de Sueño. Hospital General Yagüe. Burgos.

La limitación al flujo aéreo durante el sueño en la vía aérea superior y la somnolencia diurna fueron reconocidas por primera vez como entidad clínica en 1965<sup>1</sup>. En los últimos 35 años nuestra capacidad para reconocer, tratar e identificar la morbilidad asociada con los trastornos de la respiración durante el sueño ha mejorado de forma muy notable.

La evolución de nuestro conocimiento sobre el síndrome de resistencia de la vía aérea superior (SRVAS) es un ejemplo de estos profundos cambios, que han incluido la utilización de señales más sensibles de flujo y medidas de presión, así como una mejor comprensión del significado clínico de los *arousals* (aligeramientos de sueño)<sup>2</sup>.

En 1993 la expresión *síndrome de resistencia aumentada de la vía aérea superior* fue usada por Guilleminault et al<sup>3</sup> para describir a un subgrupo de pacientes que hasta entonces eran diagnosticados, en su mayor parte, de hipersomnia idiopática. Este término se aplicaba para describir somnolencia diurna excesiva sin una causa aparentemente definida en el estudio polisomnográfico (PSG) o en el test de latencias múltiples del sueño (MSLT).

Estos pacientes con un SRVAS presentaban incrementos repetitivos de la resistencia en la vía aérea superior definidos por incrementos de la presión esofágica negativa inspiratoria, que ocurría concomitantemente con disminución del flujo oronasal, en ausencia de desaturación de oxígeno y de clara apnea. Estos períodos de breve aumento de la resistencia finalizaban con un breve *arousal* electroencefalográfico (EEG) y después ocurría una disminución de la resistencia en la vía aérea superior.

La investigación y el diagnóstico clínico del SRVAS<sup>4</sup> son confusos por la falta de estandarización en la nomenclatura, así como de criterios y de técnicas empleadas para su medición. Sin embargo, la mayoría de los estudios publicados incluye a pacientes que no cumplen

los criterios estándar para el diagnóstico del síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS), con claras diferencias clínicas y antropométricas. Los datos de Guilleminault et al<sup>3</sup> indican que los pacientes con SRVAS son más jóvenes y más delgados que los pacientes con SAHS. Los niños y las mujeres con vías aéreas superiores estrechas también tienen posibilidades de presentar SRVAS y los síntomas son similares, pero no idénticos, a los del SAHS.

En la descripción original en niños en 1982<sup>5</sup> se relata con frecuencia el ronquido, la "inquiétude" durante el sueño y la sudación. Otras características más específicas para los niños incluyen los cambios en el apetito y las dificultades conductuales o de aprendizaje en el colegio. En el adulto, inicialmente sólo se describió en el varón, pero más tarde también en la mujer, y en la actualidad se conoce la igual distribución por sexos. Contra lo que se observa en pacientes con SAHS, estos enfermos no son típicamente obesos, con una media de índice de masa corporal (IMC) inferior o igual a 25 kg/m<sup>2</sup>. También con frecuencia son más jóvenes que los pacientes con SAHS y tienen anomalías de la vía aérea superior, como se comprueba en los estudios iniciales de cefalometría. El ronquido está presente, aunque ya en el estudio inicial de Guilleminault et al<sup>3</sup> solamente 10 de los 15 pacientes roncaban con regularidad y dos no lo hacían. Con frecuencia los datos de exploración ponen de manifiesto largos paladares blandos, con úvulas elongadas, grandes mandíbulas y estrechamiento del paladar óseo. Estas formas clínicas en combinación con excesiva somnolencia diurna, hipertensión y ronquidos a veces pueden hacer que sea imposible distinguir a estos pacientes de los que padecen SAHS, en ausencia de registro polisomnográfico<sup>6</sup>.

Una de las controversias más fuertes establecidas en la bibliografía médica sobre la existencia o no del SRVAS, se deriva, en mi opinión, de la ausencia de estandarización de los métodos diagnósticos en los trastornos respiratorios del sueño y, en modo alguno, el SRVAS escapa a este problema.

En su investigación en 1991 en adultos roncadores somnolientos, Guilleminault et al<sup>7</sup> usaron un balón esofágico de 5 mm de largo y 3,2 cm de circunferencia, unido a un transductor de presión para medir la presión

Correspondencia: Dr J. Terán Santos.  
Unidad Respiratoria de Sueño. Sección de Neumología.  
Hospital General Yagüe.  
Avda. del Cid, s/n. 09005 Burgos.  
Correo electrónico: jteran@hgy.es

Recibido: 5-2-2002; aceptado para su publicación: 19-3-2002.

esofágica. Éste era colocado en el esófago medio a una distancia media de 36-40 cm de las fosas nasales; a partir de aquí las modificaciones técnicas han ido en progresión.

Berg et al<sup>8</sup> usan un catéter con un microchip, y posteriormente se emplea una máscara orofacial completa, fijada a un neumotacógrafo para medir flujo. Monserrat et al<sup>9</sup> demuestran que la raíz cuadrada de la señal de una cánula nasal estándar unida a un transductor de presión diferencial es comparable al trazado de un neumotacógrafo, obviando la necesidad de una máscara nasal.

Hosselet et al<sup>10</sup> también comunican el uso de un sistema de cánula nasal y demuestran una correlación significativa entre la resistencia de la vía aérea superior calculada y la morfología del trazado de flujo inspiratorio, de manera que resistencias elevadas se correlacionan con el aplanamiento de la onda de flujo inspiratorio. Junto con estos avances técnicos relevantes se puede afirmar que desde el punto de vista fisiopatológico también aparecen otras formas de medición de los "episodios respiratorios", como pueden ser el empleo de la electromiografía diafragmática, la oscilometría forzada y la valoración conjunta del flujo y las bandas en la polisomnografía convencional.

Por tanto, un primera conclusión es que se debe tener precaución en la interpretación de los resultados, según el método empleado; unido a esto también es necesario abandonar el termistor oronasal como única medición del flujo inspiratorio, dadas su baja sensibilidad y su muy pobre respuesta derivada de su baja constante de tiempo<sup>4</sup>.

Desde el punto de vista fisiopatológico el cuadro del SRVAS es similar al del SAHS, de modo que en él se produce un colapso completo o parcial de la vía aérea superior que disminuye o anula el flujo y en el SRVAS el estrechamiento de la vía aérea superior es lo suficientemente intenso como para provocar un aumento del trabajo respiratorio que reabra la vía aérea superior. La presión media de cierre de la vía aérea superior en los sujetos normales es de 13,3 cmH<sub>2</sub>O y disminuye a 5,8 cmH<sub>2</sub>O en roncoadores no apnéicos y a 3,1 cmH<sub>2</sub>O en los pacientes con SAHS<sup>3</sup>.

La mayoría de los datos utilizables hasta el momento actual señala que los *arousals* son la causa de los síntomas en el SRVAS, especialmente por la ausencia de desaturación de oxígeno.

Stoohs y Guilleminault<sup>7</sup> en 1991 establecieron la hipótesis de que el *arousal* en SRVAS era, al menos parcialmente, debido a la limitación de flujo y los cambios mecánicos reflejados por el incremento de la presión negativa esofágica. De hecho, Gleeson et al<sup>11</sup> habían demostrado previamente una estrecha correlación entre el *arousal* (definido como un aumento de actividad electromiográfica y desviación a alfa en el EEG) y la magnitud de la disminución de la presión esofágica justo antes del *arousal* en un grupo de sujetos normales. Los investigadores demostraron que el *arousal* ocurría aproximadamente al mismo nivel de caída de presión esofágica en un grupo de varones normales, y por tanto el significado clínico de los episodios de "resistencia" necesita de una interpretación cautelosa.

Estas investigaciones avalan la creencia de que el grado de presión negativa intratorácica es el cambio inicial que induce el *arousal*. Otros factores, que incluyen cambios en la oxigenación, hipercapnia, tiempo desde el anterior despertar, tiempo total de sueño y proximidad al sueño REM, probablemente modifiquen esta respuesta, posiblemente mediada por los mecanorreceptores en la vía aérea superior.

La clave diagnóstica en el SRVAS es el incremento en la resistencia de la vía aérea superior. La confirmación de esta condición ha requerido una monitorización invasiva. Por tanto, desde su inicial descripción, los investigadores también han intentado encontrar marcadores de sueño que puedan identificar a estos pacientes. Guilleminault et al<sup>3</sup> mencionan los breves *arousals* del EEG, que ocurren sin una causa identificable (cambios de posición, etc.), estableciendo su punto de corte en 10. Sin embargo, en una población normal Marthur y Douglas<sup>12</sup> demostraron en 1995 un significativo aumento en el número de breves *arousals*. Estos autores estudiaron a 55 pacientes en un solo estudio de PSG y encontraron un índice medio de *arousals* de 21 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 7-56) y cuando excluían a los pacientes con ronquido u ocasional somnolencia diurna no cambiaba la frecuencia media ni se incrementaba el IC.

Interesante es el reciente estudio de Guilleminault et al<sup>13</sup>, en el que se investigan las diferencias en el sueño nocturno y la somnolencia diurna entre pacientes con síndrome de apneas obstructivas (SAOS), SRVAS, síndrome de hipopneas y sujetos control normales, usando análisis de sueño convencional y un análisis de actividad espectral del EEG. Con independencia de la debilidad metodológica del trabajo en algunos aspectos del diseño, la aportación teórica es sugerente. Estos autores demuestran que la macroestructura del sueño en los pacientes con apneas obstructivas y resistencia aumentada de la vía aérea superior era significativamente diferente de los controles normales y que los pacientes están más somnolientos que los controles. Los pacientes con apneas obstructivas del sueño estaban más tiempo despiertos durante el sueño que los que tenían resistencia aumentada de vía aérea superior. Asimismo, los pacientes con SAOS tenían menos actividad de sueño lento ("poder delta") y los pacientes con SRVAS también presentan una significativa mayor cantidad de "poder alfa".

Estas diferencias se producen por diferentes razones, según los autores. Los esfuerzos respiratorios anormales llevan a una gran cantidad de frecuencias alfa en los pacientes con SRVAS. Esta persistencia de un alto grado de *arousal* se asocia con la función de evitar el cierre de la vía aérea superior y la ausencia de claras alteraciones gasométricas. El desarrollo del sueño lento es también anormal, con persistencia de una gran cantidad de "poder delta" en el final de los ciclos de sueño. Ambas anormalidades pueden explicar los síntomas de somnolencia diurna y cansancio en pacientes con SRVAS. En los pacientes con SAOS se observa menos "poder alfa" en el sueño. El sueño no REM predominante es el theta, con una importante disminución en el "poder delta".

Varias hipótesis pueden proponerse para explicar las diferencias en la actividad EEG en pacientes con un SAOS y un SRVAS. Estas diferencias sugieren que ambos grupos de pacientes tienen diferentes respuestas corticales a los diferentes desafíos respiratorios que se producen durante el sueño y, por tanto, puede haber una diferente integración de mensajes desde la periferia al sistema nervioso central.

Por tanto, en el momento actual parece que el SAHS y el SRVAS no pueden considerarse de igual manera, y además existe una diferente actividad cerebral durante el sueño de estos pacientes aún no explicada.

Me gustaría concluir este editorial expresando mi convicción de que en la distinción del SAHS y del SRVAS no se plantea una controversia en modo diferente a la que se plantea a la hora de definir en la práctica clínica y diagnóstica la diferencia de muchos pacientes con un asma o una enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y, como en estos procesos, los avances tecnológicos y el esfuerzo en las definiciones permitirá establecer la diferencia entre dos procesos que a diario nuestra "percepción clínica" establece como diferentes.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Lugaresi E, Plazzi G. Heavy snorer disease: from snoring to the sleep apnea syndrome-an overview. *Respiration* 1997;64(Suppl 1):11-4.
2. American Sleep Disorders Association. Atlas Task Force. Microarousals. *Sleep* 1992;15:173-84.
3. Guilleminault C, Stoohs R, Clerk A, Cetel M, Maistros P. A cause of daytime sleepiness: the upper airway resistance syndrome. *Chest* 1993;104:781-7.
4. The Report of an AASM Task force. Sleep related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep* 1999;22:667-89.
5. Guilleminault C, Winkle R, Korobkin R, Simmons B. Children and nocturnal snoring: evaluation of the effects of sleep related respiratory resistive load and daytime functioning. *Eur J Pediatr* 1982;139: 165-71.
6. Rees K, Kingshott RN, Wraitin PK, Douglas NJ. Frequency and significance of increased upper airway resistance during sleep. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1210-4.
7. Guilleminault C, Stoohs R, Duncan S. Snoring (I). Daytime sleepiness in regular heavy snorers. *Chest* 1991;99:40-8.
8. Berg S, Nash S, Cole P. Arousals and nocturnal respiration in symptomatic snorers and non snorers. *Sleep* 1997;20:1157-61.
9. Monserrat JM, Farre R, Ballester E, Félez MA, Pasto M, Navajas D. Evaluation of nasal prongs for estimating nasal flow. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:211-5.
10. Hosselot JJ, Norman RG, Ayappa I, Rappaport DM. Detection of flow limitation with a nasal cannula/ pressure transducer system. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1461-7.
11. Gleeson K, Zwillich CW, White DP. The influence of increasing ventilatory effort on arousal from sleep. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:295-300.
12. Mathur R, Douglas NJ. Frequency of EEG arousals from nocturnal sleep in normal subjects. *Sleep* 1995;18:330-3.
13. Guilleminault C, Do Kim Y, Chowdhuri S, Horita M, Ohayon M, Kushida C. Sleep and daytime sleepiness in upper airway resistance syndrome compared to obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Respir J* 2001;17:838-47.