



PARTICIPACIÓN DEL CUERPO CAROTIDEO EN LA FISIOPATOLOGÍA DE LA HIPERTENSIÓN EN EL SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO

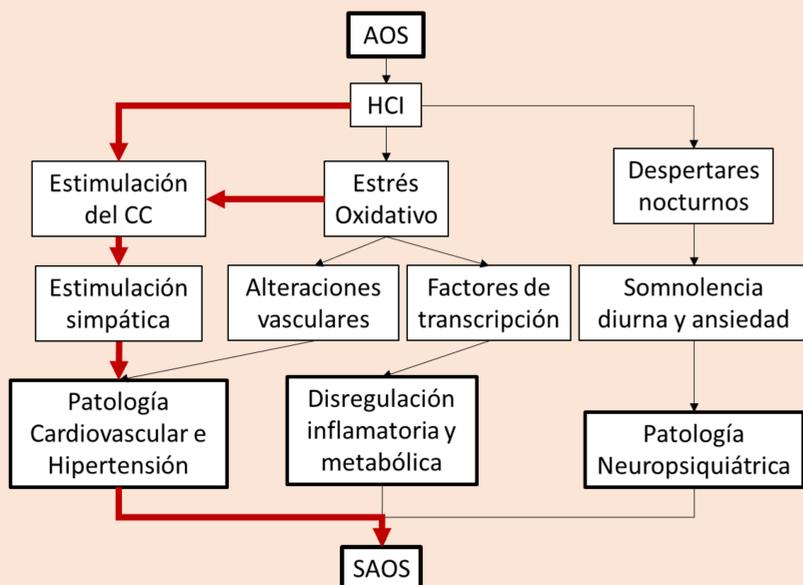
AUTORES: ALEJANDRO GUTIÉRREZ FERNÁNDEZ Y CRISTINA COLMENERO CALLEJA

TUTOR: DR. RICARDO RIGUAL BONASTRE

INTRODUCCIÓN

La Apnea Obstructiva del Sueño (AOS) es un trastorno causado por la obstrucción total o parcial de la vía aérea durante el sueño.

El Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS) se origina por la repetición cíclica de episodios de AOS que produce hipoxia crónica intermitente (HCI). A largo plazo se producen trastornos cardiovasculares, endocrino-metabólicos, inflamatorios y neuropsiquiátricos que constituyen el SAOS (**Figura 1**).



La hipertensión arterial (HTA) desarrollada en el SAOS es grave y refractaria al tratamiento y supone un problema clínico importante. Conocer los mecanismos fisiopatológicos mediados por el cuerpo carotideo (CC) y la participación de CO y H₂S permitirá desarrollar nuevas estrategias terapéuticas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se han revisado 19 artículos originales, revisiones y libros, escogiendo los más actuales y de los autores más reconocidos en el área de investigación.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El CC es el quimiorreceptor arterial principal que es sensible a la disminución de PaO₂ y posee un papel fundamental para resolver los episodios de apnea. En un episodio de AOS disminuye la PaO₂ y el CC origina una respuesta refleja que estimula el tono simpático, eleva la presión arterial y activa la ventilación lo que permite restablecer la ventilación (microdespertares).

Figura 2. Registro de actividad eléctrica sensorial en el nervio del CC ante prueba de hipoxia aguda. a) control b) HCI.

La HCI induce cambios funcionales en el CC y la vía del reflejo quimiorreceptor que incrementan la respuesta refleja ante la hipoxia aguda. De manera que la actividad simpática y presión arterial se elevan durante los episodios de AOS y se mantienen durante el resto del día. Iturriaga R. et al. Biol Res. 26;49:13. 2016.

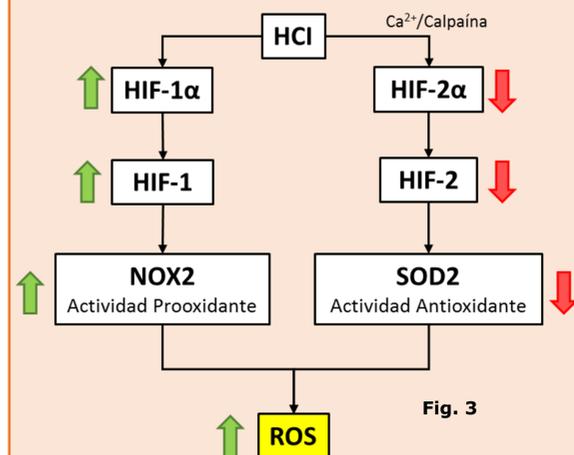
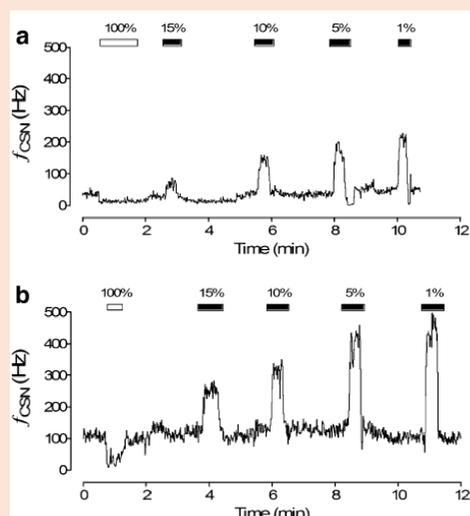


Figura 3.

La respuesta quimiorreceptora exagerada que produce la HCI se debe fundamentalmente al incremento de ROS.

La HCI altera el cociente de las isoformas HIF generando un desequilibrio a favor de las reacciones oxidativas dando lugar al acúmulo de ROS.

Figura 4. CO y H₂S son transmisores gaseosos implicados en la activación del CC por hipoxia. Durante HCI el incremento de ROS inhibe la enzima HO-2 y disminuye los niveles de CO. La activación de CSE incrementa H₂S que activa la respuesta del CC.

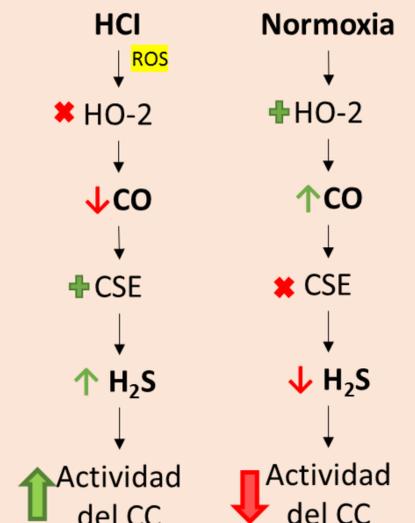


Fig 4. Modificada de Prabhakar NR. Exp Physiol. 101:975-85. 2016.

Figura 5. Los modelos animales en los que aumenta la actividad del CC presentan mayor predisposición a padecer apneas y HTA que se previenen al administrar L-PAG, inhibidor de CSE.

Modelo Animal	Niveles de CO	Niveles de H ₂ S	Características fenotípicas	Bloqueo de los efectos fenotípicos
Ratas HO-2 ^{-/-}	↓	↑	<ul style="list-style-type: none"> ↑ Actividad del CC frente a hipoxia aguda ↑ HVR ↑ IAH 	L-PAG
Ratas HO-2 ^{-/-} y CSE ^{-/-}	↓	↓	Normal	----
Ratas SH	↓	↑	<ul style="list-style-type: none"> ↑ Actividad del CC frente a hipoxia aguda HTA ↑ HVR ↑ IAH 	L-PAG

Fig. 5

CONCLUSIONES

La HCI induce hiperactividad del CC que de manera refleja incrementa la actividad simpática, esto predispone al desarrollo y mantenimiento de la HTA en modelos animales que reproducen esta sintomatología en el SAOS en humanos.

El acúmulo de ROS y el desequilibrio de HIF en el CC son los principales responsables de estos cambios funcionales. Además, producen otros efectos a nivel sistémico que favorecen la aparición de HTA.

Se ha demostrado recientemente que los transmisores gaseosos, CO y H₂S, son clave en la detección de O₂ y activación del CC. El bloqueo farmacológico de la enzima CSE con L-PAG puede ser una alternativa terapéutica prometedora para el tratamiento de la HTA en los pacientes con SAOS.