



Curso Teórico-Práctico



“Bases Neurobiológicas del Sueño”

Departamento de Fisiología - Facultad de Medicina

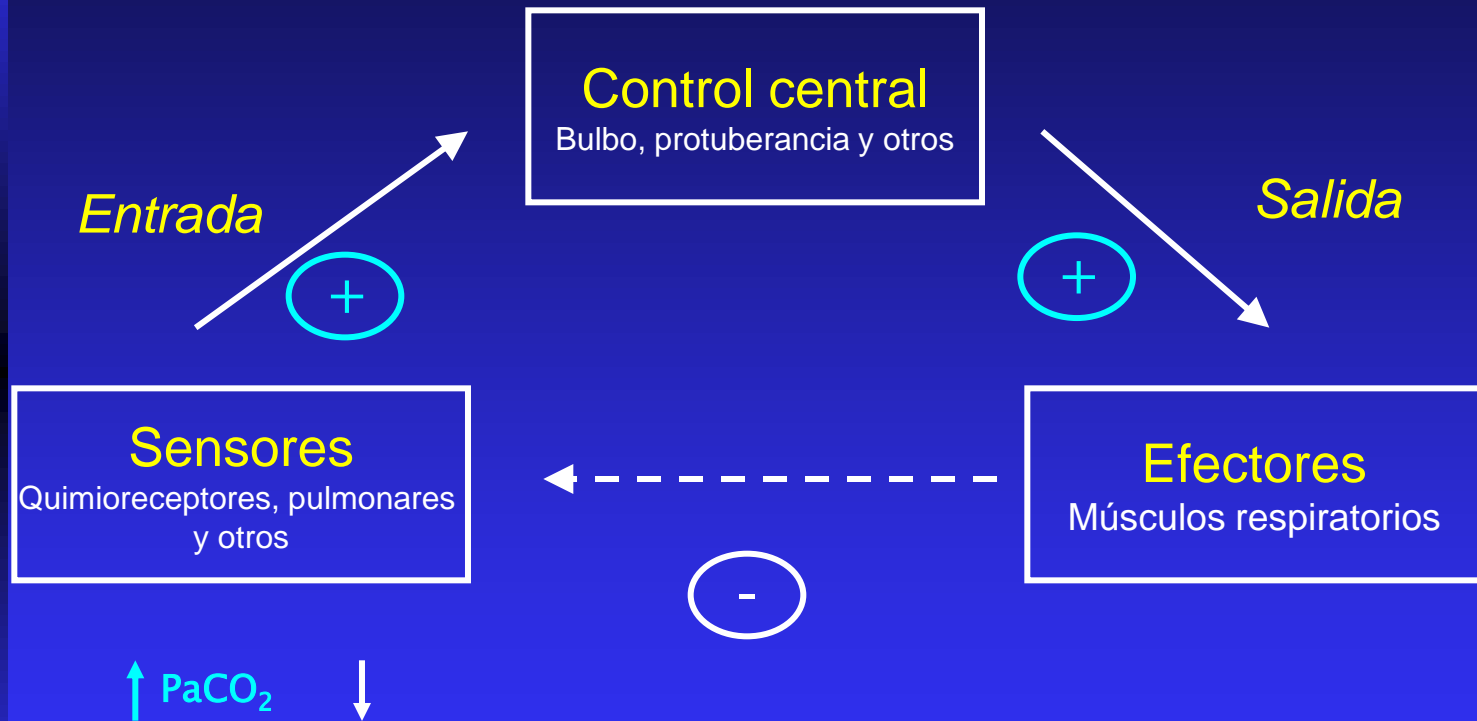
Fisiología y fisiopatología respiratoria en el sueño

Dr. José P. Arcos
Hospital de Clínicas
Prof. Agdo. del Instituto del Tórax
jparcos@hc.edu.uy

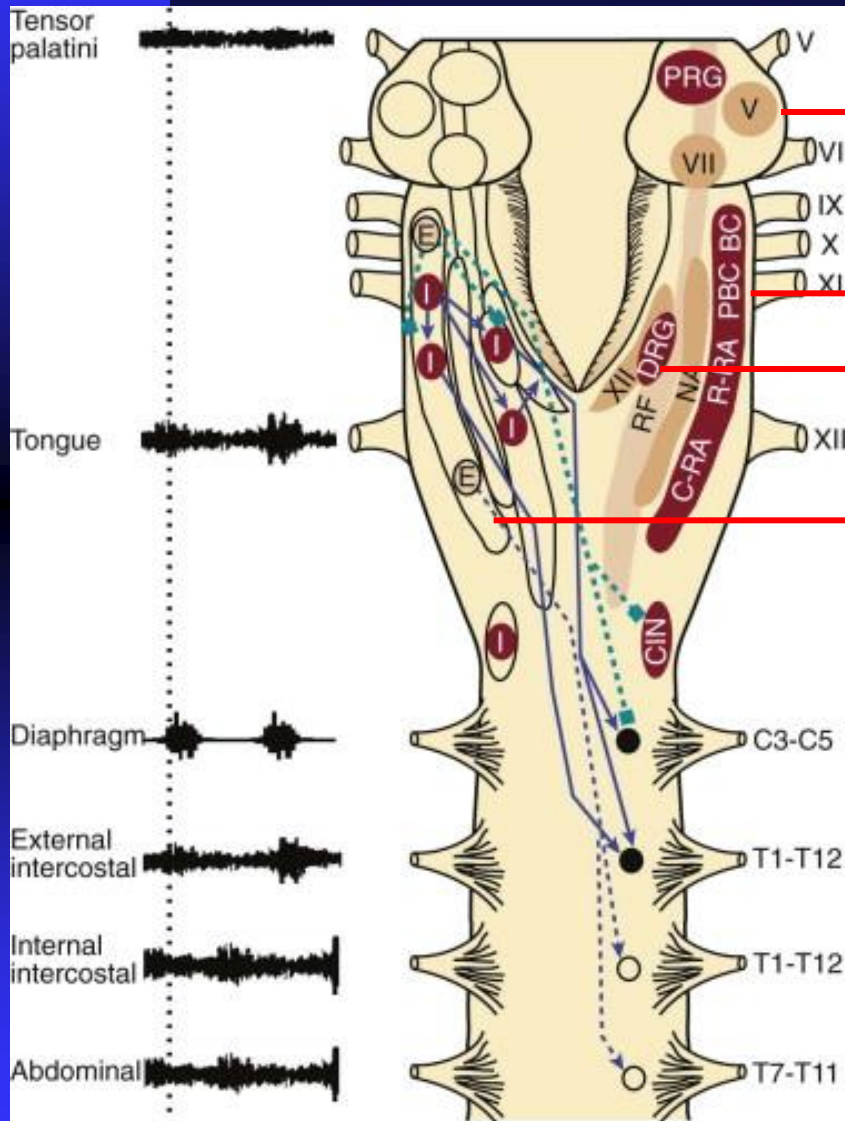
Fisiología y fisiopatología respiratoria en el sueño

1. Control de la respiración
2. Cambios en la mecánica ventilatoria y alteraciones del intercambio gaseoso
3. Control de la vía aérea superior

Sistema de control de la ventilación



Control central



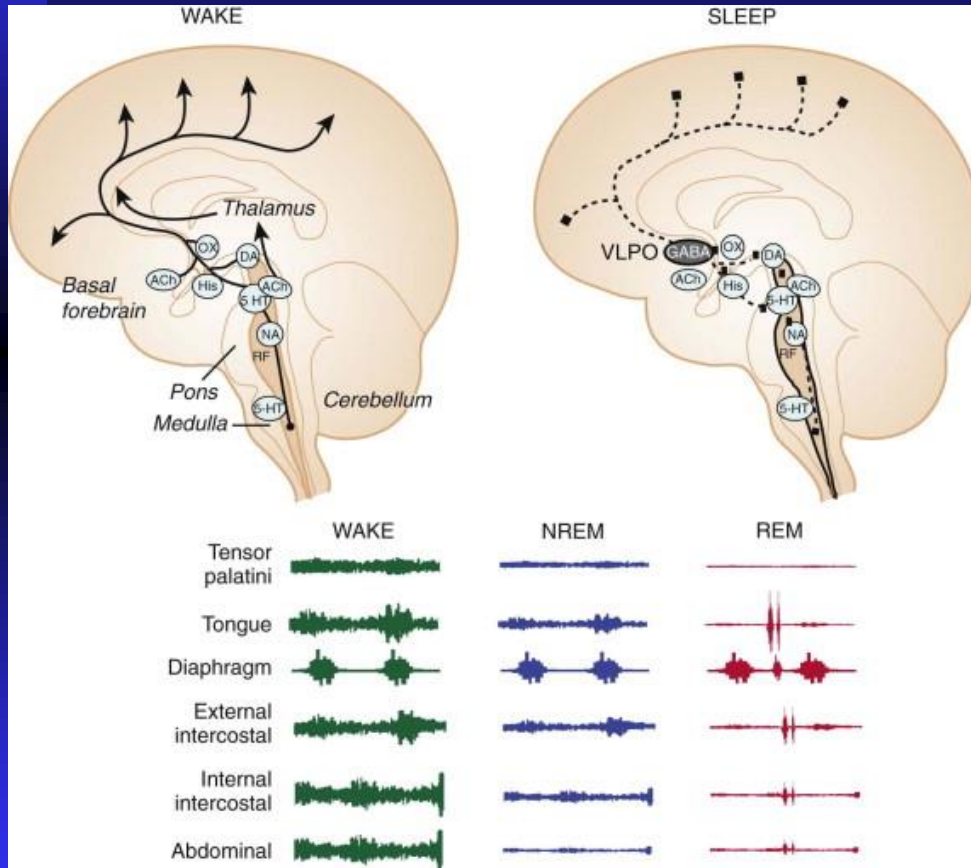
Grupo respiratorio pontino- excitación / inhibición (centros apnéustico y pneumotáxico)

Complejo Pre Bötzing- ritmicidad intrínseca

Grupo respiratorio dorsal - inspiración

Grupo respiratorio ventral - espiración +/- inspiración

Control central



Corteza cerebral :

- ventilación voluntaria (hiper e hipoventilación)

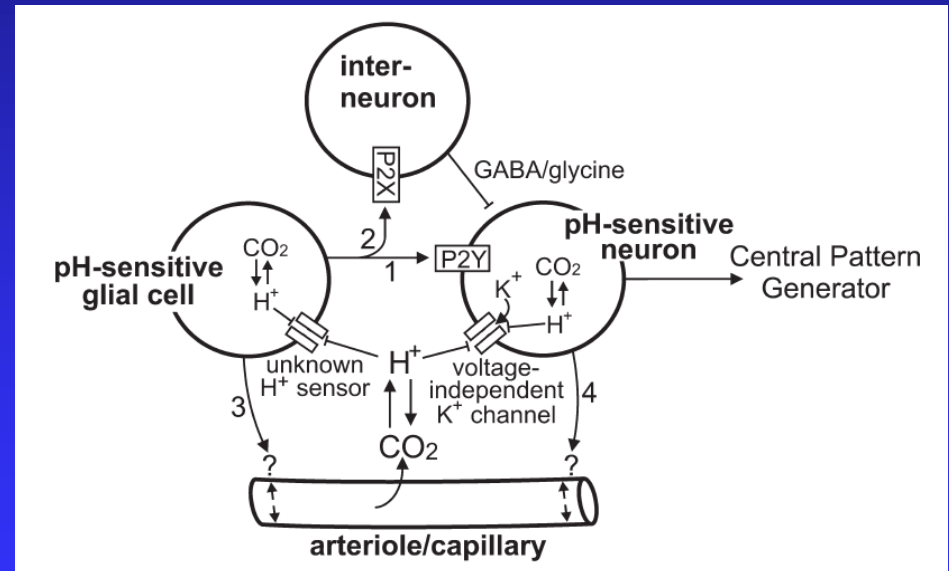
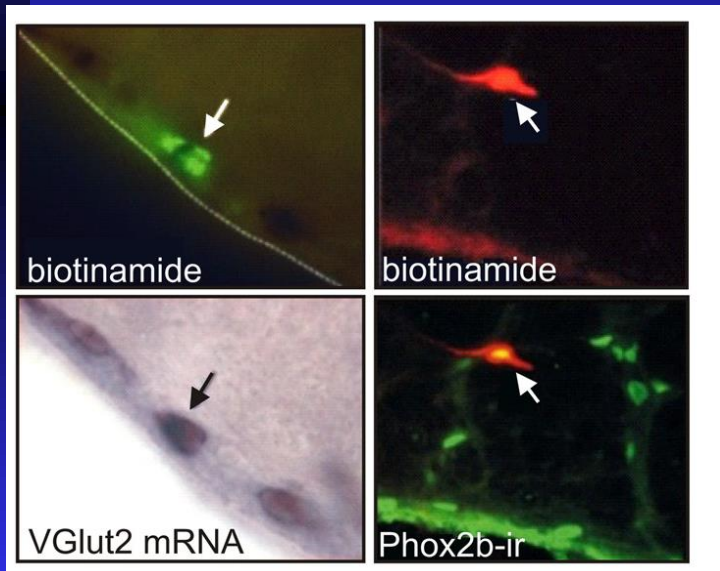
Sistema límbico e hipotálamo:

- estados emocionales

Sensores

Quimiorreceptores centrales

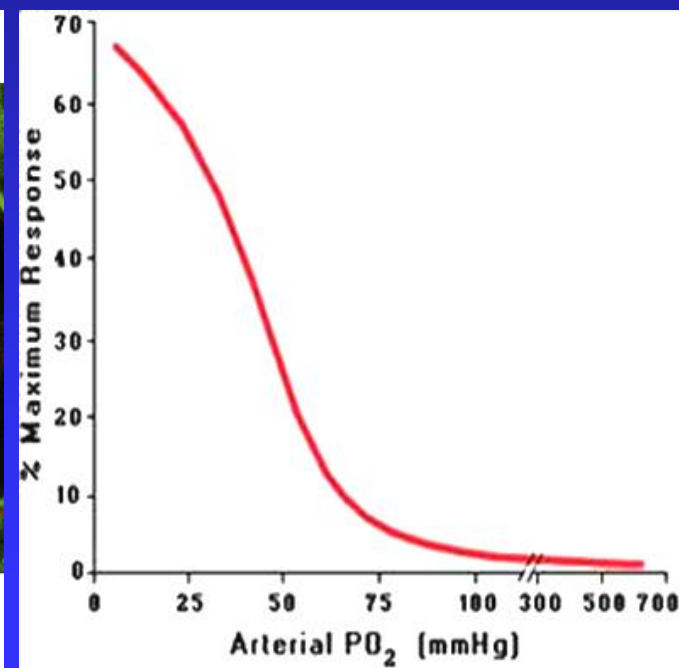
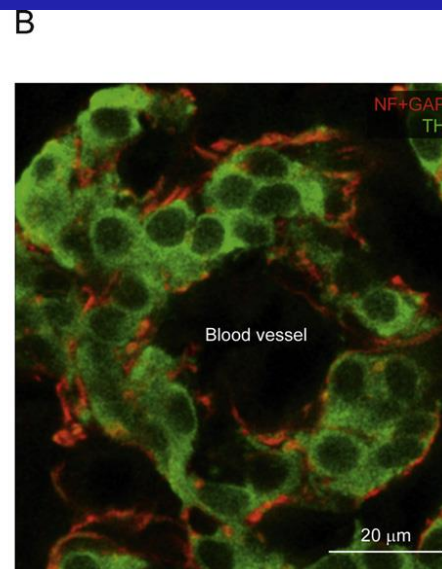
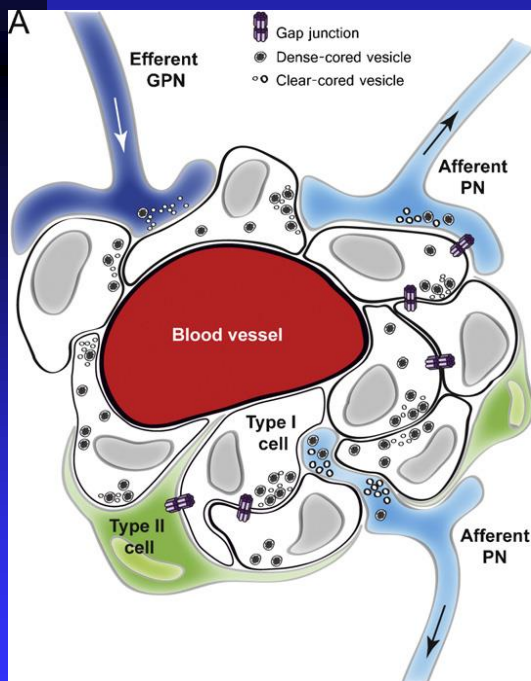
- Sensibles a cambios de CO_2 y pH del LEC y LCR
- No responden a cambios de PO_2 ni pH arterial



Sensores

Quimiorreceptores periféricos (cuerpos aórticos y carotídeos)

- Alto flujo sanguíneo
- Responden a PaO_2
- Responden a pH arterial
- Responden a PaCO_2 (<20% de los QRC)



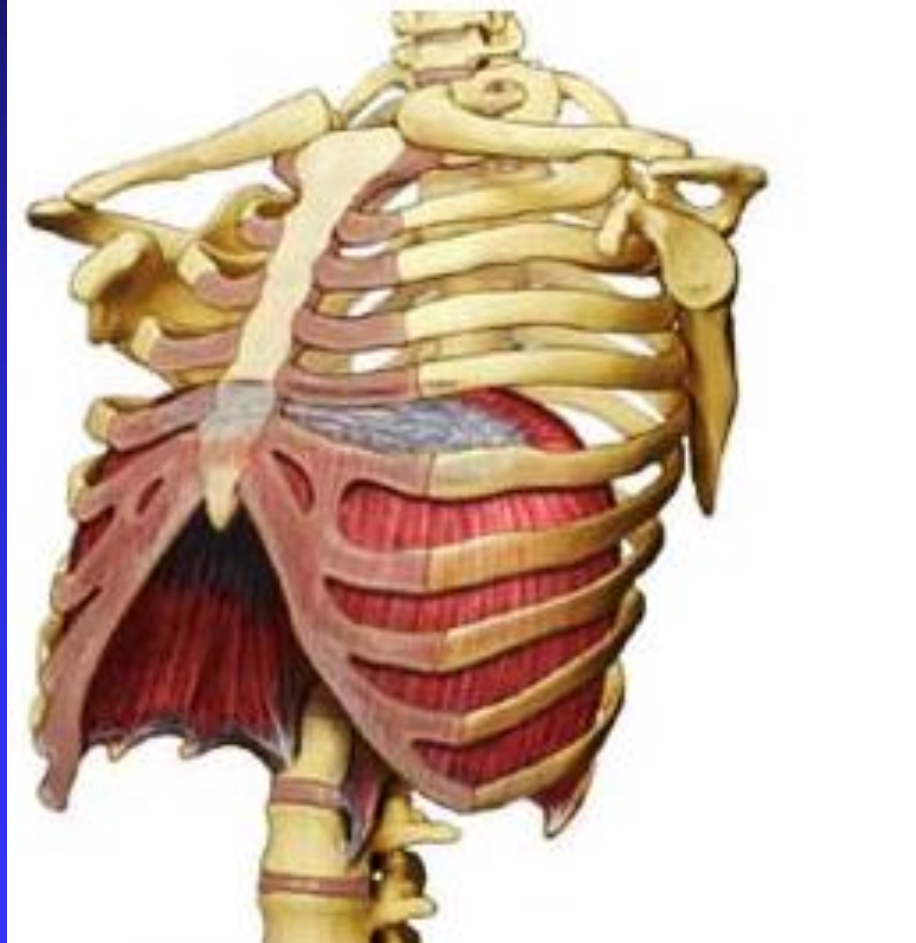
Sensores

- **Receptores pulmonares**
 - Receptores de estiramiento (Hering–Breuer)
 - Receptores de irritación
 - Yuxtacapilares
 - Fibras C bronquiales

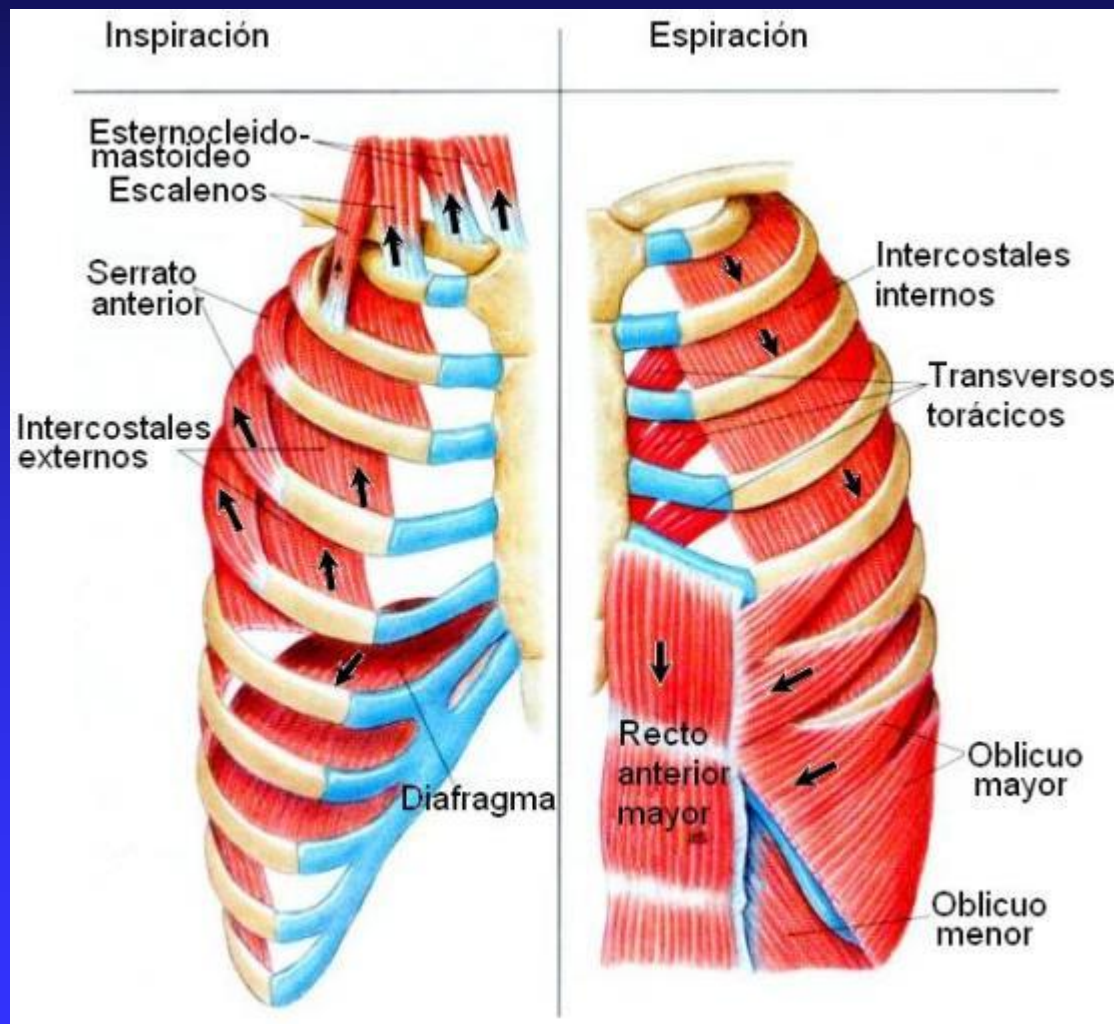
- **Otros receptores**
 - Articulaciones y músculos
 - Sistema gamma
 - Barorreceptores arteriales
 - Dolor y temperatura

Efectores

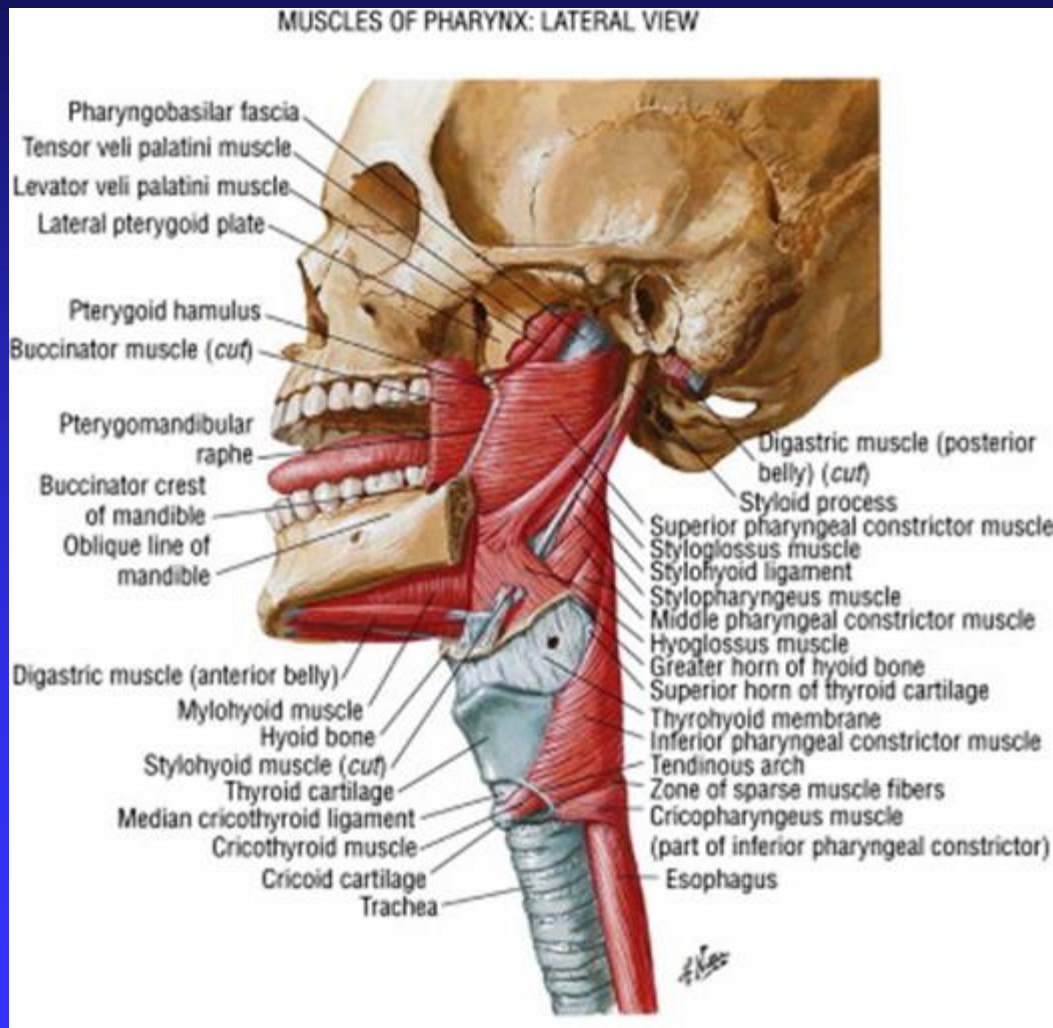
Diafragma



Efectores **Músculos torácicos**

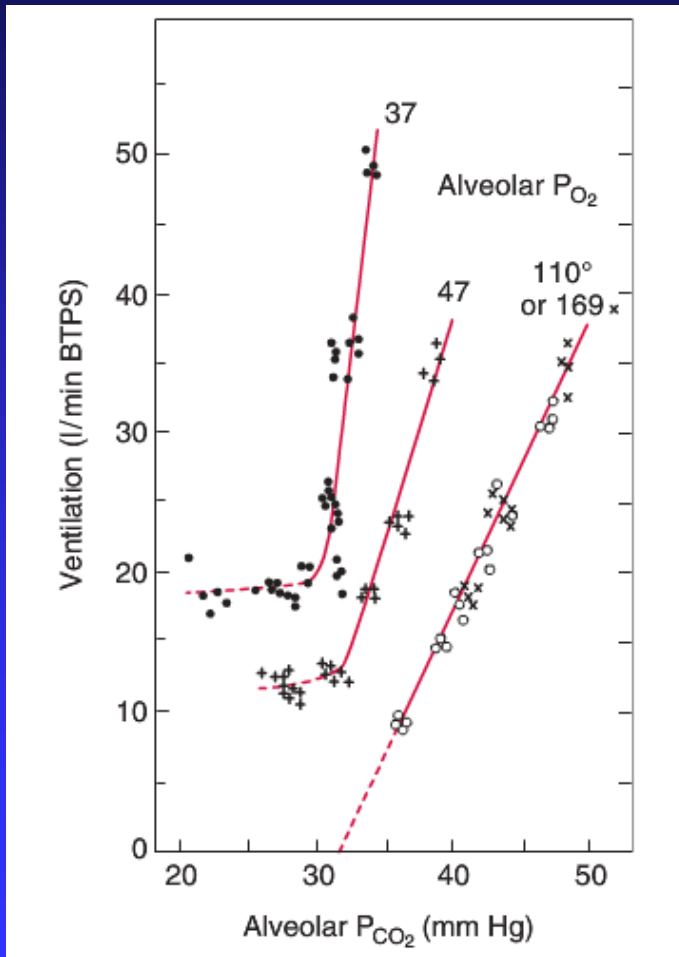


Efectores Músculos orofaríngeos



Respuestas fisiológicas integradas

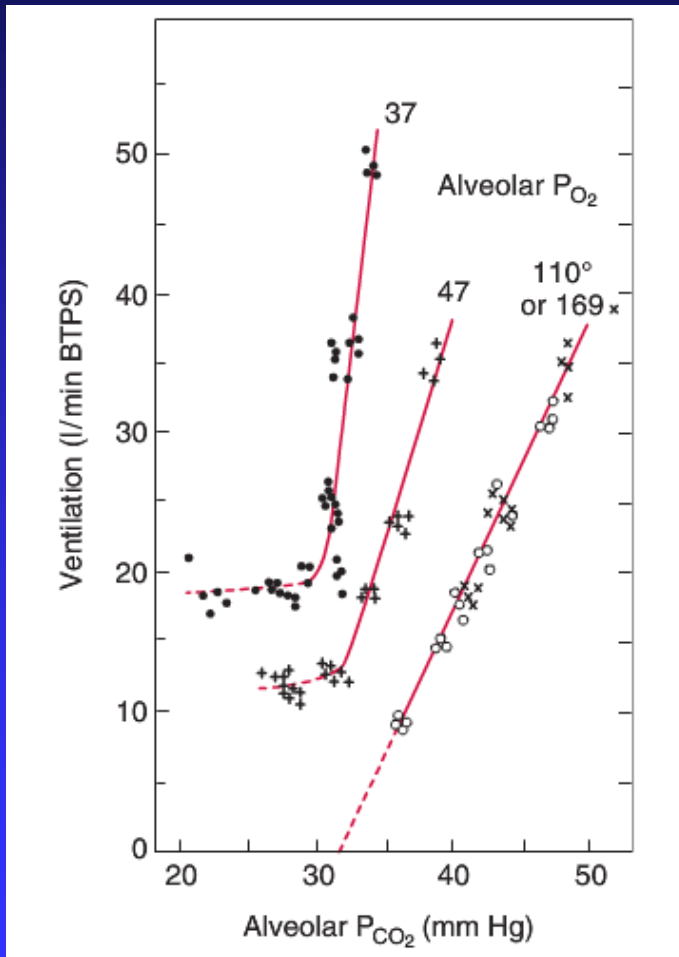
Respuesta ventilatoria al CO_2



- Principal factor en el control de la VE
- 2–3 L/min/mmHg.
- Modulado por genética, sueño, edad, gravidez, entrenamiento.

Respuestas fisiológicas integradas

Respuesta ventilatoria al CO₂



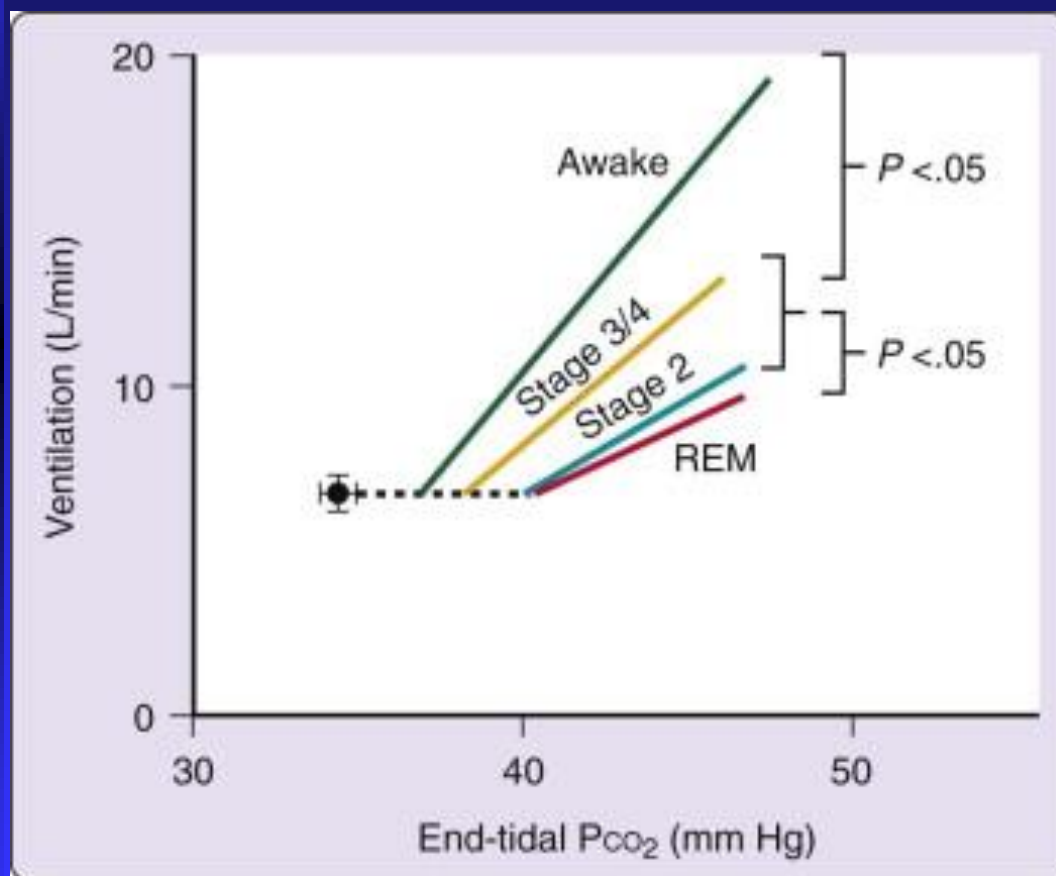
- Principal factor en el control de la VE
- 2-3 L/min/mmHg.
- Modulado por genética, sueño, edad, gravidez, entrenamiento.
- Disminuido por el trabajo respiratorio

$$GC = \frac{\Delta V}{\Delta PACO_2}$$

“ganancia del controlador”

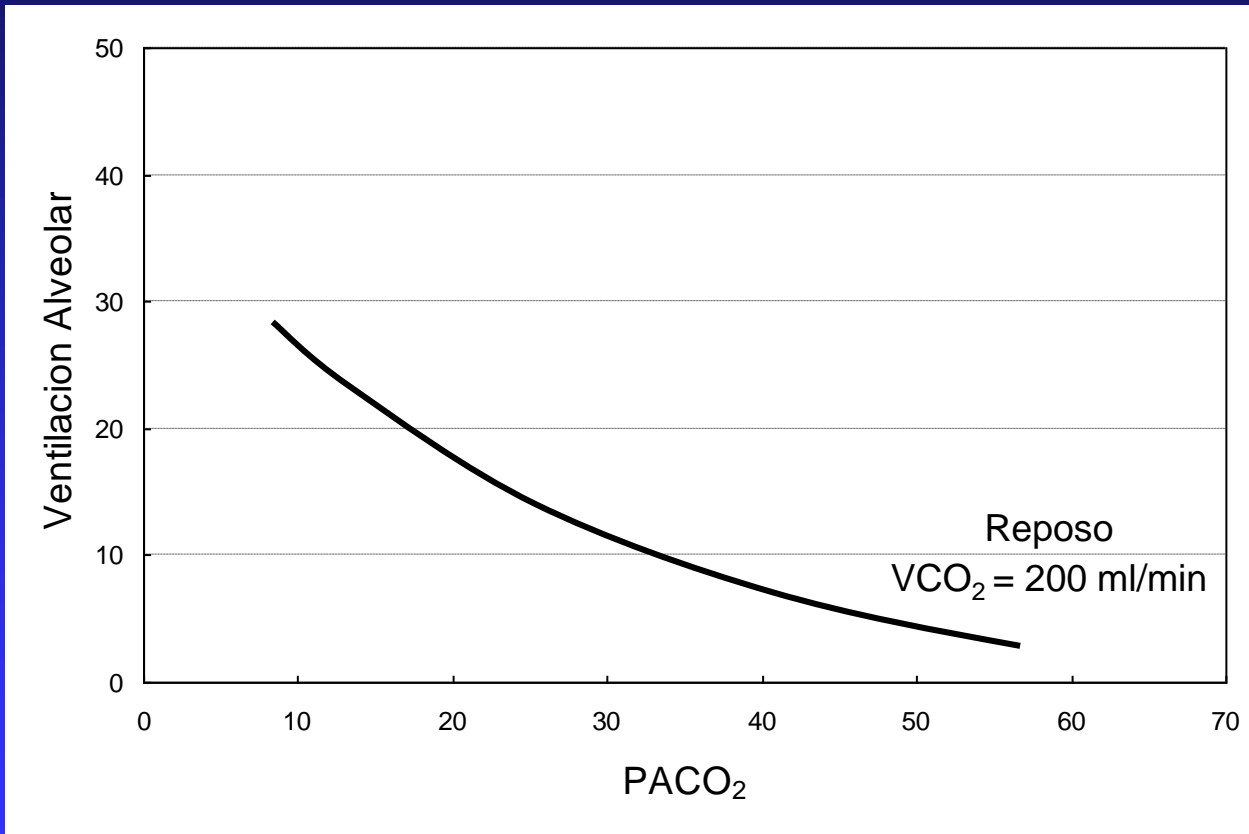
Respuestas fisiológicas integradas

Respuesta ventilatoria al CO₂



Respuestas fisiológicas integradas

Respuesta ventilatoria al CO₂

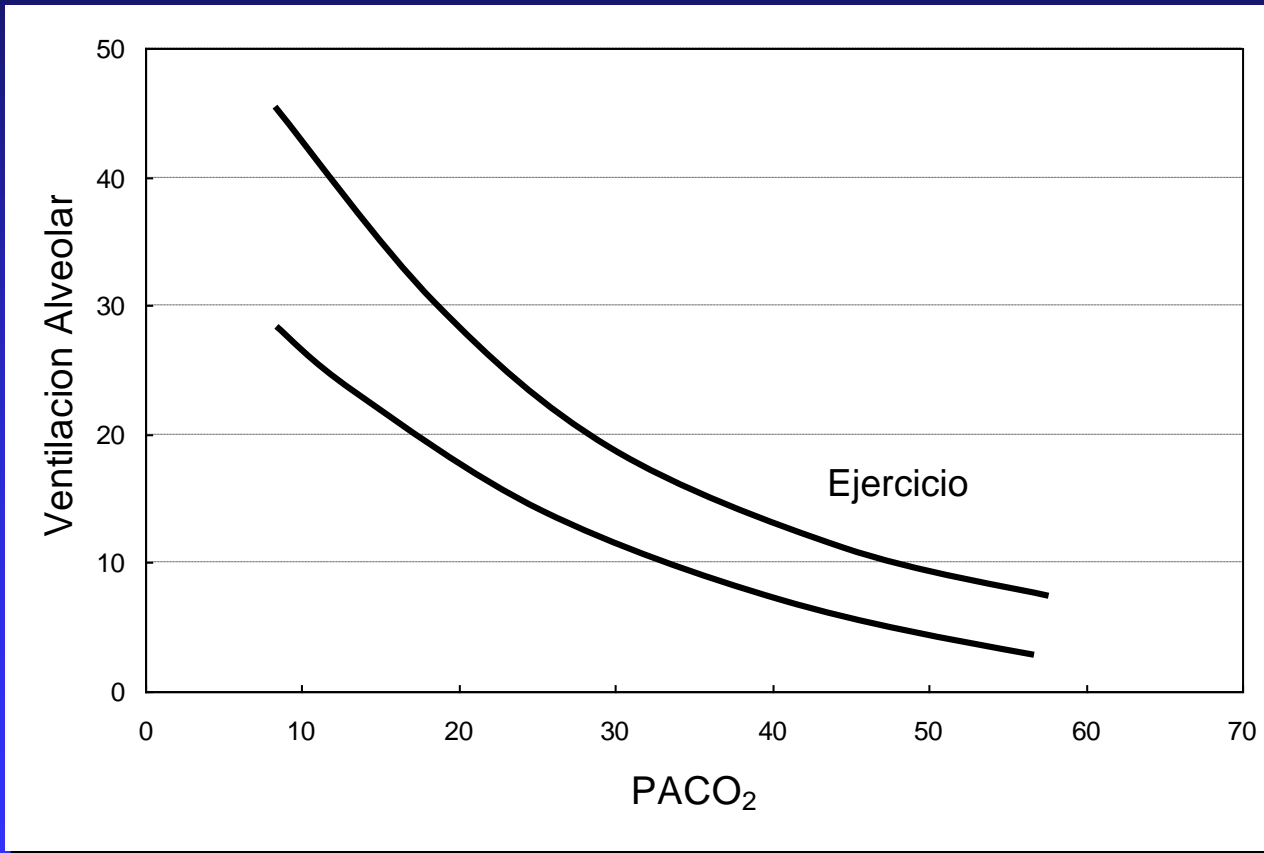


$$\dot{V}_A = \frac{\dot{V}_{CO_2}}{PACO_2}$$

“ganancia de la planta”

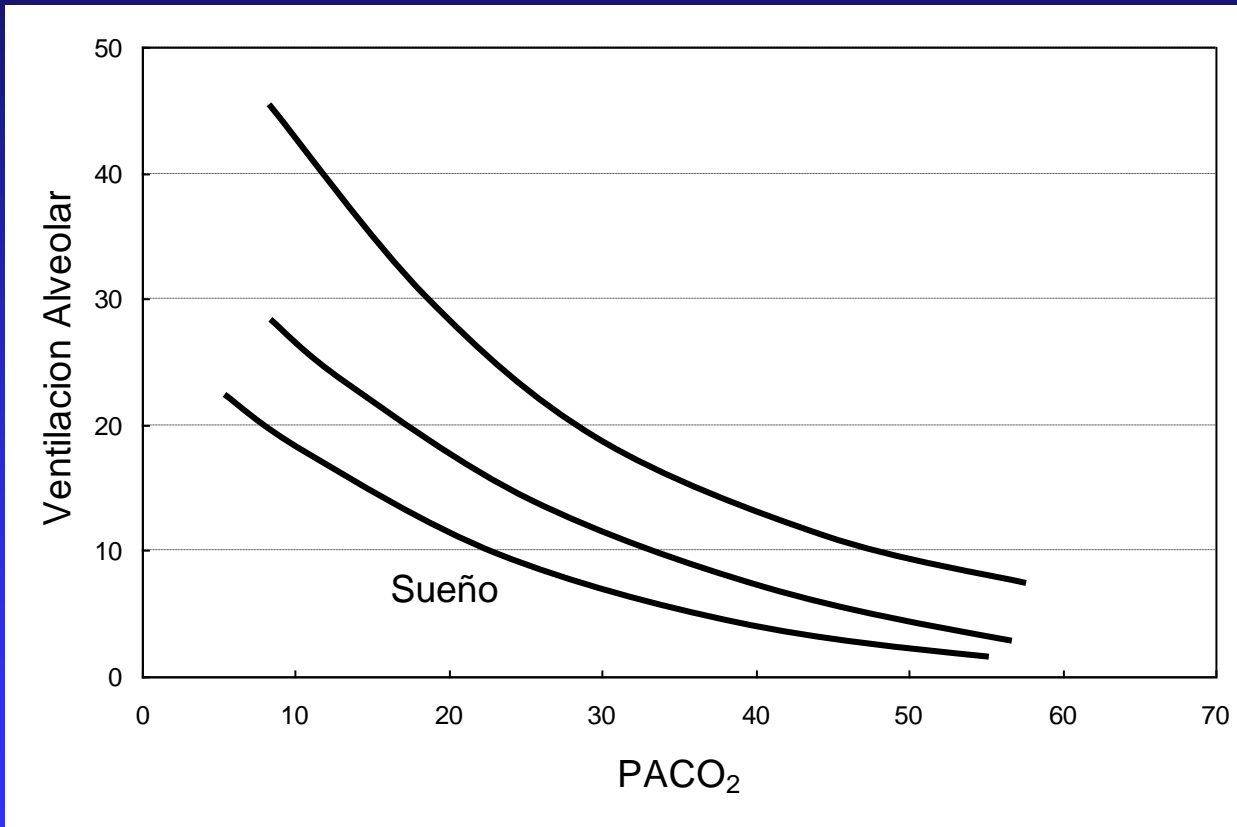
Respuestas fisiológicas integradas

Respuesta ventilatoria al CO_2



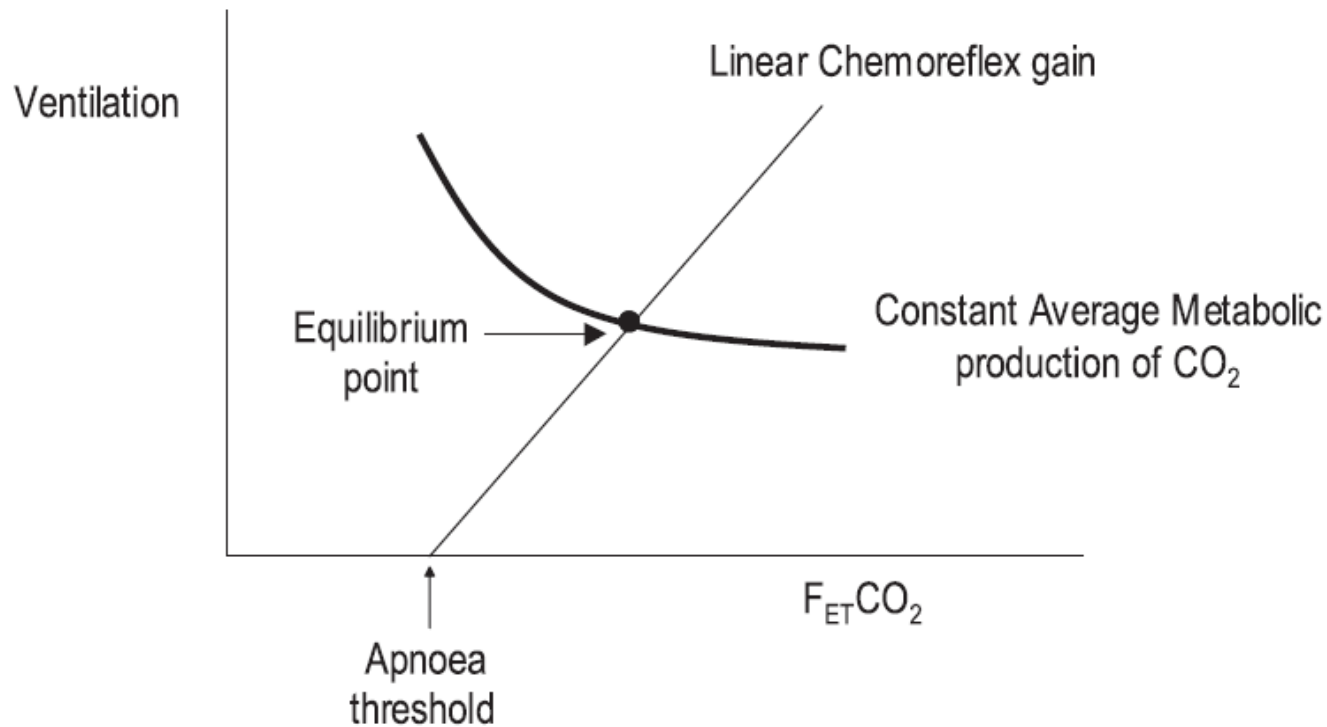
Respuestas fisiológicas integradas

Respuesta ventilatoria al CO_2

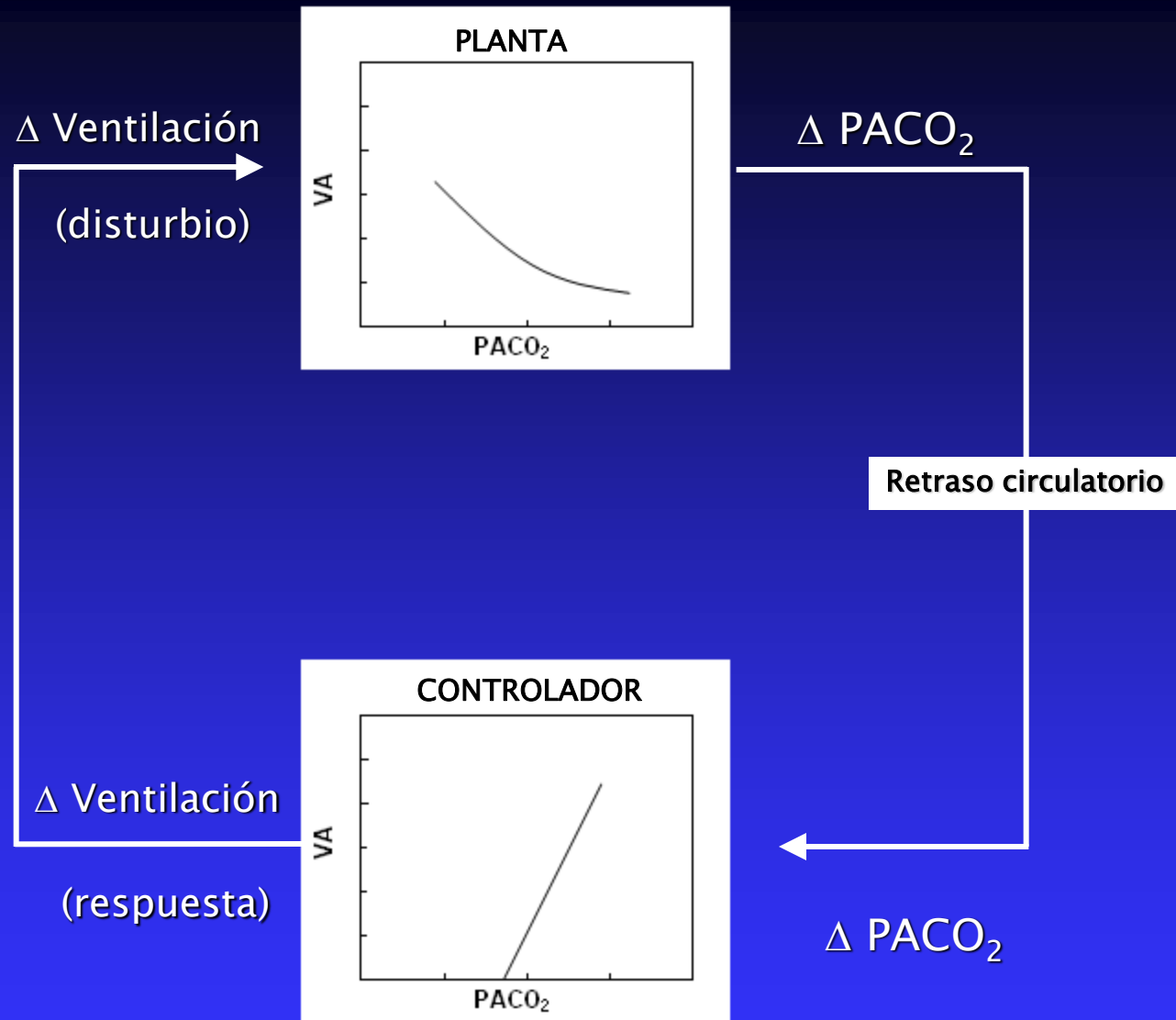


Respuestas fisiológicas integradas

Respuesta ventilatoria al CO₂



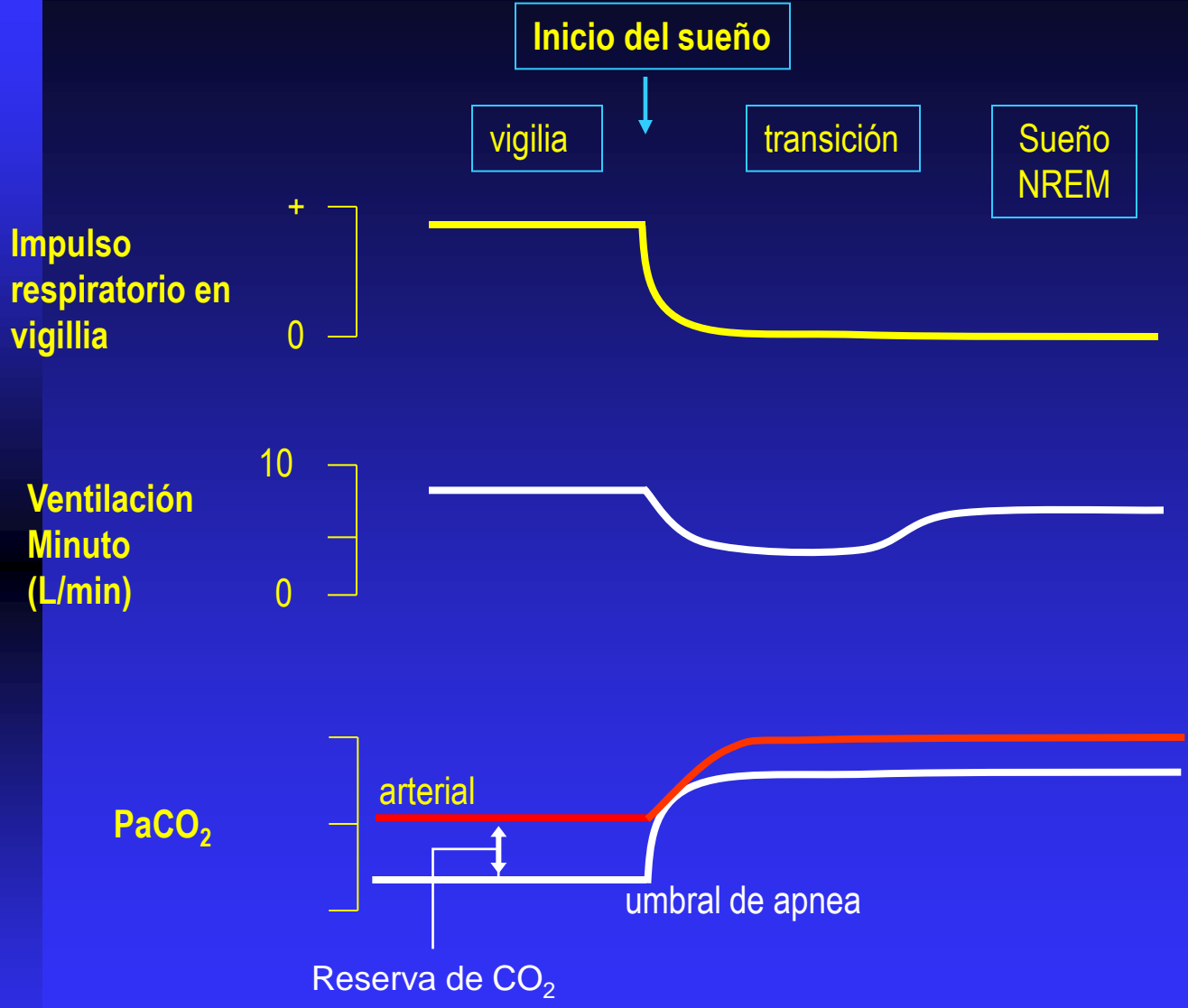
$$\Delta C = \frac{\Delta t}{V_L} \times [\dot{V}_{CO_2} - \dot{V}C - \beta Q(C - \bar{C})]$$



$$LG = \frac{\text{Respuesta}}{\text{Disturbio}}$$

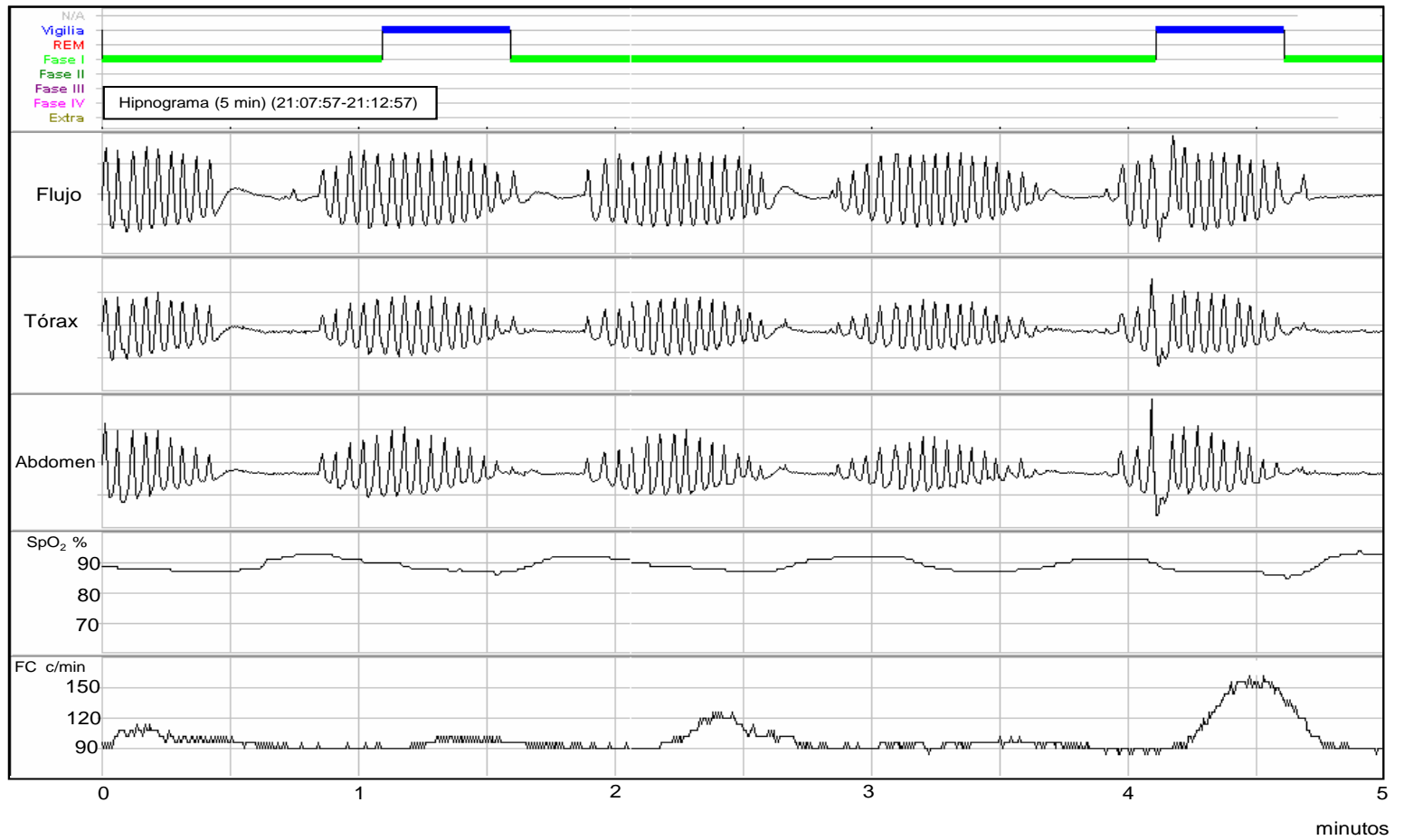
“ganancia del asa”

1. Control de la respiración



1. Control de la respiración





Video 1

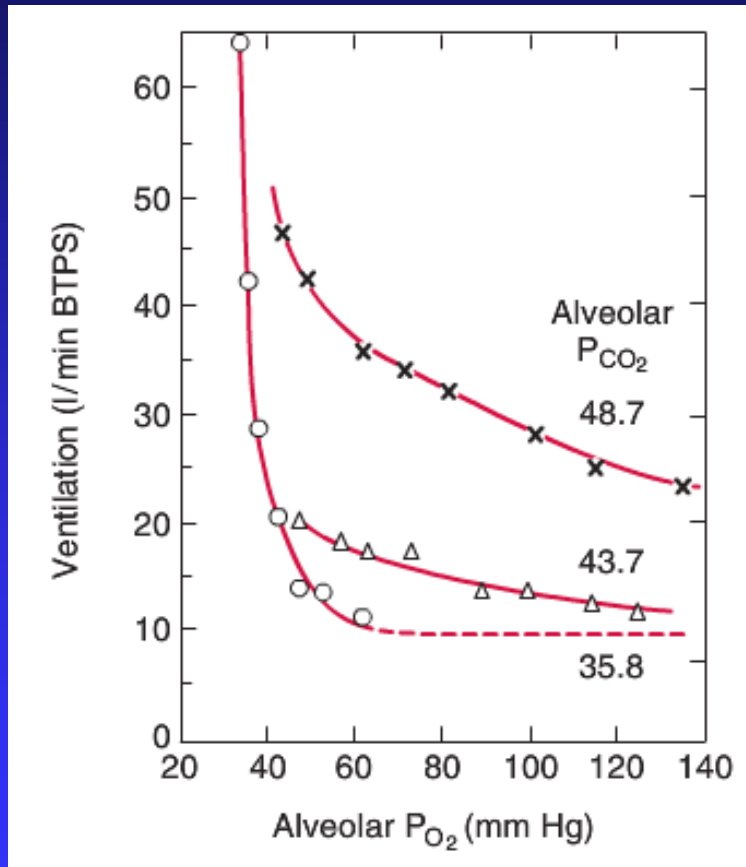
■ Hipótesis

- ◆ Inestabilidad del control químico de la respiración durante el sueño
 - ◆ Ventilación en exceso post-evento (overshoot)
 - ◆ Aumentaría la ganancia del sistema de control

$$\text{ganancia del asa} = \frac{\text{respuesta correctiva}}{\text{disturbio}} > 1$$

Respuestas fisiológicas integradas

Respuesta ventilatoria al O_2



- No es un factor en condiciones normales
- Relevante en altitud y enfermedades pulmonares

Everest

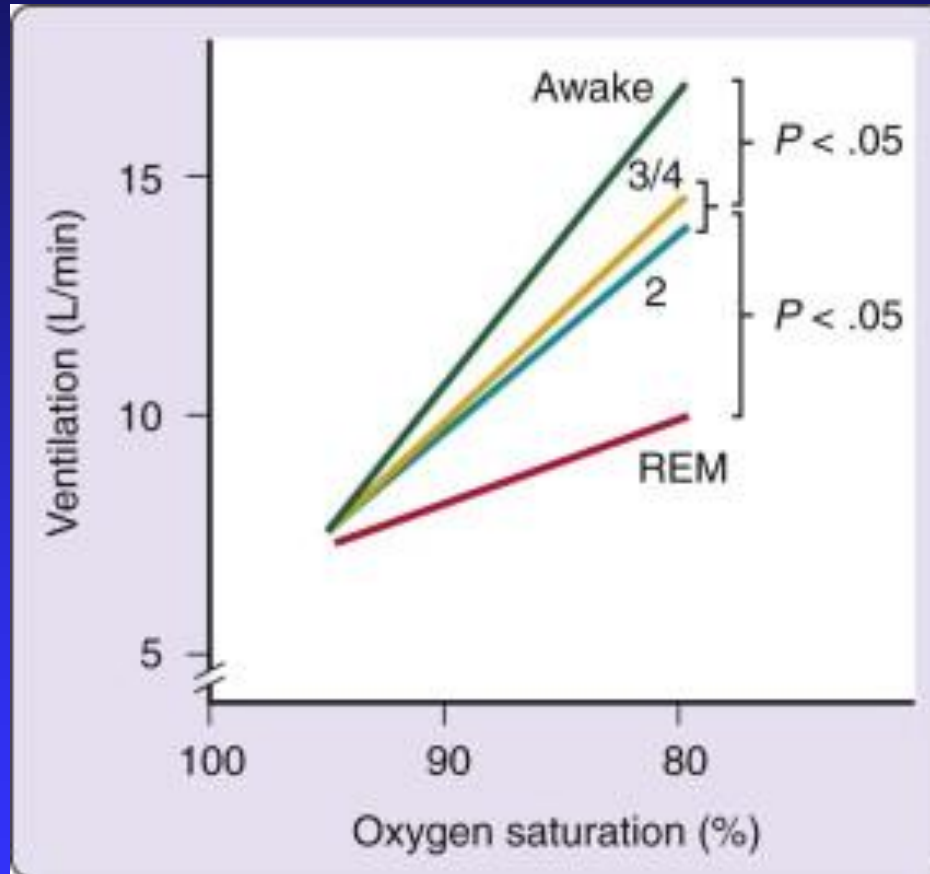
NEPAL

**1981 American Medical
Research Expedition**



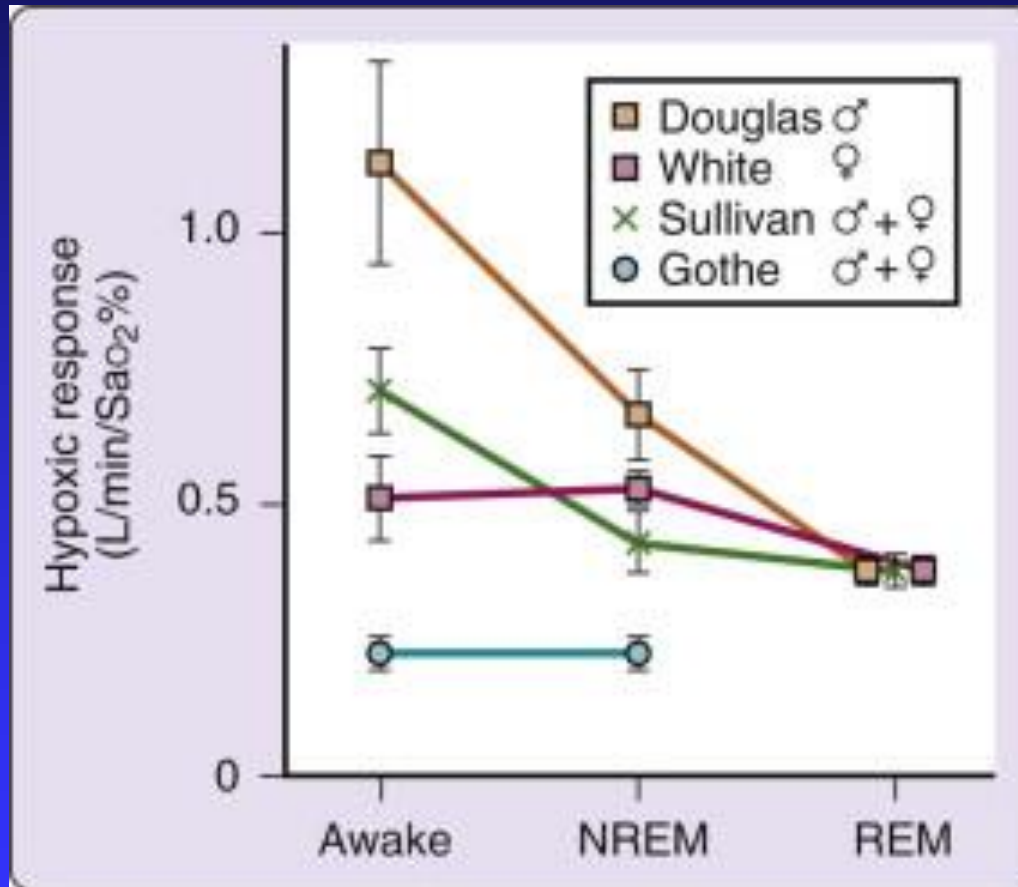
Respuestas fisiológicas integradas

Respuesta ventilatoria al O₂



Respuestas fisiológicas integradas

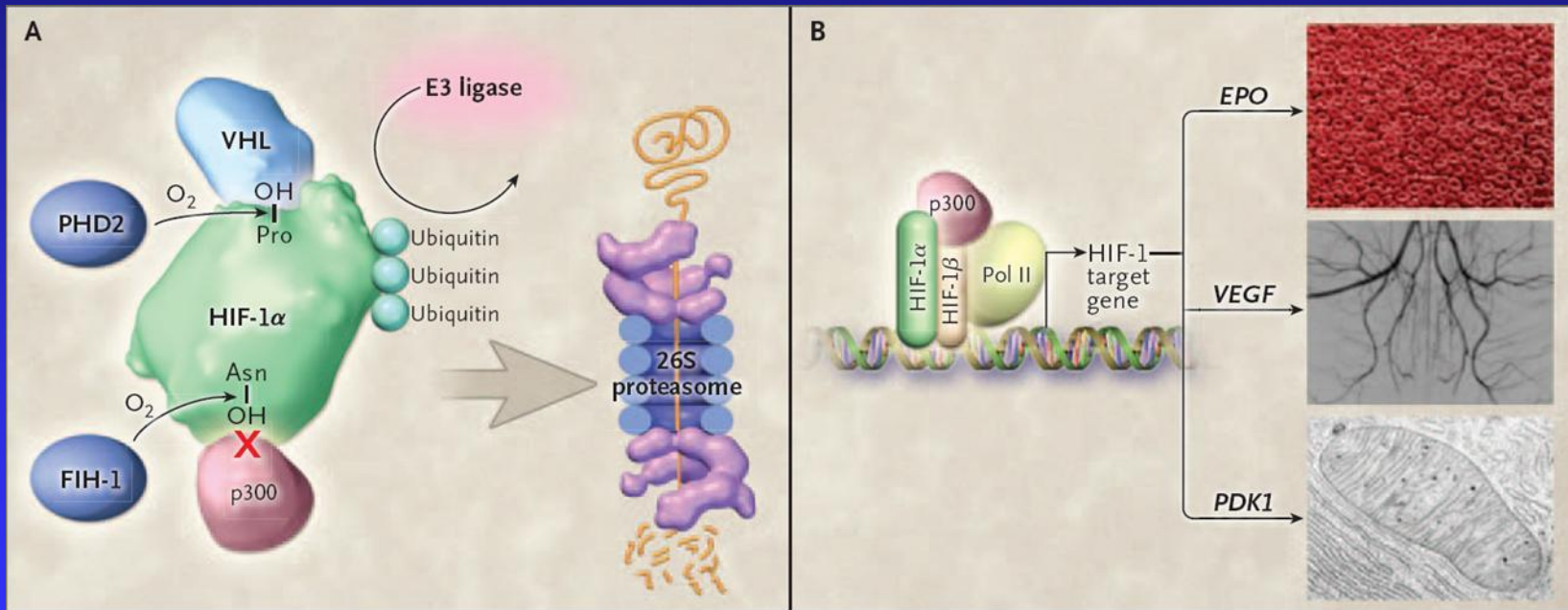
Respuesta ventilatoria al O₂



Oxygen Sensing, Homeostasis, and Disease

Gregg L. Semenza, M.D., Ph.D.

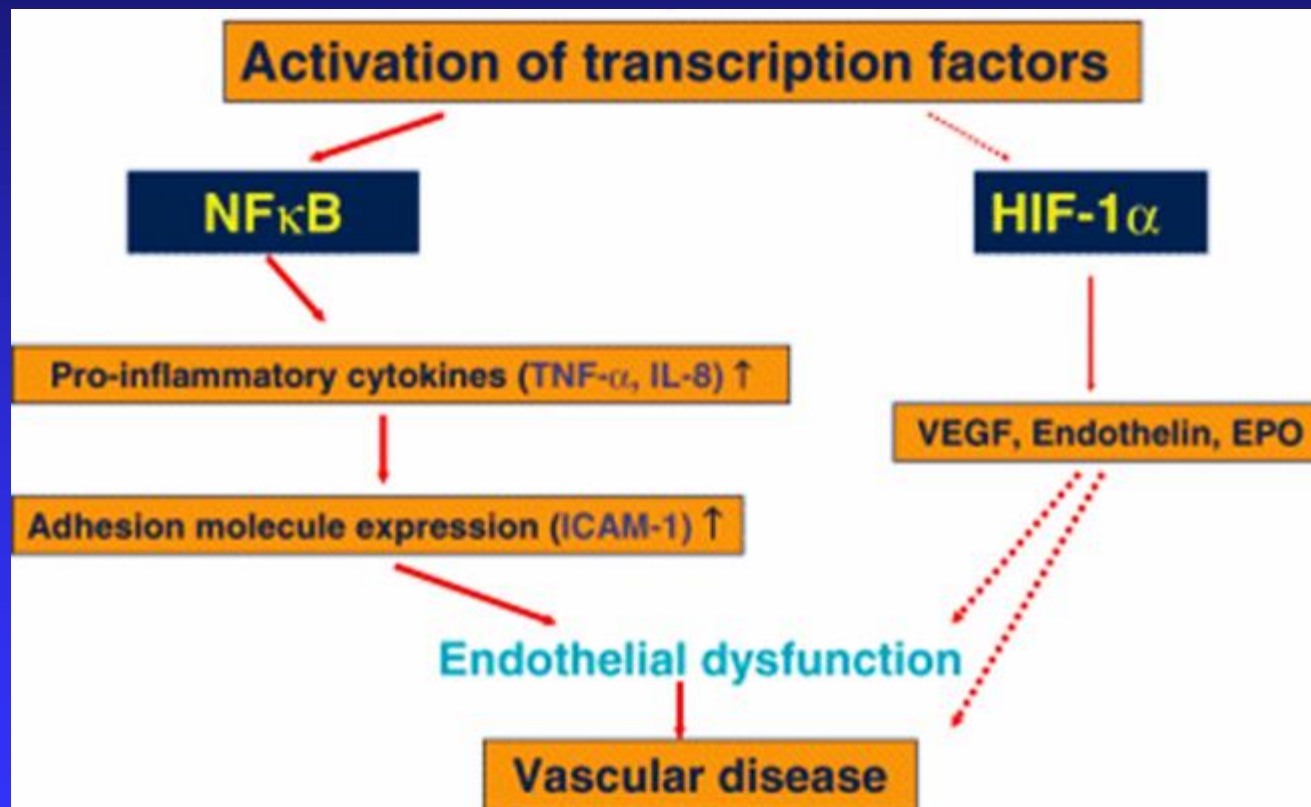
N Engl J Med 2011;364:656-65.



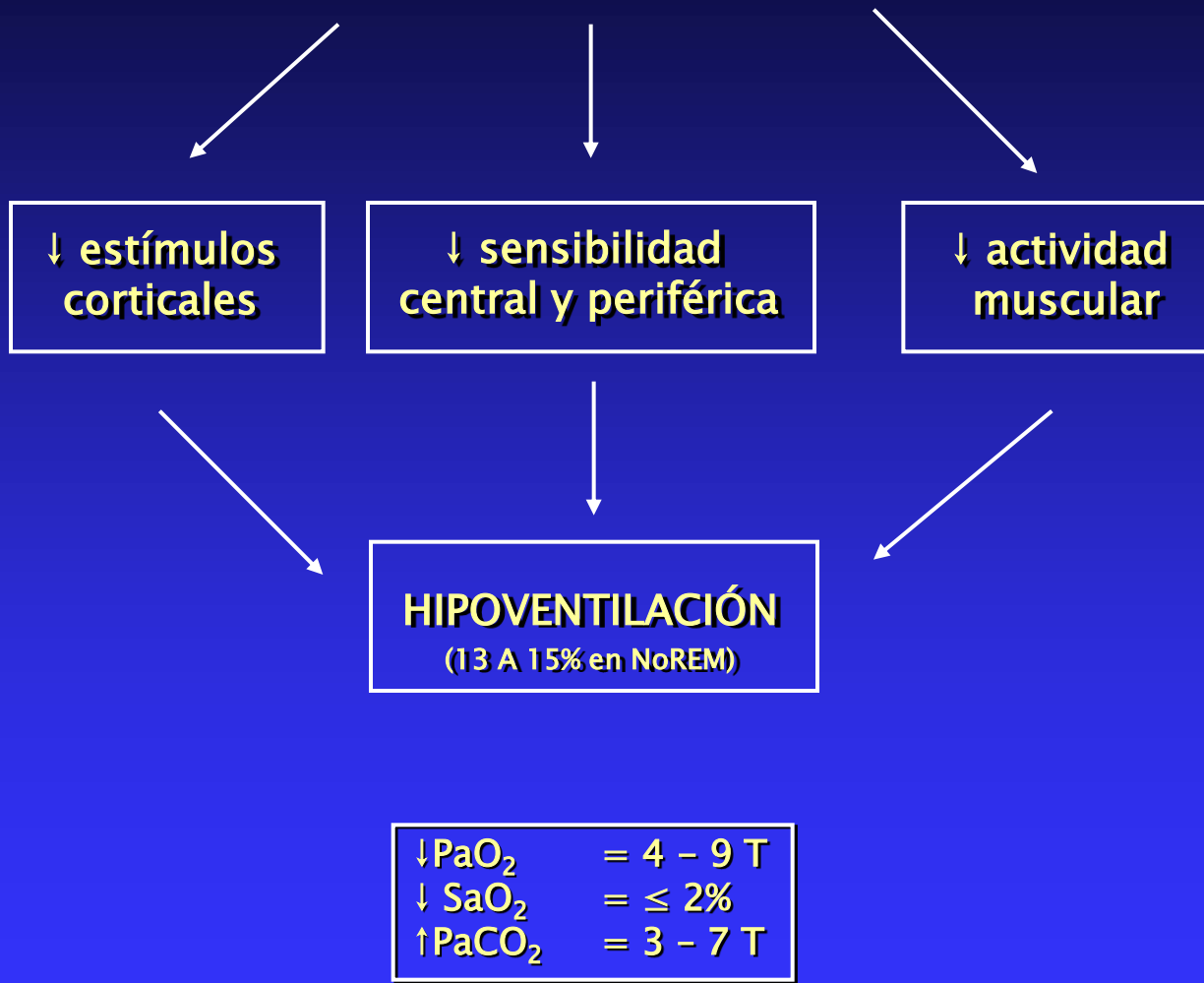
van Patot MC, Gassmann M.

Hypoxia: adapting to high altitude by mutating EPAS-1, the gene encoding HIF-2α
High Alt Med Biol. 2011;12(2):157-67

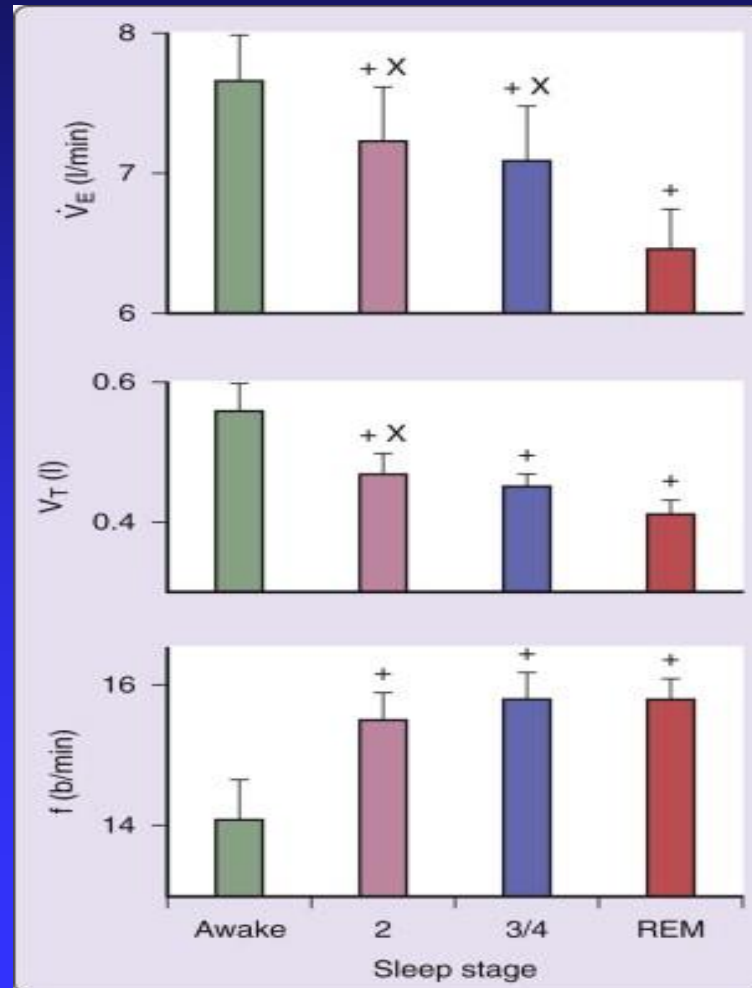
Hipoxia – reoxigenación intermitente



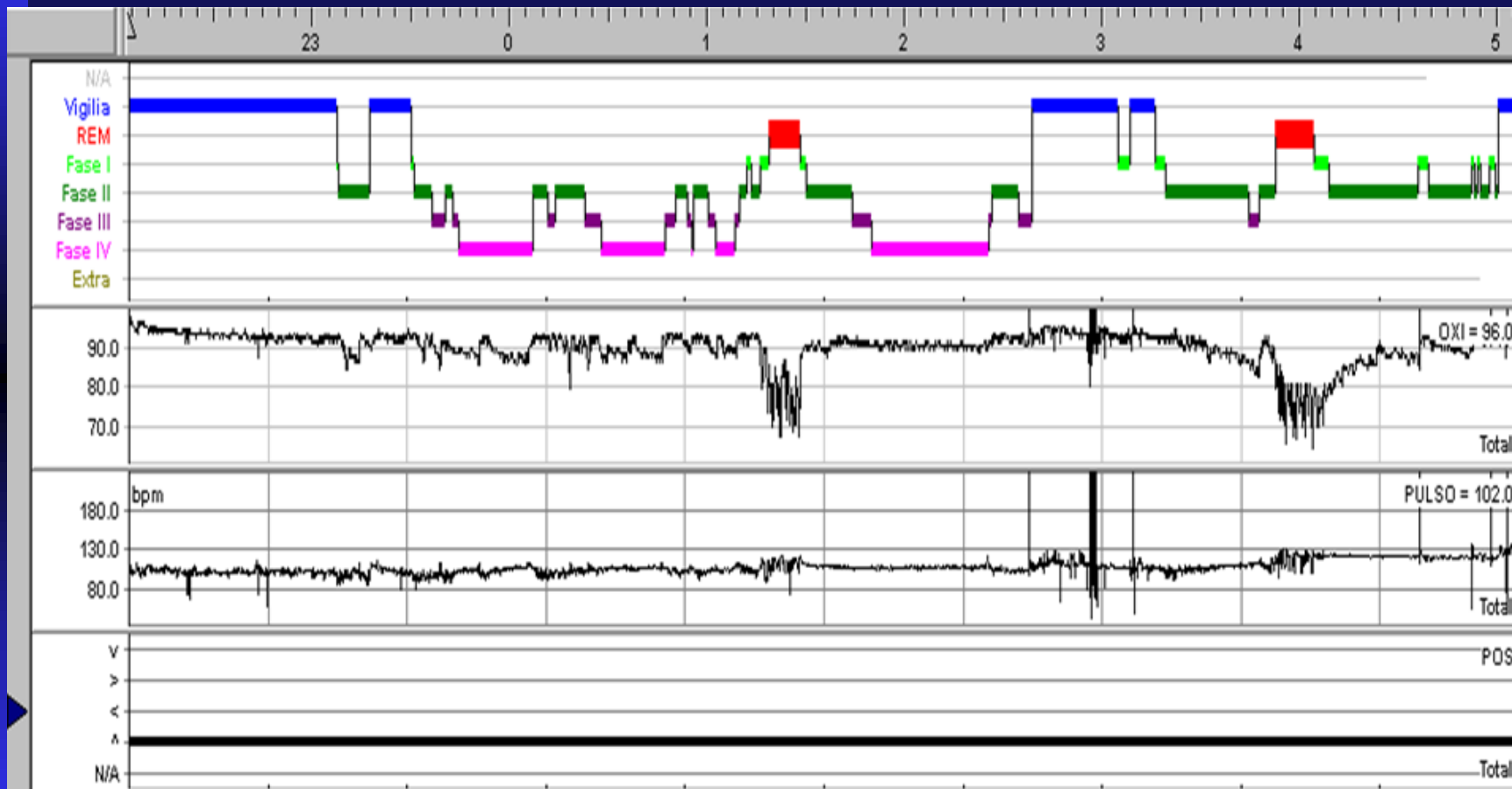
Sueño



Patrón ventilatorio durante el sueño

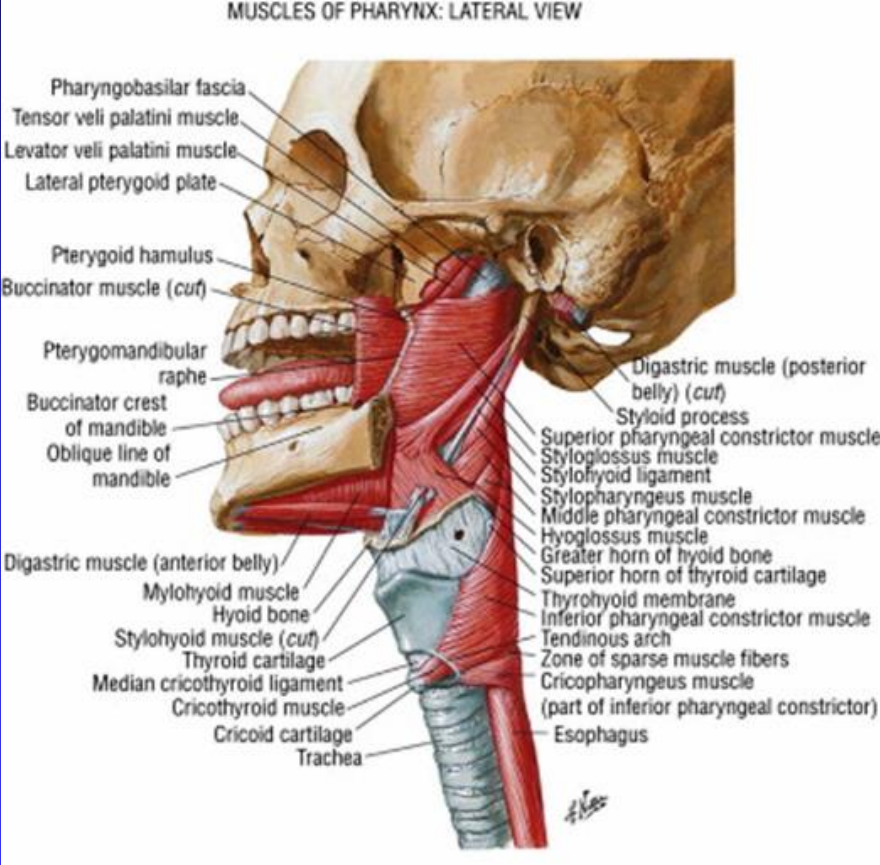


2. Cambios en la
mecánica ventilatoria
y
alteraciones del
intercambio
gaseoso



Distrofia muscular

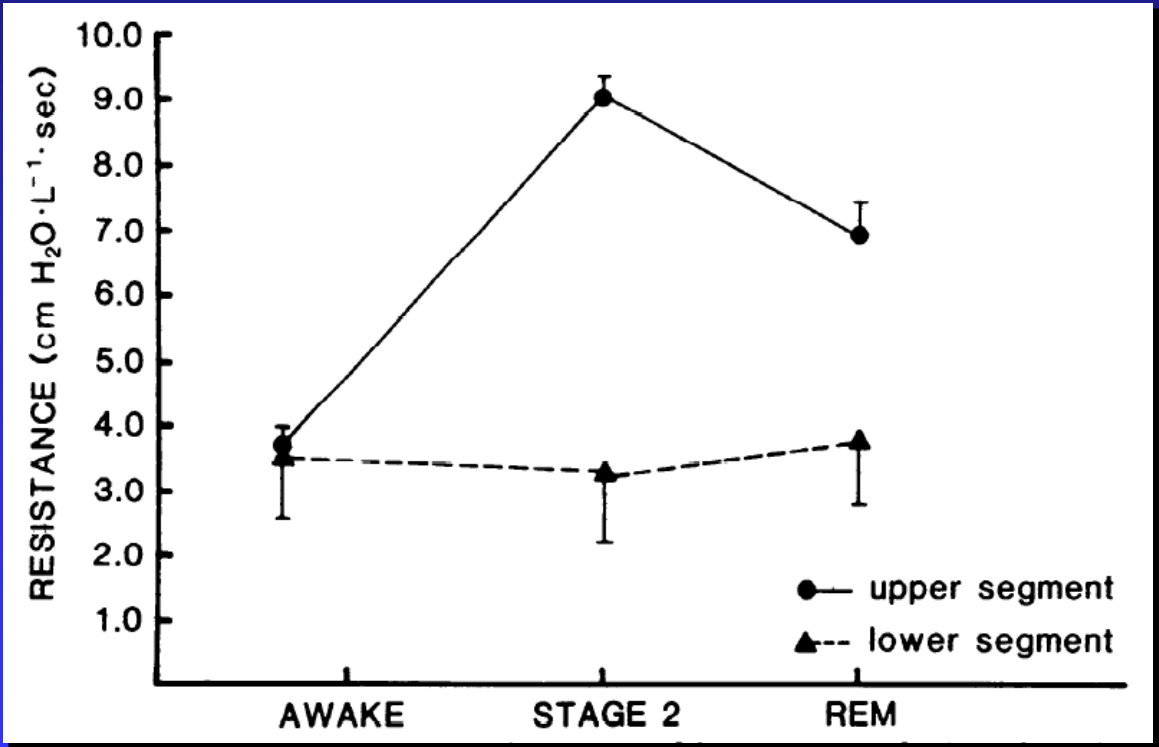
3. Control de la vía aérea superior



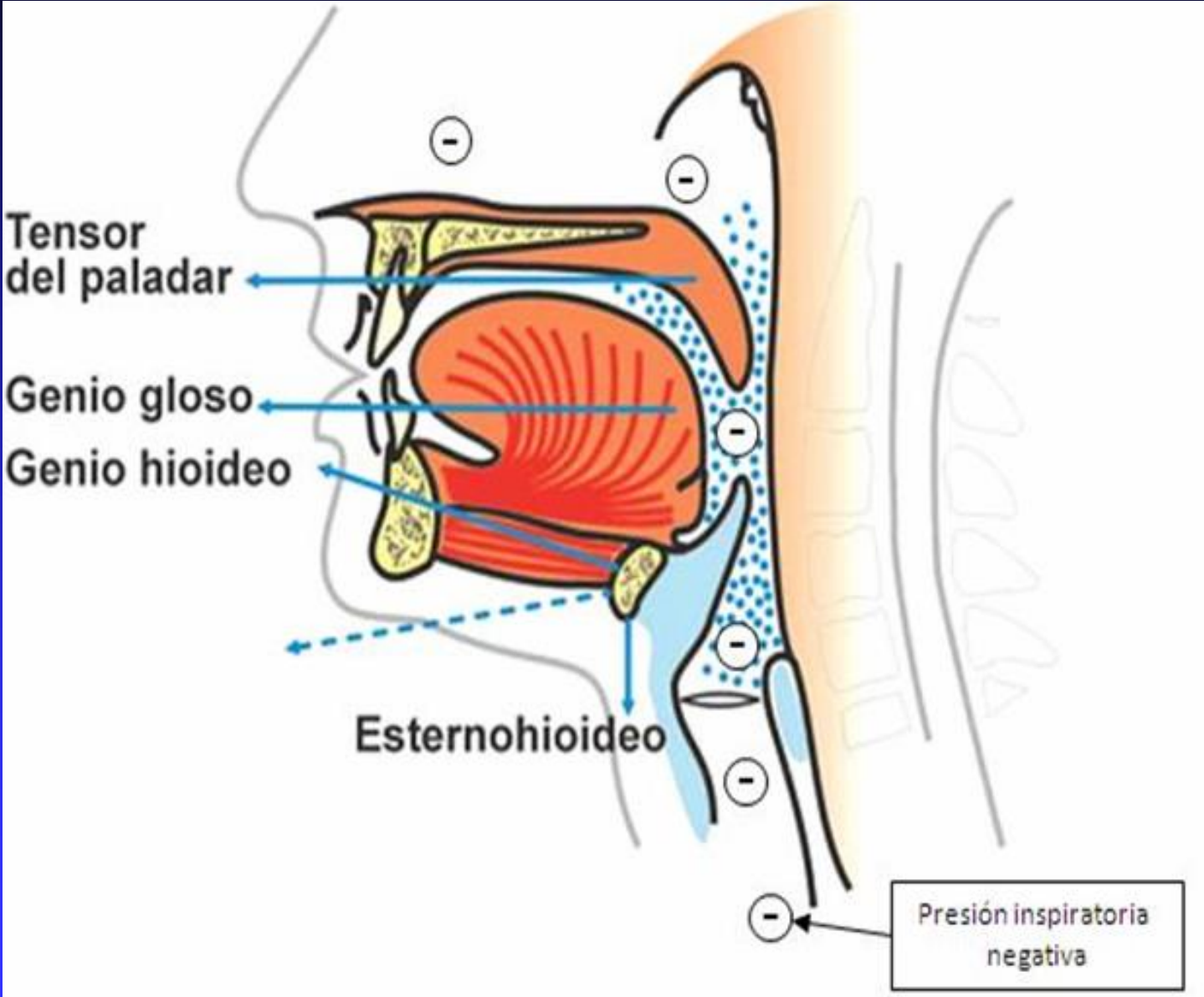
Mechanics of the respiratory system and breathing pattern during sleep in normal humans

DAVID W. HUDGEL, RICHARD J. MARTIN, BARBARA JOHNSON,
AND PATRICIA HILL

J Appl Physiol 1984; 56: 133-137



3. Control de la vía aérea superior



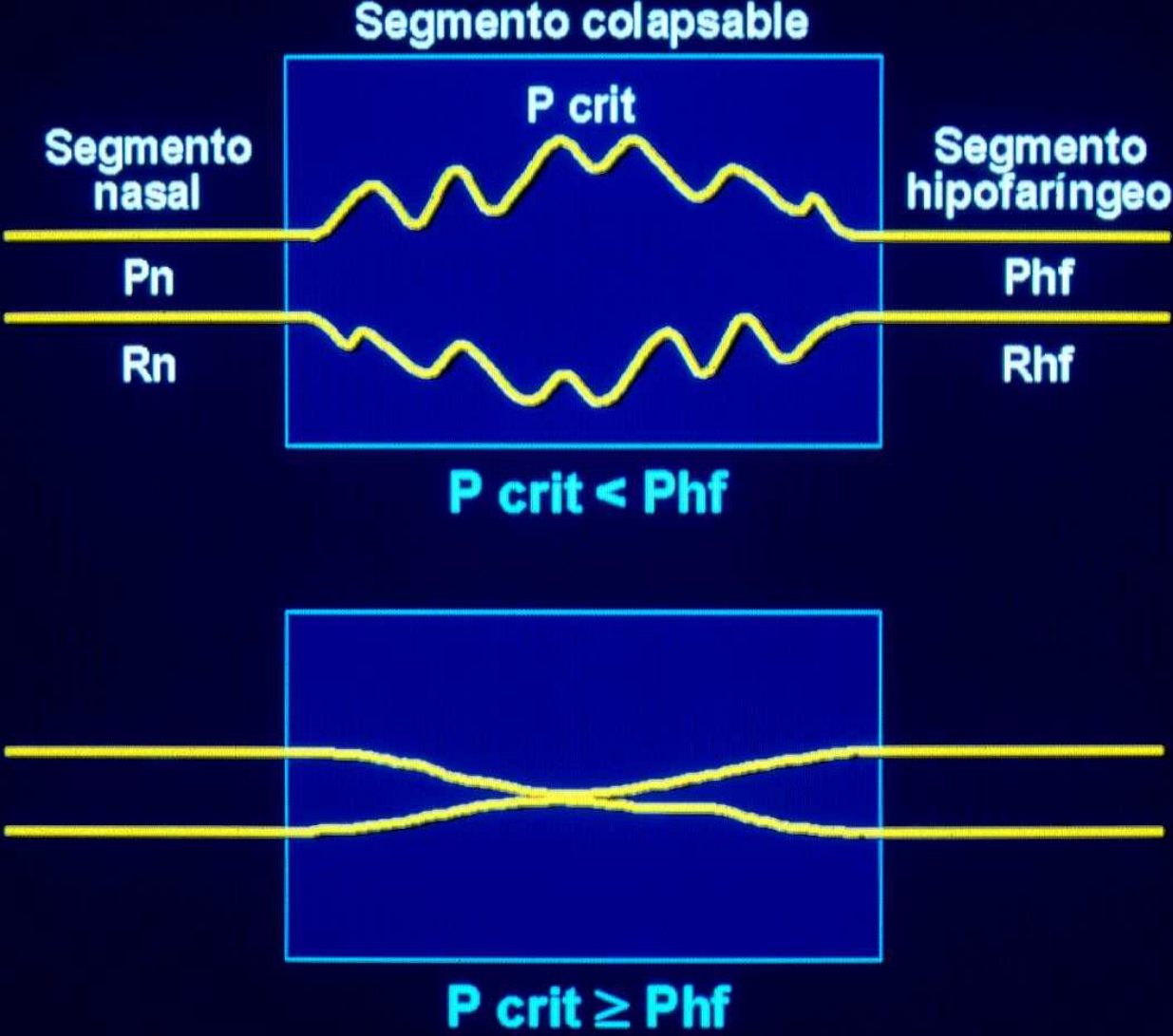
Vía aérea oro-faríngea

- Fuerzas que colapsan la VA O-F
- Fuerzas que dilatan la VA O-F

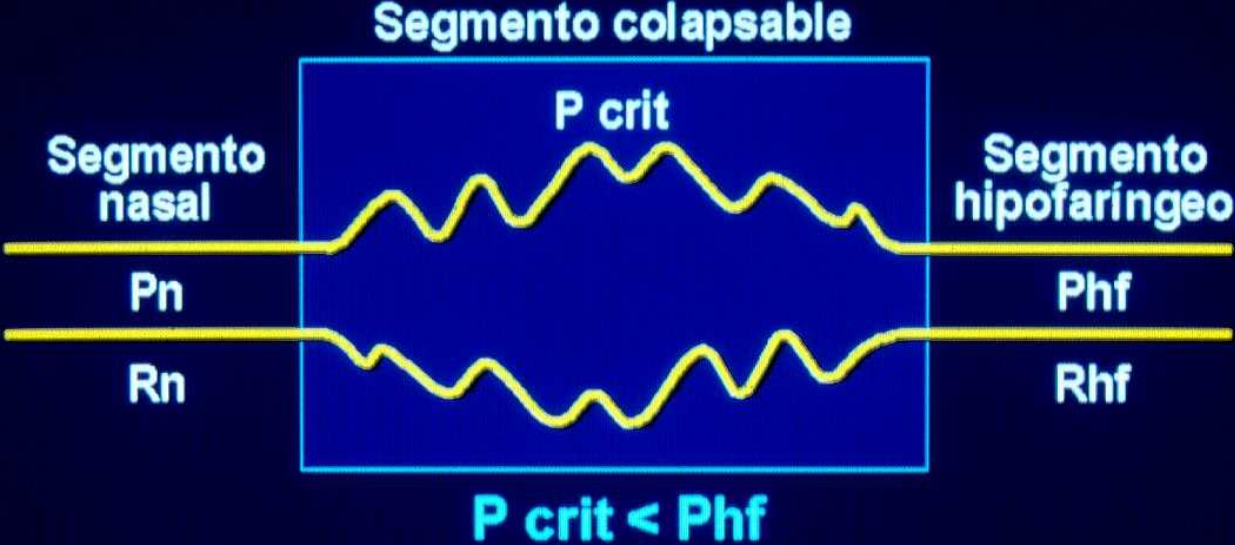
Vía aérea oro-faríngea

- **Fuerzas que colapsan la VA O-F**
 - ◆ **Presión intraluminal negativa**

3. Control de la vía aérea superior



3. Control de la vía aérea superior

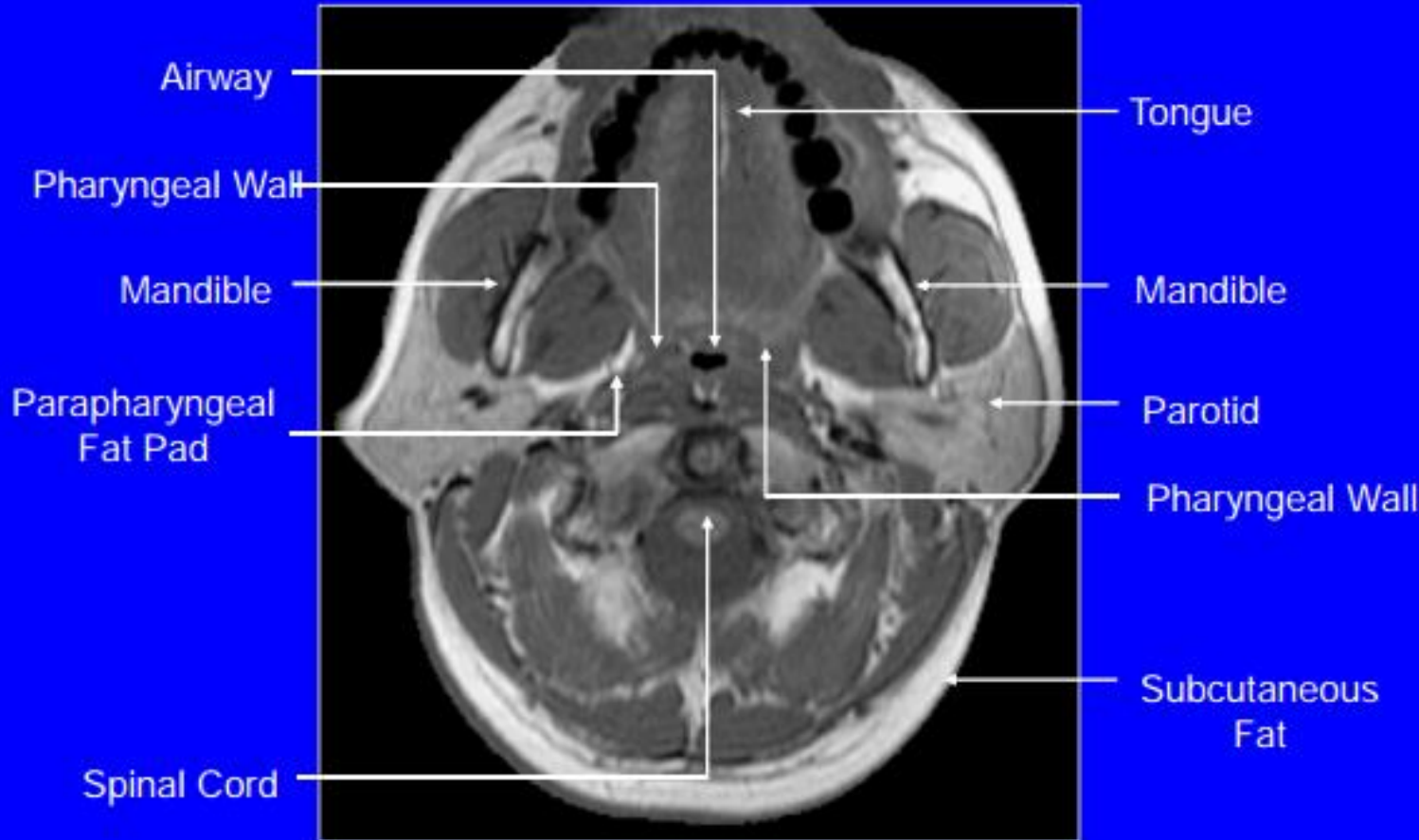


$$F_{\text{máx insp}} = \frac{P_{\text{nasal}} - P_{\text{crít}}}{R_n}$$

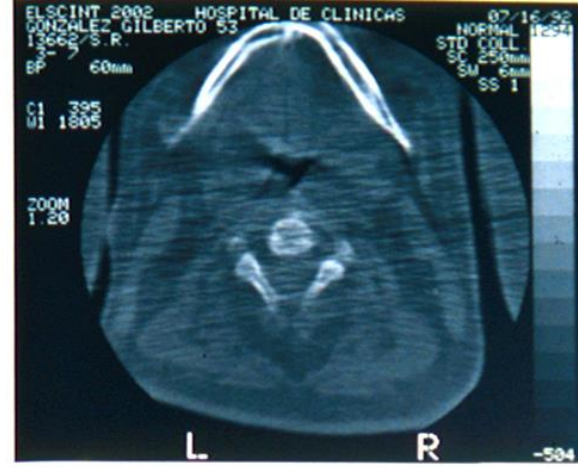
Vía aérea oro-faríngea

- **Fuerzas que colapsan la VA O-F**
 - ◆ Presión intraluminal negativa
 - ◆ Anatomía de la vía aérea superior

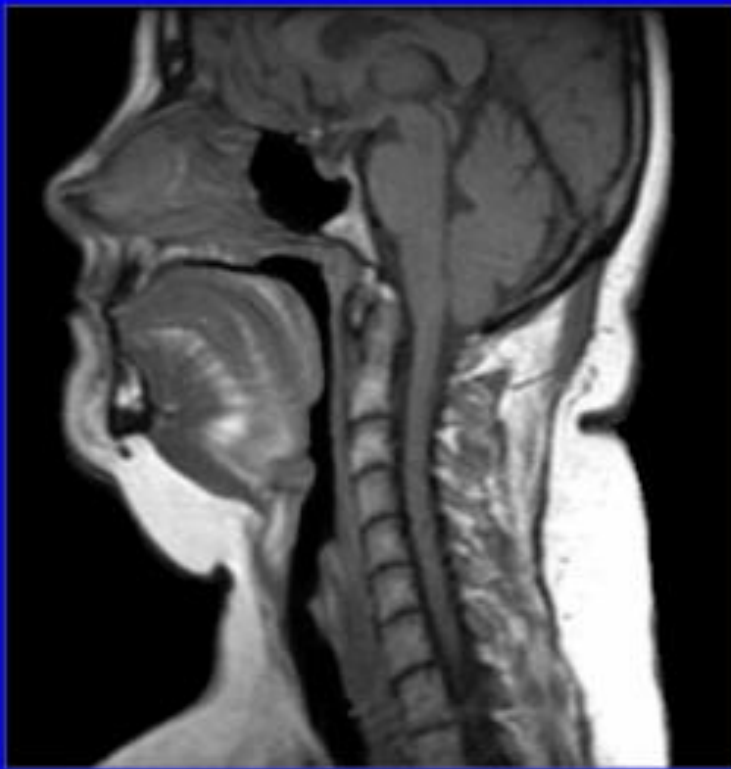
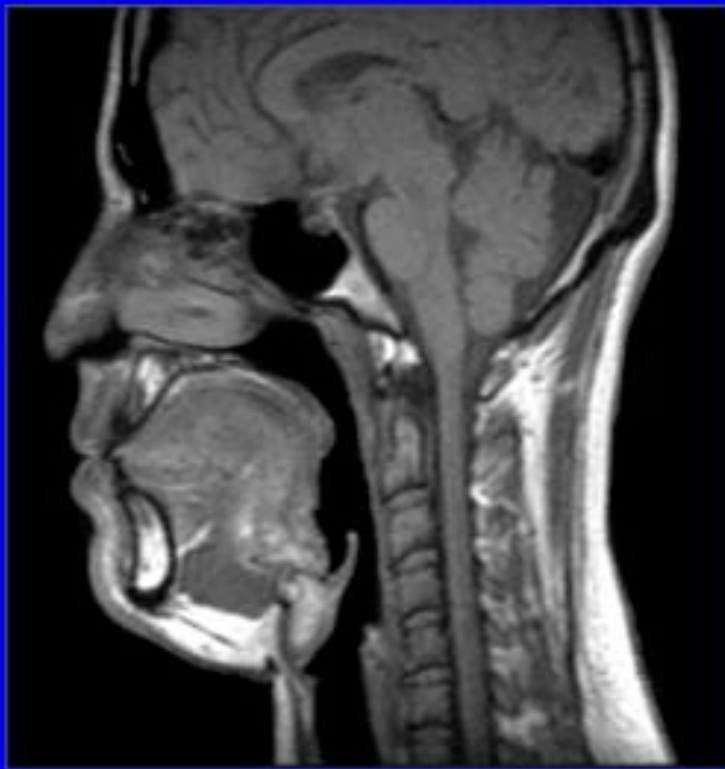
(Schwab, Am J Resp Crit Care Med 152:1673-1689, 1995)



3. Control de la vía aérea superior



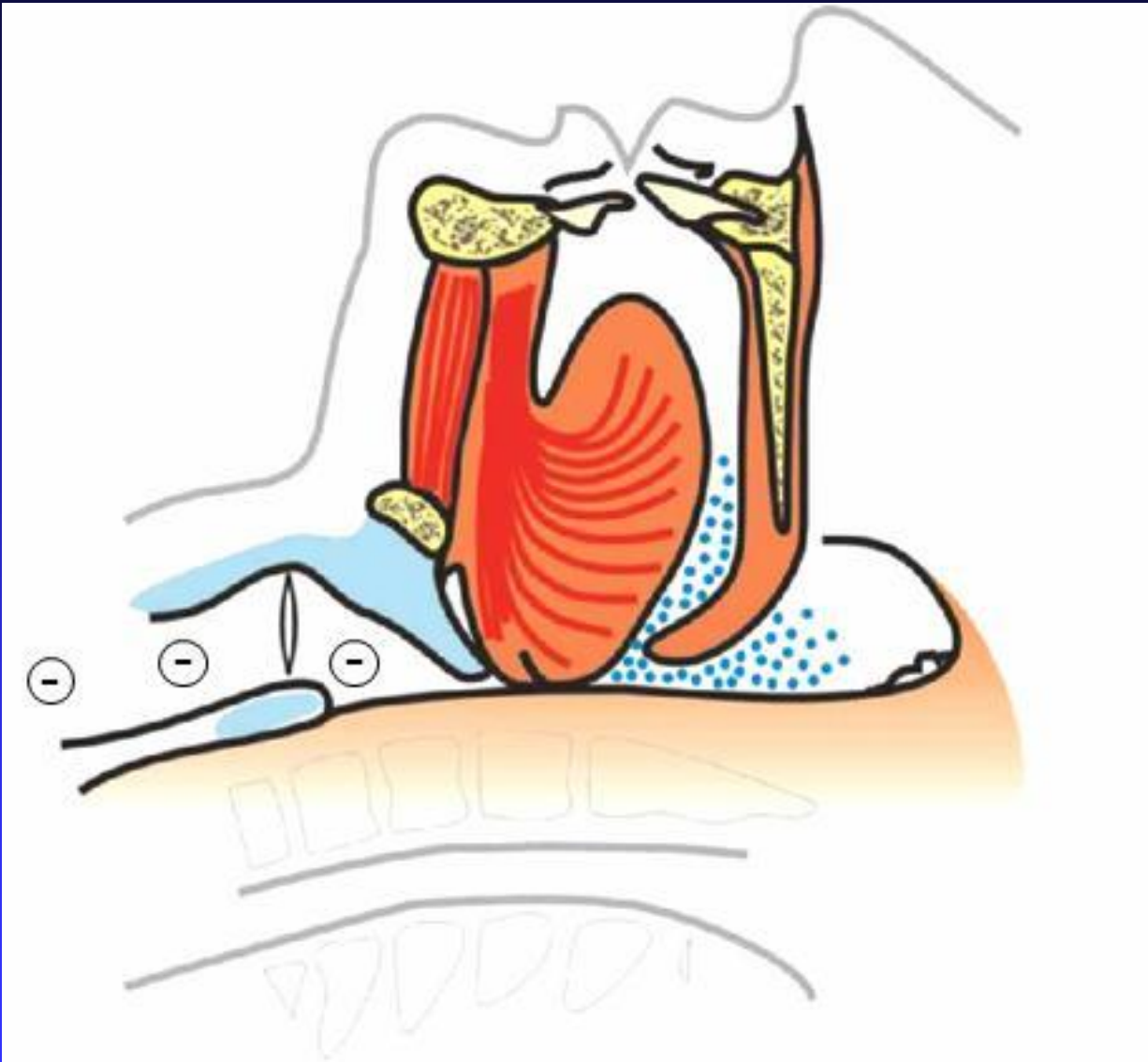
3. Control de la vía aérea superior



Vía aérea oro–faríngea

- **Fuerzas que colapsan la VA O–F**
 - ◆ Presión intraluminal negativa
 - ◆ Anatomía de la vía aérea superior
 - ◆ Posición corporal
 - ◆ Decúbito dorsal

3. Control de la vía aérea superior

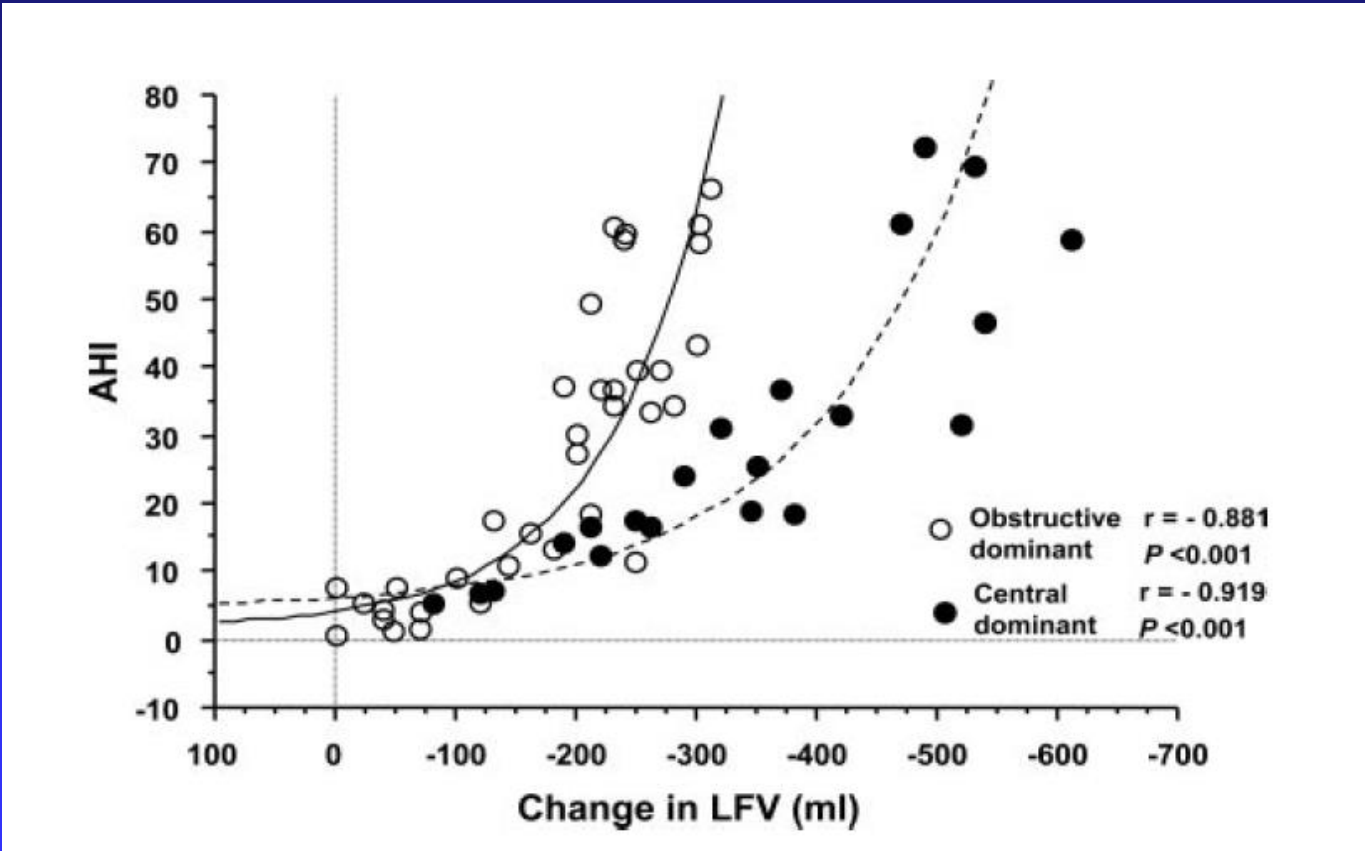


Vía aérea oro-faríngea

- **Fuerzas que colapsan la VA O-F**
 - ◆ Presión intraluminal negativa
 - ◆ Anatomía de la vía aérea superior
 - ◆ Posición corporal
 - ◆ Decúbito dorsal
 - ◆ Desplazamiento cefálico de fluidos

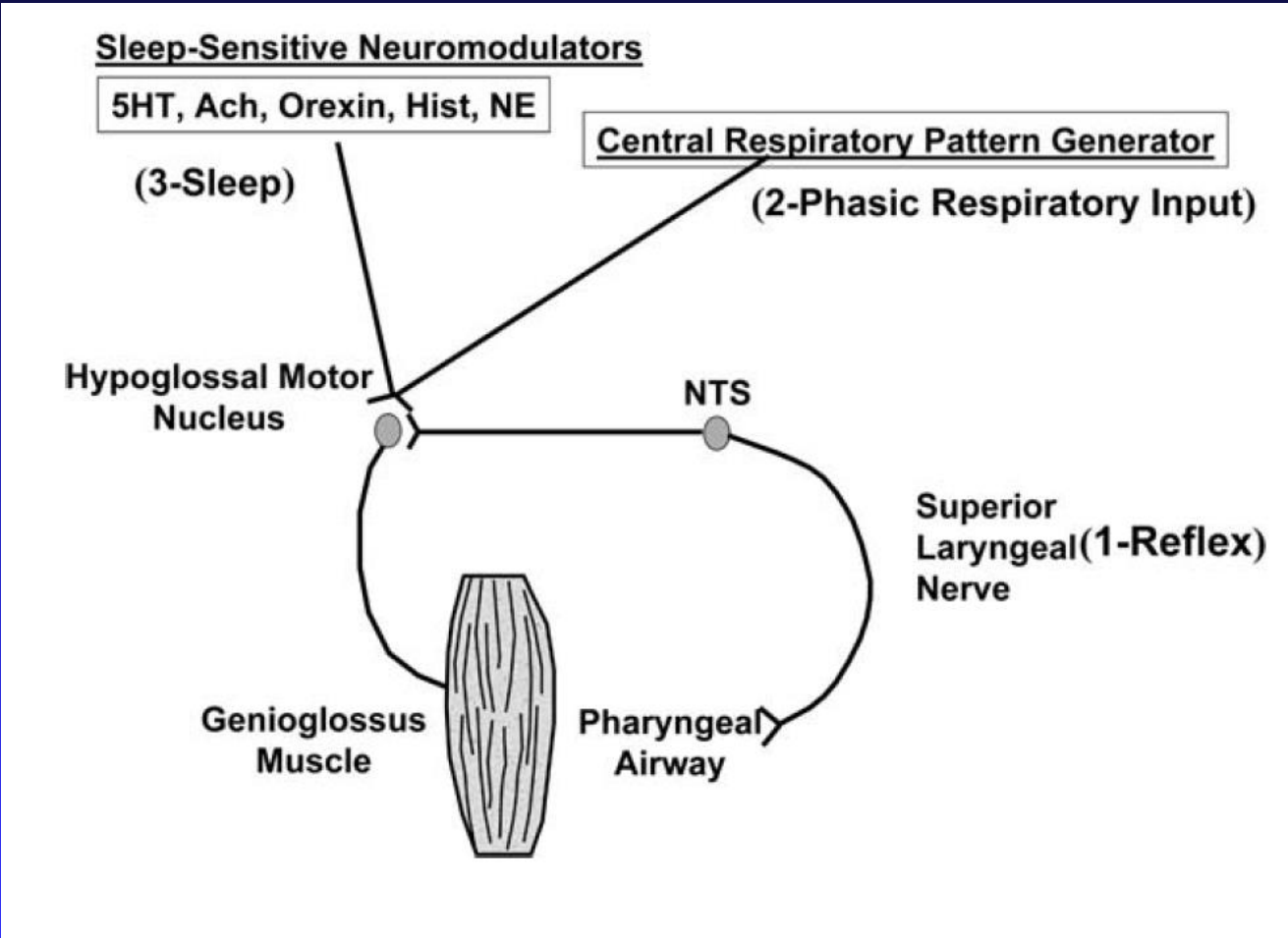
Nocturnal Rostral Fluid Shift : A Unifying Concept for the Pathogenesis of Obstructive and Central Sleep Apnea in Men With Heart Failure
Dai Yumino, Stefania Redolfi, Pimon Ruttanaumpawan, Mao-Chang Su, Stephanie Smith, Gary E. Newton, Susanna Mak and T. Douglas Bradley

Circulation 2010, 121:1598-1605



Vía aérea oro–faríngea

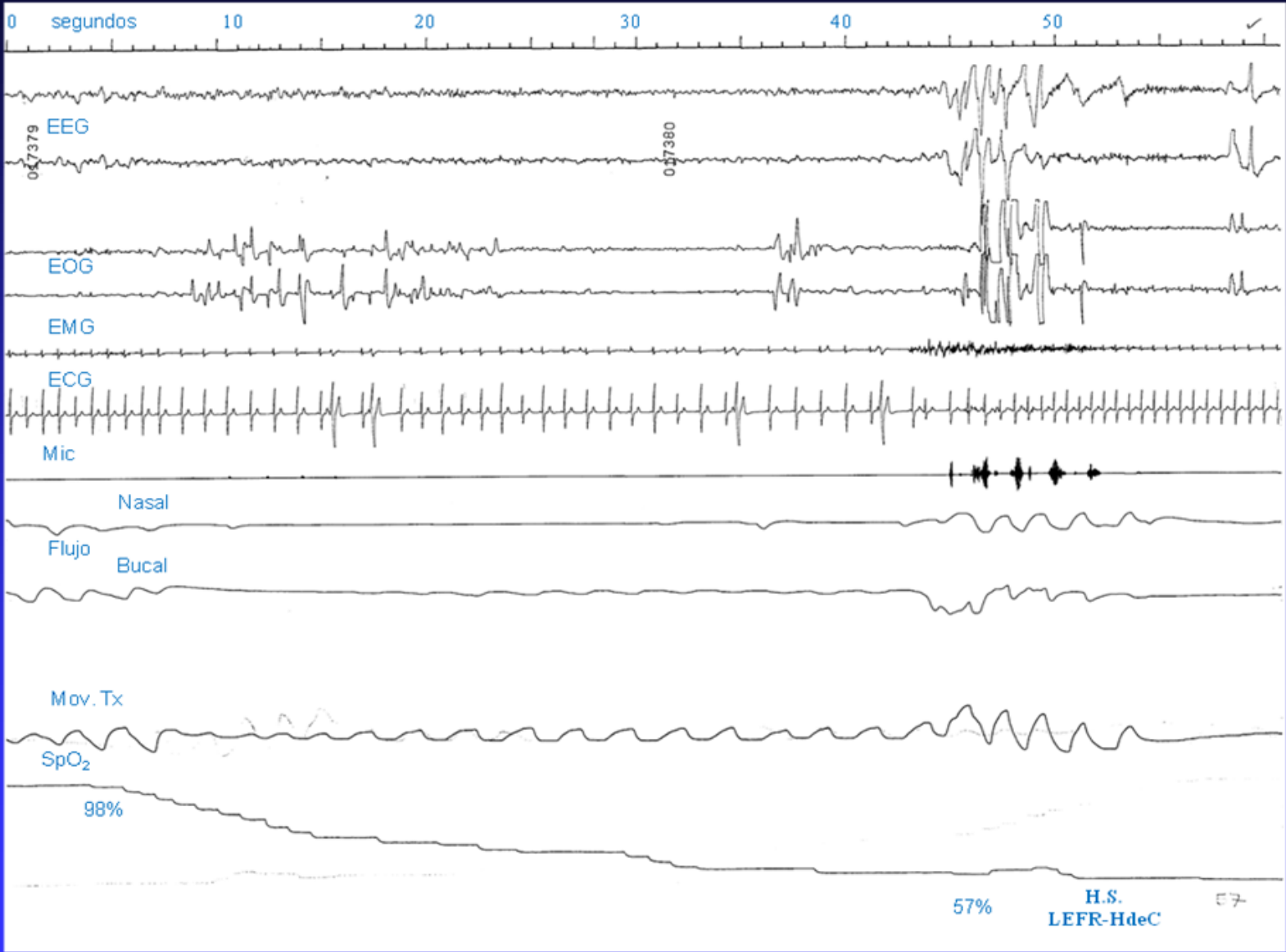
- **Fuerzas que colapsan la VA O–F**
- **Fuerzas que dilatan la VA O–F**
 - ◆ **Capacidad de los músculos dilatadores de la vía aérea superior para compensar la presión negativa**



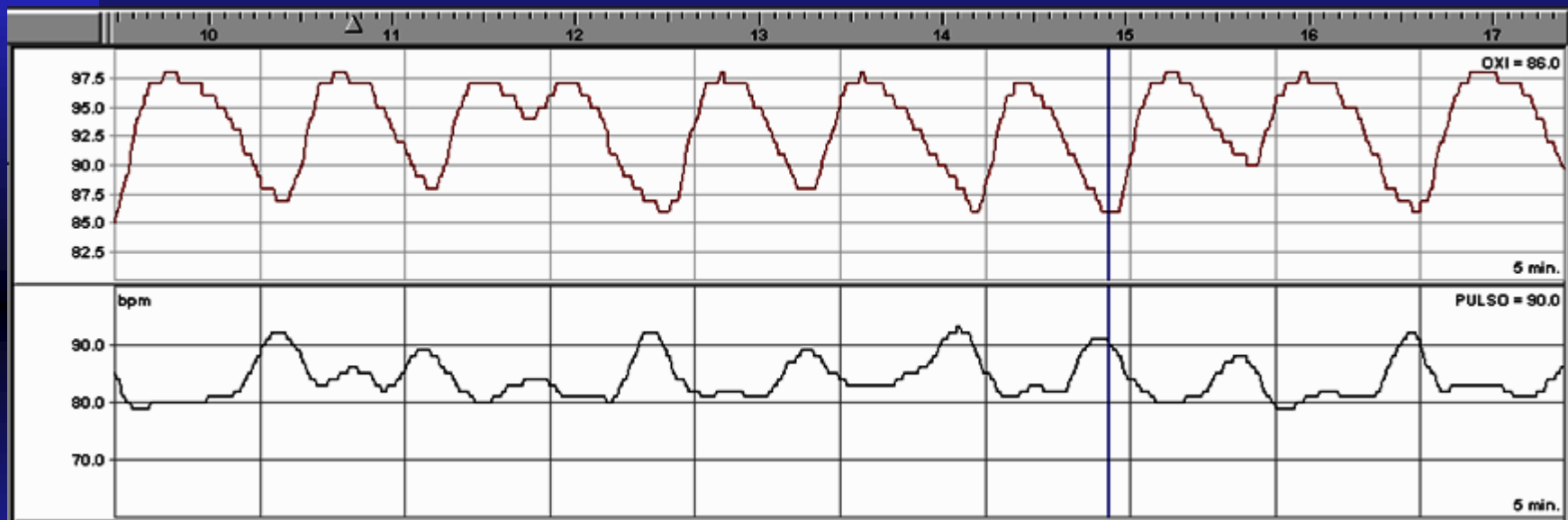
Músculos respiratorios en el sueño

	S1-2	S3-4	REM
Diafragma	activo	activo	activo
Músculos orofaríngeos	hipotónicos	activos	inhibidos
Músculos torácicos	activo	activo	inhibidos

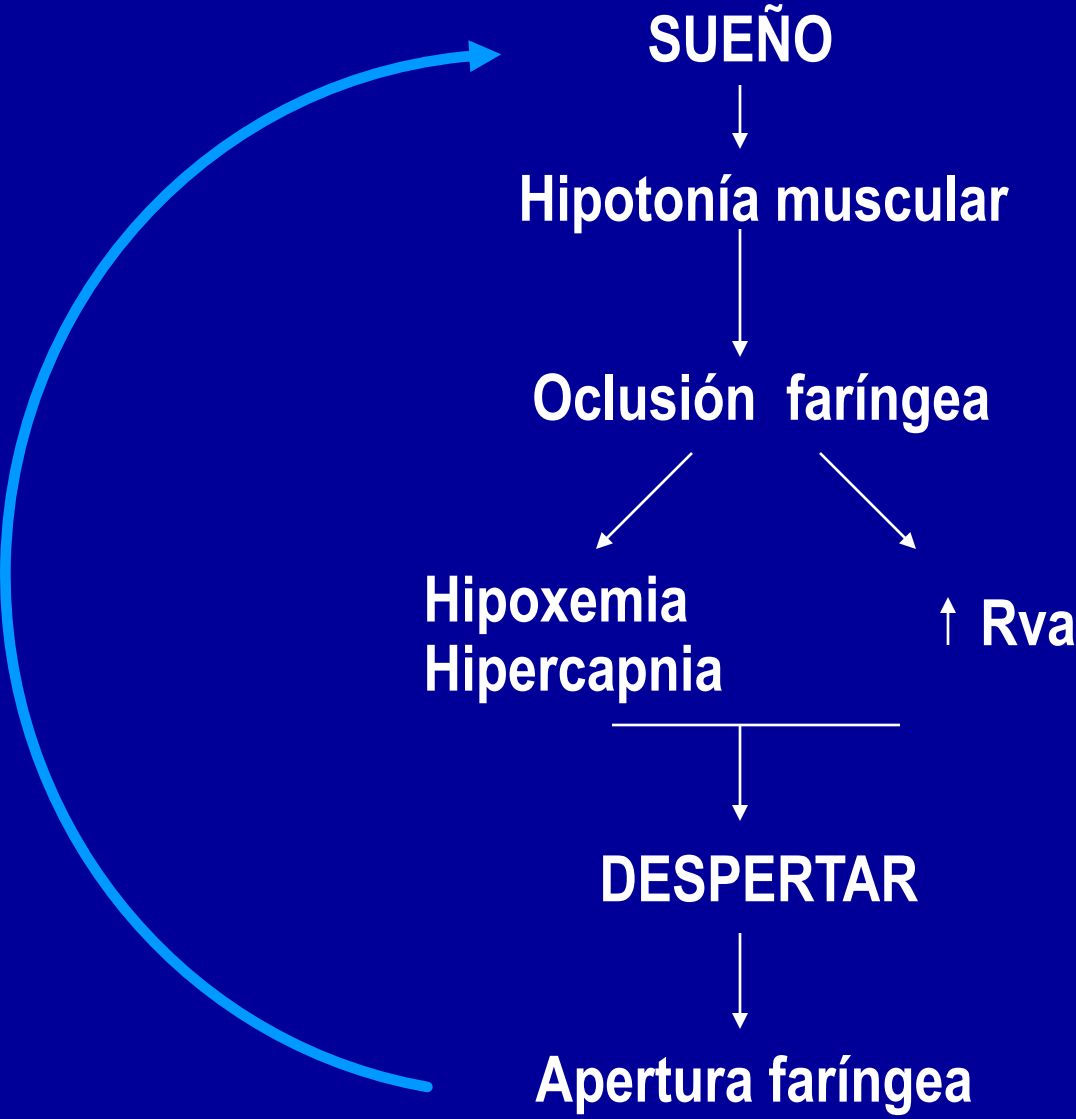
3. Control de la vía aérea superior



Video 2



3. Control de la vía aérea superior

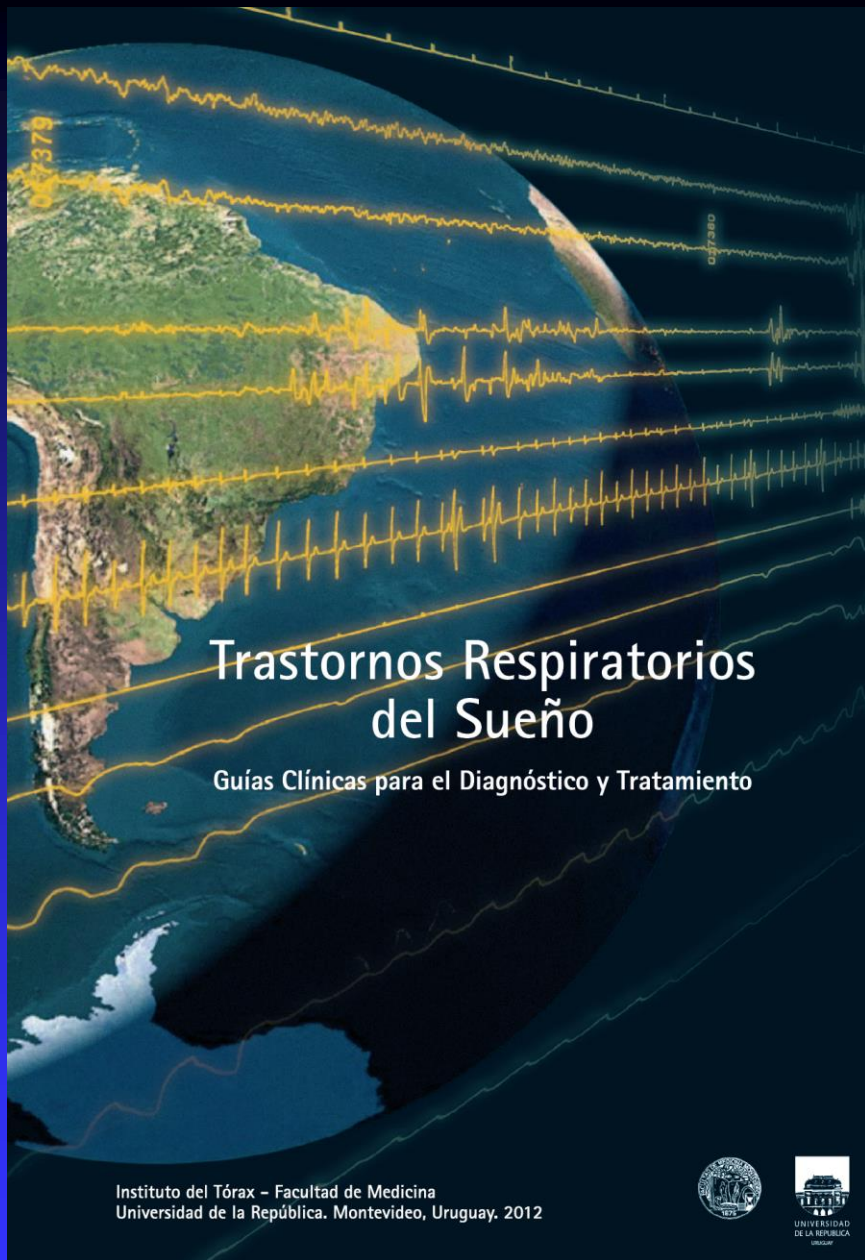


Vía aérea oro-faríngea

- Fuerzas que colapsan la VAS
- Fuerzas que dilatan la VAS
- Umbral de despertar
- Inestabilidad del control ventilatorio

Trastornos Respiratorios del Sueño

1. Síndrome de Apneas–Hipopneas Obstructivas del Sueño.
2. Síndrome de Hipoventilación–Obesidad
3. Hipoxemia e hipercapnia durante el sueño en la EPOC.
4. Hipoventilación alveolar progresiva en los trastornos neuro–músculoesqueléticos.
5. Respiración Periódica de Cheyne Stokes–Apneas Centrales en la insuficiencia cardíaca.



Rev Médica Uruguay 2012; 28(4):274-308.

"Dormir con salud es un derecho y un deber de los ciudadanos"

Grupo Español de Sueño