

# FISIOLOGÍA RESPIRATORIA EL CONTROL DE LA RESPIRACIÓN

## RESPIRATORY PHYSIOLOGY: THE BREATH CONTROL

Dr. Selim Abara E.<sup>1</sup>, Dr. Javier Cepeda S.<sup>2</sup>

1. Universidad de Chile, Unidad Broncopulmonar y Laboratorio de Sueño Hospital Dr. Exequiel González Cortés, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

2. Residente del programa de especialidad "Enfermedades Respiratorias Pediátricas", Universidad de Chile.

### INTRODUCCIÓN

La respiración es un proceso rítmico que opera en forma automática, independiente de la voluntad, aunque también puede intervenir la esta última, aumentando, disminuyendo o deteniendo la ventilación. El control de la respiración permite mantener en forma óptima los niveles arteriales de CO<sub>2</sub> (PaCO<sub>2</sub>) y O<sub>2</sub> (PaO<sub>2</sub>), bajo diversas condiciones o demandas metabólicas (1), para lo cual opera como muchos sistemas de control en los seres vivos, mediante un mecanismo de retroalimentación negativa, que consta de sensores que detectan la variable que se quiere regular, los que generan una señal que llega a los centros de control a través de vías aferentes (2). Después de una compleja interacción entre ellos, generan una respuesta que llega a los efectores, que corresponden a músculos que participan en la respiración.

### Centros controladores

El "Centro Respiratorio" no es un sitio anatómico único, ya que participan grupos celulares ubicados en diferentes estructuras del tronco encefálico. Es la médula oblonga (MOB) o bulbo raquídeo el lugar donde se genera un patrón respiratorio rítmico y adicionalmente cumple un rol de integración de diferentes señales provenientes desde la periferia y del sistema nervioso central, coordinando respuestas adecuadas a las diversas demandas sobre la actividad respiratoria (3,4).

Las neuronas respiratorias en la MOB están concentradas en 2 sitios anatómicos, los que presentan numerosas interconexiones (4,5) (Figura 1).

El grupo respiratorio dorsal (GRD), próximo al núcleo del tracto solitario, compuesto principalmente por neuronas inspiratorias, recibe aferencias provenientes de receptores a través del nervio glosofaríngeo (IX par) y del nervio vago (X par). Ellas generan una respuesta hacia las células inspiratorias del asta anterior del lado opuesto en la médula espinal, las que estimulan el diafragma y los músculos intercostales internos (4,6). El GRD se ocupa principalmente de sincronizar el ciclo respira-

### RESUMEN

El control de la respiración comprende un componente automático involuntario y un componente voluntario, con centros de control en el tronco encefálico, principalmente en la médula oblonga y en el puente, y en la corteza cerebral. Estos centros reciben aferencias provenientes de sensores que detectan señales químicas y no químicas, interactúan entre sí y generan respuestas que llegan a las neuronas motoras inferiores a nivel de médula espinal. Estos procesos determinan el funcionamiento de los músculos implicados en la respiración, y de ese modo permite garantizar que los niveles de pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub> y pH en la sangre arterial se mantengan en forma óptima, frente a diferentes situaciones y demandas metabólicas. Se hace una revisión actualizada del tema que permita comprender estos procesos.

**Palabras claves:** Respiración, centros de control, generación del ritmo, quimiorreceptores periféricos, quimiorreceptores centrales, receptores no químicos.

### ABSTRACT

The control of breathing comprises an involuntary automatic component and a voluntary component, with control centers in the brain stem, mainly in the medulla oblongata and in the bridge, and in the cerebral cortex. These centers receive afferences from sensors that detect chemical and non-chemical signals, interact with each other and generate responses that reach the lower motor neurons at the spinal cord level. These processes determine the functioning of the muscles involved in breathing, and thus ensure that the levels of pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub> and pH in arterial blood are optimally maintained, in the face of different situations and metabolic demands. An up-to-date review of the subject is carried out to understand these processes.

**Palabras claves:** Respiration, control centers, rhythm generation, peripheral chemoreceptors, central chemoreceptors, nonchemical receptors.

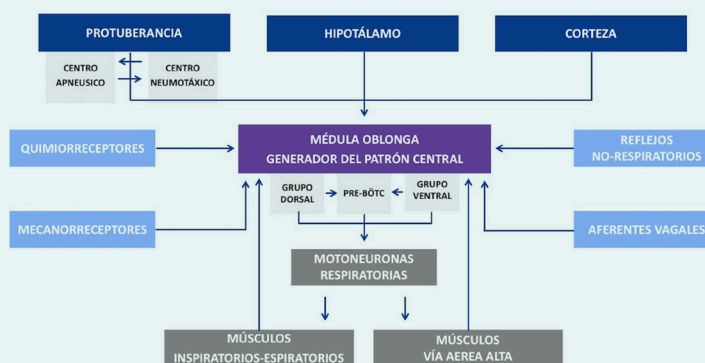


Figura 1. Centros de control de la respiración y generador del patrón central. Se muestran las estructuras del sistema nervioso central que participan en el control de la respiración y en la génesis del patrón central. Se grafican las complejas relaciones, en muchos casos bidireccionales, entre las estructuras centrales, los sensores químicos y no químicos y los efectores. PRE-BÖTC: complejo Pre-Böttinger

torio, adecuando el ritmo y la frecuencia respiratoria, además de tener un rol en la protección de la vía aérea (4,5) (Figura 1).

El grupo respiratorio ventral (GRV), ubica-

### Autor para correspondencia:

Dr. Selim Abara  
sgabarae@gmail.com

do en la zona ventrolateral de la MOB envía impulsos principalmente al diafragma, músculos intercostales externos y abdominales, y comprende una columna de neuronas respiratorias que incluyen (4-8):

Grupo respiratorio ventral caudal (cGRV): contiene el núcleo retroambigualis, predominantemente espiratorio y el núcleo para-ambigualis, que controla la fuerza de la contracción de los músculos inspiratorios contralaterales.

Grupo respiratorio ventral rostral (rGRV): con función predominante inspiratoria e implicado en la función de dilatación de musculatura de la vía aérea alta.

Complejo pre-Böttinger (preBötC): se encuentra a cada lado de la MOB, entre el núcleo ambiguo y el núcleo reticular lateral, y se le atribuye ser la localización anatómica del generador de patrón central (GPC). Posee una función predominante inspiratoria, interactúa con los centros respiratorios para asegurar una transición fluida entre las diferentes fases de la respiración.

Complejo Böttinger, ubicado en la zona superior del GRV, participa en el proceso espiratorio, con un rol inhibitorio de las células inspiratorias del GRD.

### Generador del patrón central (GPC)

El GPC comprende una red de circuitos neuronales que producen patrones rítmicos de actividad neural motora en ausencia de información sensorial u otro input de diferente nivel (3).

El PreBötC sería el GPC donde se origina el ritmo inspiratorio mientras que el núcleo retrotrapezoide/parafacial provee una conducción espiratoria rítmica (4, 9) (Figura 1).

El modelo más promisorio que explica la génesis del ritmo respiratorio, es un híbrido que combina de manera coordinada y compleja las propiedades emergentes de las redes de conexiones sinápticas y las propiedades intrínsecas de membrana de neuronas individuales junto a neuronas tipo-marcapaso independientes. Se han identificado al menos 6 grupos de neuronas con patrones de descarga identificable repartidos por toda la MOB, en el que cada uno genera descargas regulares de actividad neuronal, con una compleja interacción entre ellos (4, 7).

### Fases del ciclo respiratorio y ritmogénesis

Aunque clásicamente se considera que la respiración posee una fase inspiratoria y otra espiratoria, la actividad neuronal del tronco encefálico durante un ciclo respiratorio normal, puede dividirse en 3 fases (3,4,9,10):

1) Fase inspiratoria, caracterizada por un súbito inicio de la inspiración con descarga pro-

gresiva, en rampa, de neuronas de incremento inspiratorio, que deriva en descargas motoras en los músculos inspiratorios. Los músculos dilatadores de la laringe inician su contracción inmediatamente antes del inicio de la inspiración.

2) Fase post-inspiratoria, con disminución de descarga de neuronas de incremento respiratorio y menor actividad de músculos inspiratorios. Otras neuronas inducen menor actividad de músculos aductores de la laringe, con una limitación inicial en la expulsión del aire espirado.

3) Fase espiratoria tardía o pre-inspiratoria, sin participación de músculos inspiratorios, y si es requerido, se activan neuronas de incentivo espiratorio. En general la espiración es un proceso pasivo.

Otras neuronas no involucradas en la generación del ritmo respiratorio, liberan sustancias que actúan como neuromoduladores, pudiendo modificar la información de salida del GPC. Las neuronas catecolaminérgicas (adrenérgicas y noradrenérgicas) son las mejor estudiadas y pueden actuar sobre neuronas marcapaso y no-marcapaso en el pre-BötC en respuesta a la hipoxia, modificando la frecuencia respiratoria. Otros neuromoduladores son la serotonina, la sustancia P, opioides endógenos, el glutamato y la acetilcolina (4,10).

### Centros de control en la protuberancia o puente

Grupo respiratorio pontino o centro neumatáxico: posee un conjunto de neuronas en la porción superior de la protuberancia, que descargan en sincronía con las diferentes fases de la respiración, enviando impulsos inhibitorios hacia las neuronas respiratorias de la MOB, por vía multisináptica. Así modulan la intensidad y frecuencia de las señales medulares, contribuyendo al control fino del ritmo respiratorio durante la respiración eupneica. (4,5). Su estimulación causa el fin del esfuerzo inspiratorio con disminución del tiempo inspiratorio, en cambio una señal débil incrementa el tiempo inspiratorio, aumentando el volumen corriente (6).

Núcleo Kölliker-Fuse: componente principal del centro neumatáxico, cumpliendo un rol esencial en la activación de la fase post-inspiratoria, regulando la transición inspiratoria-postinspiratoria y el control dinámico de la permeabilidad de la vía aérea superior durante el ciclo respiratorio (9,11).

Centro apnéustico: en la porción inferior de la protuberancia, envía impulsos que estimulan la región inspiratoria de la MOB, prolongando la inhalación, e impulsos inhibitorios sobre las neuronas espiratorias (6). Recibe señales inhibitorias desde el centro neumatáxico al final de la inspiración y aferencias de senso-

res periféricos a través del nervio vago, logrando detener la inspiración, evitando la sobreexpansión del pulmón (5,6) (Figura 1).

El proceso automático de inspiración-espiración ocurre en forma sincrónica, fluida, finamente controlada y adaptativa, gracias a la coordinación de los diferentes grupos neuronales.

### Corteza cerebral

La respiración se puede interrumpir o modificar voluntariamente con participación de la corteza cerebral, sobreponiéndose al control químico habitual, salvo cuando se alcanzan valores extremos en PaO<sub>2</sub>, Paco<sub>2</sub> y pH. Esta libertad es esencial para actos como el habla, el canto o el olfateo. Las neuronas que participan de este bypass del control automático actúan directamente sobre las motoneuronas determinando el accionar de la musculatura respiratoria. También existen reflejos de origen suprapontino que se activan durante la masticación, deglución, la tos o estornudos (4).

### Vías eferentes desde los centros controlados

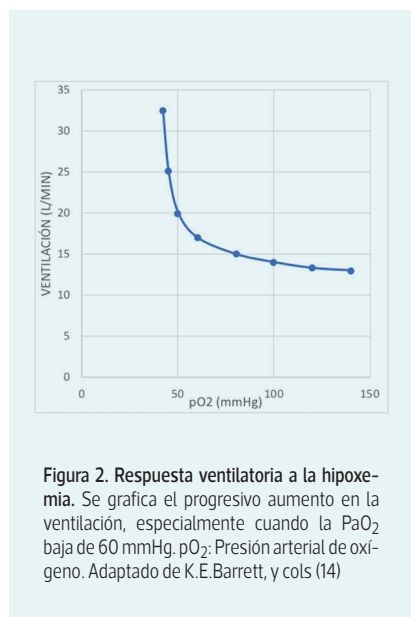
La compleja integración del control respiratorio, también incluye la unión de las neuronas motoras superiores con las neuronas motoras inferiores, en el asta anterior de la médula espinal, las que a su vez inervan a los músculos respiratorios (Figura 1). Son 3 los grupos de neuronas motoras superiores que convergen a la médula espinal: el GRV y GRD de la MOB, relacionado con la generación de la inspiración y espiración, cuyas eferencias llegan a la médula espinal cervical, en ubicación lateral; el segundo grupo, de origen cortical, relacionado con el control voluntario de la respiración (habla, ejercicios respiratorios), se asocian con los haces corticoespinales en el tronco cerebral y terminan en la médula espinal cervical alta (12), y el tercer grupo, implicado en la respiración involuntaria no-rítmica (deglución, tos, singulto, etc.), es de origen bulbar, suprapontino o cortical (4).

Las motoneuronas del nivel cervical activan el diafragma vía nervios frénicos y las del nivel torácico, a los músculos intercostales externos. Los músculos intercostales internos y otros músculos espiratorios también reciben impulsos (5).

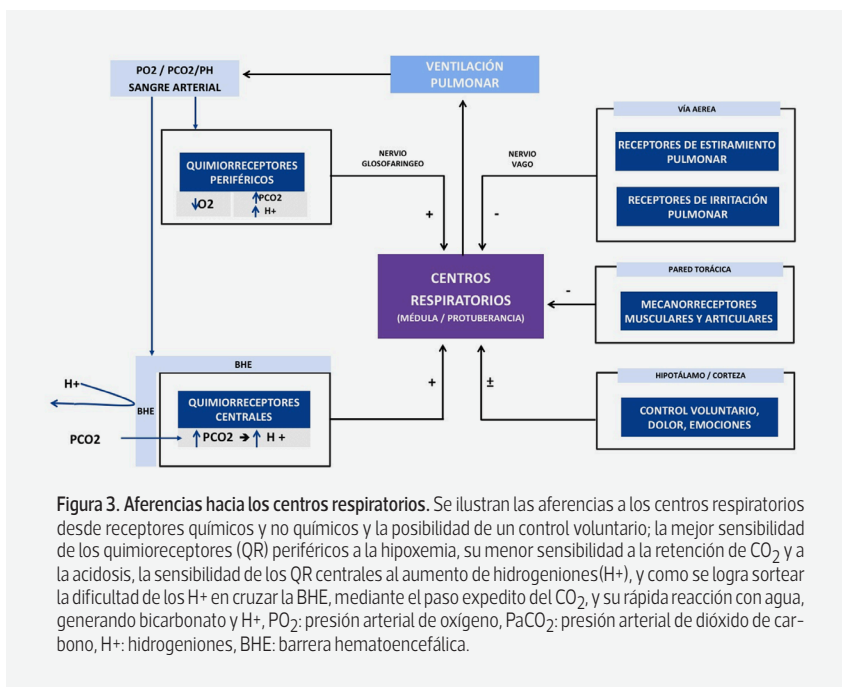
### Sensores o receptores del sistema de control

- Quimiorreceptores periféricos (QRP): los principales se encuentran ubicados en los cuerpos carotídeos, en la unión de la arteria carótida interna y la externa y de menor importancia, en los cuerpos aórticos, a lo largo del cayado. Responden fundamentalmente a la disminución

de la  $pO_2$  y, en forma menos relevante, a los cambios en la  $pCO_2$  y en el pH (4,13,14). Tanto en los cuerpos carotídeos como en los aórticos se han identificado dos tipos de células: las tipo I, o células del glomus, que en condiciones de hipoxia liberan catecolaminas, principalmente dopamina, además de serotonina, y acetilcolina, que posiblemente actúen como neurotransmisores, y las tipo II, que tendrían una función predominante de sostén (4,14,15). Bajo condiciones de hipoxia persistente estas células podrían diferenciarse en células tipo I (15). Las catecolaminas liberadas por las células tipo I estimulan las terminaciones nerviosas del nervio del seno carotídeo, conduciendo una señal a través del nervio glossofaríngeo hasta el sistema nervioso central, desde el cual se emite una respuesta que aumentará la ventilación, principalmente por aumento del volumen corriente, más que de la frecuencia respiratoria. Estos sensores son muy sensibles a la disminución de la  $pO_2$  arterial, bajo 60 mmHg, gracias a una generosa irrigación sanguínea, generando una respuesta no lineal (Figura 2). En situaciones con  $PaO_2$  normal pero con reducción del contenido de  $O_2$  que transporta la Hb, como ocurre en la anemia y en la intoxicación por CO, la respuesta es más débil (4,14,15). Por otra parte, los QRP presentan una respuesta limitada al aumento de la  $pCO_2$  y a la disminución del pH, participando en menos del 20% de la respuesta ventilatoria a esos estímulos (4,14,15). Sin embargo la acidosis y la hipercapnia, pueden potenciar la respuesta a la hipoxemia (15). Los estímulos generados por los cuerpos aórticos ascienden a través del nervio vago (4,16) (Figura 3).



**Figura 2. Respuesta ventilatoria a la hipoxemia.** Se grafica el progresivo aumento en la ventilación, especialmente cuando la  $PaO_2$  baja de 60 mmHg.  $pO_2$ : Presión arterial de oxígeno. Adaptado de K.E.Barrett, y cols (14)



**Figura 3. Aferencias hacia los centros respiratorios.** Se ilustran las aferencias a los centros respiratorios desde receptores químicos y no químicos y la posibilidad de un control voluntario; la mejor sensibilidad de los quimiorreceptores (QR) periféricos a la hipoxemia, su menor sensibilidad a la retención de  $CO_2$  y a la acidosis, la sensibilidad de los QR centrales al aumento de hidrogeniones ( $H^+$ ), y como se logra sortear la dificultad de los  $H^+$  en cruzar la BHE, mediante el paso expedito del  $CO_2$ , y su rápida reacción con agua, generando bicarbonato y  $H^+$ ,  $PO_2$ : presión arterial de oxígeno,  $PaCO_2$ : presión arterial de dióxido de carbono,  $H^+$ : hidrogeniones, BHE: barrera hematoencefálica.

La presencia de hipoxemia incrementa la respuesta ventilatoria a la hipercapnia (16) (Figura 4).

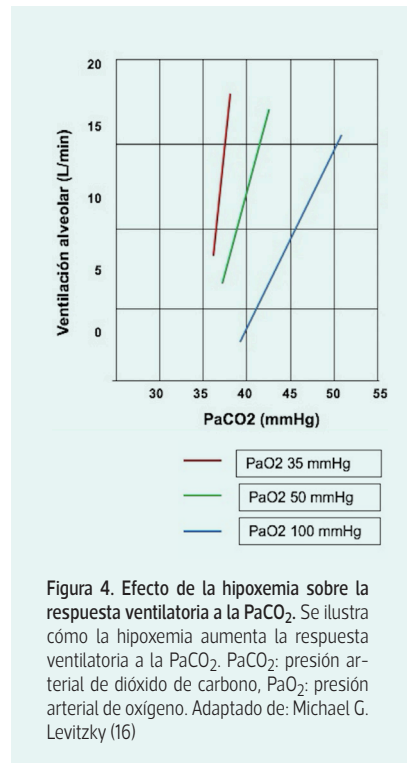
- Otros receptores, no químicos (Figura 3)

a) Receptores de estiramiento o de adaptación lenta, situados en la musculatura lisa de la vía aérea principalmente central, sus impulsos llegan vía nervio vago al centro apnéustico y son responsables del reflejo de Hering-Breuer de insuflación, más prominente en recién nacidos, provocando la interrupción de la inspiración, aumento del tiempo espiratorio y reducción de la frecuencia cardíaca (17).

b) Receptores de irritación o de adaptación rápida, ubicados en el revestimiento epitelial y submucosa de la vía aérea, responden principalmente a irritantes químicos, incluyendo a la histamina, lo que genera reflejo de la tos, vasoconstricción refleja, broncoconstricción y taquipnea (14-16).

c) Mecanorreceptores musculares y de articulaciones de la pared torácica, detectan cambios en la tensión, movimiento o alargamiento de esas estructuras, contribuyendo a la coordinación de la contracción de los músculos respiratorios en reposo y ejercicio, pudiendo limitar la profundidad del ciclo inspiración-espiración y en algunos casos aumentar la ventilación (5, 14-16).

d) Fibras C, no mielínicas que se pueden encontrar en posición yuxtacapilar (receptores J) o a nivel bronquial (fibras C bronquiales), son sensibles a sustancias químicas presentes en la circulación pulmonar, al aumento del volu-



**Figura 4. Efecto de la hipoxemia sobre la respuesta ventilatoria a la  $PaCO_2$ .** Se ilustra cómo la hipoxemia aumenta la respuesta ventilatoria a la  $PaCO_2$ .  $PaCO_2$ : presión arterial de dióxido de carbono,  $PaO_2$ : presión arterial de oxígeno. Adaptado de: Michael G. Levitzky (16)

men intersticial, o a la hiperinflación pulmonar y tendrían algún rol frente al aumento en la presión del espacio intersticial, provocando disnea o taquipnea superficial (14-16).

e) Barorreceptores arteriales, situados en la aorta y en las carótidas, provocan aumento o disminución en la ventilación frente a la hipo-

tensión o a la hipertensión, respectivamente (5,15).

f) Receptores del dolor y temperatura, cuya activación provoca hiperventilación (15).

g) Metaboreceptores, ubicados en el músculo esquelético, responden a diferentes subproductos del metabolismo durante el ejercicio, con el objetivo de estimular la respiración (5) (Figura 4).

**Efectores**

La respuesta proveniente de los centros controladores están dirigidas a los músculos que participan en la inspiración, como el diafragma e intercostales internos; los músculos dilatadores de la vía aérea superior y otros músculos como esternocleidomastoideo, pectorales mayor y menor, escalenos, trapecios, serratos, denominados músculos accesorios, además de los músculos abdominales que participan en condiciones de espiración forzada o voluntaria (Figura 1). Para un adecuado control de la ventilación es necesario una integración y coordinación entre los sensores, centros de control y efectores (4,8,12,14)

**Respuesta a la hipoxemia e hipoxia**

En esta respuesta es esencial la función de los QRP, que permiten elevar la ventilación minuto. En el caso de una reducción de la PaO<sub>2</sub> con una perfusión conservada (hipoxemia) hay respuesta tal como ya se ha descrito. Sin embargo, cuando la PaO<sub>2</sub> está normal, pero existe una situación de hipoperfusión, también se observa una respuesta, de menor magnitud, de

parte de algunos receptores (18). Es interesante destacar que los QRP siempre responden y no se produce adaptación frente a una hipoxemia o hipoxia mantenida, lo cual es de importancia crucial en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica y en personas que viven a grandes alturas.

**Respuesta ventilatoria al CO<sub>2</sub> y al pH**

Cuando los QRC detectan una hipercapnia, la ventilación se incrementa en forma proporcional dentro de ciertos límites, ya que si se profundiza la hipercapnia se puede provocar una narcosis y depresión respiratoria. Si bien los QRP también generan estímulos que permiten aumentar la ventilación, su aporte en esta materia es menor.

En condiciones de hipercapnia crónica, la compensación metabólica renal aumenta el bicarbonato, el que difunde a través de la barrera hematoencefálica, se combina con los hidrogeniones reduciendo el estímulo sobre los QRC, con importante disminución en la respuesta ventilatoria (18). En estos casos el principal estímulo para aumentar la ventilación será la hipoxia, de allí el riesgo de empeorar la hipoventilación en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica, cuando se proporciona un aporte excesivo de oxígeno. Bajo condiciones de depresión del sistema nervioso central, por ejemplo debido al efecto de fármacos depresores, los QRC pueden estar deprimidos en su funcionamiento y no así los QRP, que adquieren importancia crucial bajo esas circunstancias (5).

Si bien el pH ácido en el LCR también pue-

de estimular a los QRC y en menor grado a los periféricos, con aumento en la ventilación, esta respuesta será más lenta y de menor intensidad que la ocasionada por un aumento de la PCO<sub>2</sub>, tal como ocurre en la acidosis de origen metabólico con PCO<sub>2</sub> normal o baja (18).

**Control de la respiración durante el sueño**

Durante el sueño se encuentran disminuidos los estímulos sobre las neuronas del SNC y las motoneuronas que participan en la respiración, provenientes de la formación reticular, de la corteza cerebral y de las neuronas del tronco cerebral ricas en serotonina y noradrenalina, por lo que la respiración se encuentra algo deprimida. También se reduce la respuesta ventilatoria a la hipoxia y a la hipercapnia durante el sueño, lo que se traduce en una leve reducción de PO<sub>2</sub> (4-8 mmHg) y aumento de PCO<sub>2</sub> (2-8 mmHg) (15,19)

Por otro lado, los músculos que participan en la respiración experimentan una pérdida importante del tono muscular, especialmente en sueño REM, aunque el diafragma tiende a preservar su funcionalidad. También puede producirse cierto aumento de la resistencia de la vía aérea superior por tendencia a la hipotonía y colapso de los músculos dilatadores en inspiración, con aparición de eventos respiratorios obstructivos durante el sueño (5,19).

**Control respiratorio durante el ejercicio**

El control de la respiración durante el ejercicio es sorprendente, ya que a pesar de un aumento de hasta 20 veces en el consumo

Tabla 1. Características del desarrollo del control respiratorio

Aspecto evolutivo	Fisiopatología	Consecuencias
Driver respiratorio	<ul style="list-style-type: none"> <li>- QR de prematuros con menor sensibilidad a PCO<sub>2</sub></li> <li>- QRP requieren ajuste a una mayor PO<sub>2</sub> extrauterina</li> <li>- Inestabilidad respiratoria por inmadurez del centro respiratorio</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Depresión ventilatoria hipóxica</li> <li>- Menor respuesta a PCO<sub>2</sub> en prematuros</li> <li>- Sin efecto potenciador de hipercapnia e hipoxia simultáneos</li> <li>- Presencia de apneas y de respiración periódica</li> </ul>
Reflejos protectores	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Desbalance entre estímulos excitatorios e inhibitorios a nivel del tronco</li> <li>- Mayor respuesta de receptores de estiramiento en nervio trigémino por hipoxia e hipercapnia (Reflejo trigémino-cardíaco)</li> <li>- Reflejo de Hering-Breuer exacerbado en recién nacidos y lactantes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hiperexcitabilidad de reflejos laríngeos protectores: tendencia a laringoespasmos.</li> <li>- Aumento del VC y disminución de la FR con el uso de máscaras faciales</li> <li>- Prevención de sobredistensión a altos volúmenes pulmonares y de-reclutamiento a bajos volúmenes y atelectasia</li> </ul>

de  $O_2$  y en la producción de  $CO_2$ , el volumen minuto se incrementa logrando que la  $PaO_2$  y la  $PaCO_2$  se mantengan en rango normal. Se describen 3 fases en la respuesta ventilatoria a un ejercicio con un ritmo constante de trabajo (14,16,20):

**Fase 1:** Al inicio del ejercicio o un poco antes, aumenta abruptamente la ventilación, en respuesta a estímulos provenientes de propioceptores en las articulaciones, músculos y tendones involucrados en el ejercicio, y también a estímulos del SNC, posiblemente corteza e hipotálamo, con influencia del estado emocional, y sin relación con los quimiorreceptores (15,20).

**Fase 2:** 15 a 30 segundos de iniciado el ejercicio hay un aumento lento en la ventilación, en respuesta a cambios en los gases venosos por mayor extracción de  $O_2$  y producción de  $CO_2$  y estímulos aferentes desde músculos, articulaciones y cuerpos carotídeos. También influyen el aumento de la temperatura corporal, mayor circulación de catecolaminas y aumento en la kalemia.

**Fase 3:** Cuando se alcanza un volumen minuto y una frecuencia respiratoria constantes, se llega a esta fase de estado estacionario.

El volumen minuto aumenta linealmente con el aumento del consumo de  $O_2$  y de la producción de  $CO_2$ . Al superar el 60% de la capacidad máxima de trabajo, la velocidad de aumento del volumen minuto supera la velocidad de aumento en el consumo de  $O_2$ , aunque sigue siendo proporcional al aumento en la producción de  $CO_2$  (14).

En ejercicios muy intensos, alcanzando el umbral anaeróbico, la fase 3 da paso a una fase 4, con aumento del ácido láctico y de los hidrogeniones, los que estimulan a los QRP, provocando un incremento exponencial de la ventilación. Esto permite mantener la  $PaCO_2$  en rango normal o aún ligeramente subnormal (15,20).

### Desarrollo del niño y control de la respiración

El control respiratorio que hemos descrito presenta ciertas particularidades en recién nacidos y lactantes durante los primeros meses de la vida y especialmente en prematuros, que los hacen más lábiles y proclives a la insuficiencia respiratoria, lo que se resume en la tabla 1 (3,12,13,21).

### CONCLUSIONES

El control de la respiración obedece a complejos mecanismos integrados, los que permiten mantener los gases arteriales en niveles adecuados en diferentes escenarios fisiológicos. Destacan los centros existentes en

la MOB y su importancia clave en la generación del patrón central, y los centros en la Protuberancia y su rol en lograr que el ciclo inspiración-espíración sea sincrónico, fluido, y finamente controlado. Por último, enfatizamos la importancia de los sensores químicos y no químicos con diversa sensibilidad a la  $PaO_2$ , a la  $PaCO_2$  y al PH, respectivamente, la menor respuesta ventilatoria a  $PaO_2$  y a  $PaCO_2$  durante el sueño, y la extraordinaria eficiencia y capacidad adaptativa de estos mecanismos de regulación durante el ejercicio.

**Los autores declaran no tener conflictos de interés.**

### REFERENCIAS

1. International Review of Sciences: Respiratory Physiology. London, England: Butterworth; 1974:105-137
2. Levitsky M. Pulmonary Physiology. McGraw-Hill Education, 9th Edition, 2018
3. West J. Pulmonary Pathophysiology. Wolters Kluwer, 9th Edition, Chapter 2 Gas Exchange, 2017
4. Kibble J, Halsey CR: The Big Picture, Medical Physiology. New York: McGraw-Hill, 2009.
5. Shapiro B. Aplicaciones Clínicas de los gases sanguíneos. 5ta edición 1997 Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires Cap 6 Pp 94-104.
6. Balfour Lynn IM, Davies JC. Acute respiratory failure. Kendig's disorders of the respiratory tract in children. 7.a ed. Filadelfia: Saunders-Elsevier, 2006. p. 224-42.
7. Cruz Mena E. Aparato Respiratorio: Fisiología y Clínica. Escuela de Medicina Universidad Católica. Capítulo 3 Ventilación e intercambio gaseoso. 2008.