

COMUNICACIÓN BREVE

Regulación de la respiración: organización morfofuncional de su sistema de control

Regulation of breathing: morphological and functional organization of its control system

MsC. Lizet García Cabrera,¹ MsC. Oscar Rodríguez Reyes² y MsC. Oscar Bernardo Rodríguez Carballosa³

¹ Especialista de I Grado en Fisiología Normal y Patológica. Máster en Urgencias Estomatológicas. Profesora Asistente. Universidad de Ciencias Médicas. Facultad de Estomatología, Santiago de Cuba, Cuba.

² Especialista de I Grado en Fisiología Normal y Patológica. Máster en Urgencias Estomatológicas. Instructor. Universidad de Ciencias Médicas. Facultad de Estomatología, Santiago de Cuba, Cuba.

³ Especialista de I Grado en Medicina Interna. Especialista de II Grado en Cuidados Intensivos y Emergencias. Máster en Urgencias Médicas. Profesor Asistente. Facultad de Ciencias Médicas No. 2, Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

La función principal y reguladora del sistema respiratorio es mantener las presiones normales de oxígeno y dióxido de carbono, así como la concentración de iones H⁺ o hidrogeniones, lo cual se consigue adecuando la ventilación pulmonar a las necesidades metabólicas orgánicas de consumo y producción de ambos gases, respectivamente. A pesar de las amplias variaciones en los requerimientos de captación de oxígeno y eliminación de dióxido de carbono, las presiones arteriales de ambos elementos se mantienen dentro de márgenes muy estrechos por una compleja regulación de la ventilación de los pulmones mediante determinados sistemas de control. Por tratarse de un tema muy complicado y disponerse ahora de nuevos conocimientos al respecto, se decidió describir en este breve artículo la organización morfofuncional general de los elementos que integran el sistema de control de la función respiratoria humana normal.

Palabras clave: respiración, ventilación pulmonar, oxígeno, dióxido de carbono, hidrogenión, presión arterial

ABSTRACT

The regulating main function of the breathing system is to maintain the normal oxygen and carbon dioxide pressures, as well as the H⁺ or hydrogen ions concentration, which is achieving adapting the lung ventilation to the organic metabolic needs of consumption and production of both gases, respectively. In spite of the wide variations in the requirements of oxygen intake and of carbon dioxide elimination, the arterial pressures of both elements remain within very narrow margins due to a complex regulation of the lungs ventilation by means of certain control systems. As it is a very complicated topic and as there are now new knowledge on this respect, it was decided to describe in this

brief work the general morphological and functional organization of the elements that form the control system of the normal human breathing function.

Key words: breathing, lung ventilation, oxygen, carbon dioxide, hydrogen ion, arterial pressure

INTRODUCCIÓN

Las funciones homeostáticas y conductuales del aparato respiratorio están reguladas por el sistema nervioso central (SNC), donde se origina el ritmo respiratorio básico. Hace más de 70 años se observó que este se mantiene tras la eliminación del cerebro por encima del tronco encefálico y que la respiración automática cesa después de seccionar el tronco del encéfalo en la unión del bulbo raquídeo con la médula espinal.

Estos estudios demostraron que el proceso automático normal de la respiración se origina en impulsos procedentes del tronco encefálico, aunque la experiencia enseña que el automatismo respiratorio puede ser sobrepasado por órdenes corticales voluntarias.

Sin embargo, todavía en la actualidad, la localización histológica precisa de los centros respiratorios en el bulbo, y la protuberancia está poco caracterizada, debido a que los llamados centros respiratorios no constituyen núcleos separados, sino que están formados por grupos de neuronas poco individualizadas.

Por ello, la creencia inicial de que determinadas funciones respiratorias residían en estructuras circunscritas (los centros respiratorios) se ha modificado y, hoy día, se utiliza el término generador central del ritmo o generador central del patrón respiratorio (CPG), el cual está constituido por una serie de redes neuronales organizadas como oscilador acoplador, capaces de elaborar un patrón de descargas que se mantiene espontáneamente activo durante toda la vida y que subyace al ciclo periódico de inspiración y espiración.

El CPG presenta un alto grado de redundancia funcional; este hecho, junto con su distribución relativamente diseminada en el tronco del encéfalo, representa probablemente un mecanismo para asegurar su funcionamiento de forma continua y segura, la respiración es la única función que exige que los músculos esqueléticos se contraigan ininterrumpidamente desde el nacimiento hasta la muerte.¹

La presente investigación se elaboró con el propósito de describir la organización morfofuncional general de los elementos que constituyen el sistema de control de la respiración y las interrelaciones que se establecen entre ellos.

SISTEMA DE CONTROL DE LA RESPIRACIÓN: CONSTITUCIÓN E INTERRELACIONES¹⁻⁴

Los elementos que intervienen en el control de la respiración son de 3 tipos:

1. Sensores o receptores
2. Controladores
3. Efectores

SENSORES

Se encargan de recibir la información y enviarla a los controladores (centros respiratorios).

Sensores en el sistema nervioso central

1. Quimiorreceptores centrales
2. Receptores hipotalámicos (temperatura)
3. Centros en el prosencéfalo (funciones voluntarias)

Sensores fuera del SNC

1. Quimiorreceptores arteriales periféricos (fundamentalmente cuerpos carotídeos)
2. Receptores de las vías aéreas superiores: nasales, faríngeos, laríngeos

Receptores pulmonares

1. Receptores de estiramiento
2. Receptores de sustancias irritantes
3. Fibras C y receptores yuxtacapilares (receptores J)

Receptores de los músculos respiratorios (husos neuromusculares y órganos tendinosos de Golgi)

Receptores de las articulaciones costovertebrales

Los sensores detectan cambios en disímiles parámetros, tales como:

1. Presiones parciales de oxígeno (PO_2)
2. Presiones parciales de dióxido de carbono (PCO_2)
3. Concentración de iones H^+
4. Grado de distensión pulmonar

CONTROLADORES (CENTROS RESPIRATORIOS). REGULACIÓN NERVIOSA DE LA FUNCIÓN RESPIRATORIA

Generan el ritmo respiratorio basal, procesan la información de los sensores y modifican, en consecuencia, su nivel de actividad.

Los controladores o centros respiratorios tienen las siguientes funciones:

1. Establecer el ritmo de la respiración y actuar como generadores centrales del patrón respiratorio.
2. Transmitir ese ritmo central a las motoneuronas que inervan los músculos respiratorios.
3. Ajustar el ritmo respiratorio y de la respuesta motora a las necesidades metabólicas (funciones homeostáticas), así como para cubrir las funciones conductuales y voluntarias (funciones no homeostáticas).
4. Utilizar el mismo gasto de energía para llevar a cabo varias funciones.

Los experimentos de transección a distintos niveles del SNC permitieron concluir que los centros encargados del control automático del ritmo respiratorio se localizaban en el tronco encefálico; en función estos resultados se hablaba de:

1. Centro neumotáxico, parte rostral de la protuberancia
2. Centro apnéustico, en la parte ventral
3. Serie de centros bulbares (principales responsables del ritmo respiratorio)

Los centros neumotáxico y apnéustico (o centros suprabulbares) se encargan de modular y afinar el centro respiratorio.

- **Centro neumotáxico**

Está compuesto por neuronas que se agrupan en 2 núcleos, situados en la parte rostral de la protuberancia:

1. Núcleo parabraquial medial
2. Núcleo de Kölliker-Fuse

Función: Modular los centros respiratorios bulbares, pues la estimulación de las neuronas del neumotáxico desactiva la inspiración, regula el volumen inspiratorio y, en consecuencia, la frecuencia respiratoria, lo cual apunta hacia el hecho de que no parece participar en la génesis del ritmo respiratorio, ya que puede existir un patrón normal en su ausencia.

- **Centro apnéustico**

Su localización hística aún no está bien precisada, pero parece estar formado por una red neuronal difusa, ubicada en la formación reticular de la protuberancia.

En investigaciones más recientes se precisa que la ablación del centro neumotáxico, al combinarse con la vagotonía, da lugar a una respiración con inspiraciones prolongadas, separadas por espiraciones breves.

Función: Se estima que es el centro o lugar de proyección e integración de diferentes tipos de información aferente, que pueden finalizar la inspiración (interruptor inspiratorio); proceso identificado en inglés con las siglas IO-S (*inspiratory - off switch*).

Tanto la estimulación vagal, por el aumento del volumen pulmonar, como la del centro neumotáxico activan las neuronas IO-S y hacen que acabe la fase de inspiración.

Cuando este mecanismo se inactiva mediante la supresión de las aferencias vagales y de los centros superiores aparece la apneusis.

Estas neuronas también se estimulan por el aumento de la temperatura corporal y ocasionan la taquipnea (aumento de la frecuencia respiratoria), mecanismo que utilizan algunos animales para disipar calor cuando están hipertérmicos.

Al igual que el centro neumotáxico, el IO-S no parece desempeñar una función crucial en la génesis del ritmo respiratorio básico.

- **Centros bulbares**

Los estudios electrofisiológicos han mostrado la existencia de varios grupos neuronales en distintos núcleos bulbares, capaces de aumentar su actividad (frecuencia de disparo de potenciales de acción) durante la inspiración; sin embargo, a diferencia de lo que ocurre en el corazón, no parece que haya un grupo único de células marcapasos en el

bulbo donde se origina el ritmo respiratorio básico; por el contrario, el patrón de inspiración-espriación es generado por neuronas interconectadas, las cuales forman redes que actúan como circuitos oscilantes.

Durante la inspiración, entre dichas redes, la frecuencia de disparo aumenta en varias células (en distintos puntos), mientras que en la espiración otros grupos se activan.

Las neuronas que constituyen el CPG, se localizan de forma más o menos difusa bilateralmente en el bulbo y forman parte de, al menos, 2 grupos de núcleos: respiratorio dorsal y respiratorio ventral.

Grupo respiratorio dorsal: Está formado por neuronas localizadas en la región dorso medial del bulbo y forma parte del núcleo del tracto solitario (nTS). Contiene fundamentalmente neuronas inspiratorias de distintos tipos, clasificadas teniendo en cuenta el momento de la inspiración en el que aumenta su actividad y el patrón de esta.

Funciones: Envían proyecciones a las motoneuronas de los nervios frénicos e intercostales y son, por tanto, las responsables de la actividad mantenida del diafragma durante la inspiración; también establecen conexiones con el grupo respiratorio ventral.

Núcleo del tracto solitario

Constituye la principal proyección de vías aferentes viscerales de los nervios glosofaríngeo y vago, que llevan informaciones de la PO_2 , PCO_2 y el pH (proveniente de los quimiorreceptores periféricos) y de la presión arterial sistémica (desde los barorreceptores aórticos).

El vago traslada información desde los receptores de estiramiento pulmonar, de modo que la localización del grupo respiratorio dorsal en el núcleo del tracto solitario, indica que es el lugar de integración de muchos reflejos cardiopulmonares que afectan el ritmo respiratorio.

Grupo respiratorio ventral (GRV): Su distribución anatómica es más difusa que la del dorsal y está constituido por agregados de células que se extienden longitudinalmente por el bulbo, desde su zona caudal hasta la más rostral.

Se puede dividir en tres regiones:

- Parte caudal, denominada **núcleo retroambiguo (GRV caudal o nRA)**, por su relación con el núcleo ambiguo (nA) contiene fundamentalmente neuronas espiratorias. Las zonas de muchas de estas neuronas establecen sinapsis con las motoneuronas que controlan los músculos espiratorios intercostales y abdominales (espiración forzada).
- Parte intermedia, denominada **núcleo paraambiguo (GRV intermedio o nPA)**. Por su distribución paralela al núcleo ambiguo contiene fundamentalmente neuronas inspiratorias, pero incluye también las propiobulbares, las cuales coordinan la actividad de los músculos respiratorios con el control de la resistencia de las vías aéreas superiores y desempeñan una función clave dentro del CPG.
- Parte más rostral (**GVR rostral**), se localiza en la vecindad del **núcleo retrofacial (nRF)** e incluye una densa población de neuronas que se agrupan y forman el llamado complejo de Böttinger.

Constitución del complejo de Bötzing

Está formado por diversos tipos funcionales de neuronas espiratorias, algunas motoneuronas que inervan la laringe y la faringe, otras son interneuronas.

Recientemente ha sido identificado el complejo de pre-Bötzing, pues en esta zona se localiza el CPG, ya que es capaz de generar un ritmo respiratorio, incluso en preparaciones aisladas, y su lesión da lugar a alteraciones del ritmo, tanto *in vivo* como *in vitro*.

Complejo de pre - Bötzing

Contiene hasta 6 tipos de neuronas respiratorias, que debido a sus propiedades intrínsecas y a las interacciones sinápticas que establecen, permiten generar y mantener una actividad cíclica espontánea en forma de salvas de disparos de potenciales de acción; observaciones que indican su función esencial en la génesis del ritmo respiratorio.

EFFECTORES

Finalmente, los controladores transmiten a los efectores (músculos respiratorios) las órdenes adecuadas para que la respiración ejerza su acción homeostática (por ejemplo: para el control de la temperatura corporal) o conductual.

La contracción de los músculos respiratorios se debe a impulsos nerviosos originados en las motoneuronas correspondientes de la médula espinal. La inervación de dichos músculos es recíproca, es decir, tanto la contracción como el incremento del tono son concomitantes con la relajación de sus antagonistas. En otras palabras, la contracción de los músculos inspiratorios determina simultáneamente la disminución del tono de los espiratorios y viceversa.²

CONTROL QUÍMICO DE LA RESPIRACIÓN. SENSORES QUÍMICOS, CENTRALES Y PERIFÉRICOS⁵⁻¹⁰

Los mecanismos químicos reguladores operan para ajustar la ventilación de manera que la PCO_2 alveolar se mantenga constante, que los efectos del exceso de H^+ en la sangre sean combatidos y que la PO_2 se eleve cuando disminuya a un nivel potencialmente peligroso. El volumen respiratorio por minuto es proporcional a la tasa metabólica, pero el enlace entre el metabolismo y la ventilación lo hace el CO_2 y no el O_2 .

Quimiorreceptores centrales

Los quimiorreceptores son sensores que responden a cambios en la composición química de la sangre o del medio que los rodea.

Ubicación: En la superficie ventral del bulbo raquídeo, en la vecindad de salida de los pares craneales IX y XII. Se conocen varias áreas, llamadas M, S y L (Mitchell, Scholofke, Loeschcke), cuya activación es capaz de modular el ciclo respiratorio.

Principal estímulo: Concentración de iones H^+ en el líquido extracelular que los baña, de forma que se estimulan si esta aumenta y cuando se reduce, la actividad basal disminuye.

Los cambios en la actividad de los quimiorreceptores centrales se transmiten a los centros respiratorios, capaces de producir transformaciones compensatorias en la ventilación para modificar la $PaCO_2$ y, en consecuencia, mitigar los que ocurren en la concentración de hidrogeniones.

Quimiorreceptores arteriales periféricos

Se dividen en dos grupos: carotídeos y aórticos. Los primeros se localizan en los cuerpos carotídeos (bifurcación de las arterias carótidas comunes); los segundos, en los aórticos (cayado aórtico).

Ambos se estimulan cuando desciende la PO_2 en sangre y de forma menos marcada por aumento de la PCO_2 .

Los cuerpos carotídeos están formados por dos tipos de células: de tipo I y quimiorreceptores (células cromoafines cuyo principal neurotransmisor es la dopamina).

Son inusuales entre los sensores periféricos, pues responden también a distintos estímulos que incluyen:

- Disminución de la PO_2
- Aumento en la concentración de iones H^+ con elevación concomitante de la PCO_2 o sin este
- Incremento de la PCO_2 con aumento concomitante de la concentración de H^+ o sin este
- Hiperpotasemia
- Hipertermia
- Hiperosmolalidad

En respuesta a estos estímulos, las células quimiorreceptoras son capaces de:

- Ampliar la liberación de dopamina que a su vez estimula a las terminaciones nerviosas del nervio aferente (del seno), rama del glossofaríngeo (IX par), y da lugar al incremento de la frecuencia de descarga de potenciales de acción, lo cual se transmite a los centros respiratorios y provocan:
 - a) El ascenso de actividad de los músculos de la caja torácica y de las vías aéreas superiores.
 - b) El aumento de la ventilación que retira el exceso de CO_2 de los pulmones y permite elevar la PO_2 alveolar.
 - c) En último extremo estos ajustes conducen a un aumento de la PaO_2 y a una disminución de la $PaCO_2$ y de la concentración de hidrogeniones para llevar a estos parámetros a sus valores normales, con lo cual cesa la estimulación de los quimiorreceptores.
 - d) La hiperpotasemia fisiológica que aparece en el ejercicio estimula también los receptores y constituye uno de los mecanismos responsables de la hiperventilación en el ejercicio.

Ambos grupos participan en el control de reflejos tanto respiratorios como cardiovasculares; sin embargo, los cuerpos carotídeos ejercen los efectos dominantes en el centro respiratorio, cuya denervación o ablación elimina cualquier efecto medible de

los quimiorreceptores periféricos sobre la ventilación, mientras que los aórticos tienen una función más importante en la homeostasis cardiovascular.

Los quimiorreceptores periféricos son los únicos responsables de la respuesta hiperventilatoria en condiciones de una disminución de la PaO₂ (hipoxia hipóxica), especialmente si es intensa.

Es importante recalcar que el estímulo del cuerpo carotídeo es el descenso de la PaO₂ y no la disminución del contenido de O₂ en la sangre, por lo cual la anemia o la inhalación de monóxido de carbono (CO) no estimulan los quimiorreceptores carotídeos y producen hiperventilación compensatoria moderada, por la estimulación de los quimiorreceptores aórticos y secundarios a los ajustes cardiovasculares que provocan.

REFLEJOS NERVIOSOS PULMONARES. OTROS SENSORES PERIFÉRICOS EN EL CONTROL DE LA FUNCIÓN RESPIRATORIA

Existen 3 tipos de receptores en el pulmón, cuya información se traslada a los centros respiratorios a través del vago:

- **Receptores de distensión**

Son de adaptación lenta y se encuentran en relación con el músculo liso de la vía aérea, cuya elongación en inspiración es el estímulo específico. Uno de los efectos de la vía refleja en la que participan es en el freno de la inspiración (**reflejo de Hering-Breuer**) que en algunos animales regula la alternancia de las fases respiratorias, pero en el hombre es activo solo en el recién nacido o cuando se respira con volúmenes corrientes muy grandes.

- **Receptores de irritación**

Son de adaptación rápida y su finalidad es primariamente defensiva. Son estimulados por gases irritantes, estímulos mecánicos, histamina, reacciones alérgicas, congestión pulmonar pasiva y embolia pulmonar, por citar algunos. Su respuesta es la broncoconstricción, constricción laríngea y tos. Se localizan preferentemente en la laringe y vías aéreas centrales, aparentemente en relación con el epitelio.

- **Receptores J o yuxtacapilares**

Están localizados en el intersticio alveolar, en la cercanía de los capilares. Se estimulan por procesos que comprometen esta área, tales como el edema intersticial y la acción de irritantes químicos. Contribuyen a la taquipnea y a la sensación de disnea que acompaña a estas condiciones. Los impulsos de los receptores de irritación son enviados al centro respiratorio a través del vago.

RECEPTORES MUSCULARES

Los músculos intercostales y el diafragma poseen husos musculares que captan el grado de elongación del músculo. Esta información es importante para el control reflejo de la fuerza de contracción. Se ha planteado que estos receptores intervienen en la sensación de disnea cuando captan que el esfuerzo que se realiza es excesivo para el efecto ventilatorio que se consigue.

CONCLUSIONES

La puesta principal del sistema respiratorio es mantener las presiones normales de O₂ y CO₂ junto con la concentración de iones H⁺. Esta importante función reguladora constituye la acción homeostática del sistema respiratorio y se consigue cuando se ajusta la ventilación pulmonar a las necesidades metabólicas de consumo de O₂ y producción de CO₂ del organismo.

A pesar de las amplias variaciones en los requerimientos de captación de O₂ y eliminación de CO₂, la PO₂ y la PCO₂ arteriales se mantienen en márgenes muy estrechos, debido a la existencia de una regulación compleja de la ventilación mediante una jerarquía de sistemas de control.

Existe un generador central del ritmo respiratorio que funciona automáticamente por una doble excitación (nerviosa y química); todo ello regulado por los centros superiores corticales, cuya actividad depende de: pH de la sangre, cantidad de O₂ y CO₂ que recibe, excitabilidad y metabolismo de dicho centro, reflejo de Hering-Breuer y otros reflejos pulmonares y musculares.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tresguerres JAF, Ariznavarreta C, Cachafeiro V. Fisiología humana. 2ed: Madrid: McGraw- Hill Interamericana, 1999.
2. Guyton Arthur C, Hall John E. Textbook of medical physiology. 11ed. Madrid: McGraw- Hill Interamericana, 2006.
3. Ganong WF. Fisiología médica. 19 ed. México: El Manual Moderno, 2004:701-84.
4. Guyton Arthur C, Hall John E. Tratado de fisiología médica. 10ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana, 2000.
5. Dean JB, Ballantyne D, Cardone DL. Role of gap junctions in CO₂ chemoreception and respiratory control. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2002; 283:665.
6. Feldman JL, Mitchell GS, Nattie EE. Breathing: rhythmicity, plasticity, chemo sensitivity. *Annual Rev Neuroscience* 2003; 26:239.
<<http://www.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev.neuro.26.041002.131103?journalCode=neuro>> [consulta: 22 agosto 2010].
7. Forster HV. Plasticity in the control of breathing following sensory denervation. *J Appl Physiol* 2003; 94:784.
8. Hilaire G, Pasaro R. Genesis and control of the respiratory rhythm in adult mammals. *News Physiol Sci* 2003; 18:23.
9. Richerson GB. Serotonergic neurons as carbon dioxide sensors that maintain pH homeostasis. *Nat Rev Neurosci* 2004; 5(6):449-61.

10. Semenza GL. O₂-regulated gene expression: transcriptional control of cardiorespiratory physiology by HIF-1. J Applied Physiol 2004; 96(3):1173-7. <<http://jap.physiology.org/content/96/3/1173.abstract>> [consulta:22 agosto 2010]

Recibido: 6 de diciembre de 2010

Aprobado: 10 de enero de 2011

MSc. Lizet García Cabrera. Universidad de Ciencias Médicas, avenida de las Américas, entre calles I y E, reparto Sueño, Santiago de Cuba, Cuba.
Dirección electrónica: lisgarcia@medired.scu.sld.cu