

## Influencia de los nervios laríngeo superior y recurrente en diversas respuestas respiratorias reflejas

S. González-Barón, M. Molina, F. García-Matilla y G. Alvarez de Toledo

Departamento de Fisiología  
Facultad de Medicina  
Universidad de Sevilla

(Recibido el 11 de agosto de 1980)

S. GONZALEZ-BARON, M. MOLINA, F. GARCIA-MATILLA and G. ALVAREZ DE TOLEDO. *Influence of the Superior Laryngeal and Recurrent Nerves on Several Reflex Respiratory Responses*. Rev. esp. Fisiol., 37, 211-220. 1981.

Respiratory effects determined by mechanical stimulation of several areas on the upper respiratory airways epithelium have been studied in cat. Influences of superior laryngeal and recurrent nerves were also observed. Air flow larynx resistance changes have been recorded by means of glottis *in situ* and isolated technique. Mechanical stimulation of tracheal epithelium showed a cough response with a larynx resistance decrease. The same response was obtained by electrical stimulation of the central end of the recurrent nerve. Bilateral section of those nerves produced a larynx resistance decrease which brought out the predominance of a constrictor tone in the larynx intrinsic muscles maintained by recurrent efferent fibres. Mechanical stimulation of subglottal epithelium was characterized by apnaea followed by cough, glottis closures and again expiratory apnaea. Bilateral section of superior laryngeal nerves suppressed the above response, otherwise obtained by electrical stimulation of the central end. Mechanical stimulation of supraglottal epithelium was characterized by glottis closures and occasional coughing. Bilateral section of superior laryngeal nerves did not alter this effect.

Diversas respuestas reflejas que tienen su origen en las vías respiratorias altas han sido descritas y estudiadas (1-4, 8, 16-18, 21-25). Así, se han valorado las variaciones en la apertura y cierre de la glotis y parte de los mecanismos que la controlan en diversas especies de mamíferos (9-14, 16-20). En el perro se ha caracterizado la respuesta a la estimulación mecánica de la mucosa traqueal por tos mientras la aplicación del estímulo mecá-

nico sobre la mucosa supraglótica da lugar a cierre reflejo de glotis con inhibición respiratoria (8, 14, 17).

El presente trabajo se ha orientado a caracterizar en el gato distintas respuestas reflejas por estimulación mecánica de la mucosa traqueal, subglótica y supraglótica, así como la participación en las mismas de los nervios laríngeo superior y recurrente.

### Material y métodos

Se utilizaron gatos de 2.5 kg de peso medio anestesiados para su preparación con Nembutal 30 mg/kg por vía intraperitoneal. La medida de la resistencia de la laringe y del flujo respiratorio instantáneo se realizó utilizando el método de glotis aislada *in situ*, mediante una cánula traqueal en doble T (8, 14, 17). Al no apreciarse modificaciones en la resistencia inspiratoria de la laringe, en los distintos experimentos realizados, se utilizó para valorar el grado de apertura de la glotis la diferencia entre resistencia espiratoria de la laringe menos resistencia inspiratoria de la misma. Mediante catéteres introducidos en el espacio pleural, en arteria femoral y en cavidad peritoneal conectados a transductores de presión se obtuvieron los registros de presión pleural, arterial e intrabdominal, respectivamente. Los registros se realizaron en un polígrafo Beckman de cuatro canales.

En varios experimentos se registró la resistencia pulmonar total en osciloscopio por división de la presión transpulmonar por el flujo respiratorio instantáneo (8, 15).

La estimulación mecánica de la mucosa traqueal se realizó con una escobilla fina de cerdas de pincel fijadas en el extremo de un alambre de acero (8, 9, 15). Un dispositivo análogo sirvió para realizar estimulación mecánica subglótica. Para la estimulación de la mucosa supraglótica se utilizó idéntico dispositivo mecánico que se aplicó sobre la superficie de las cuerdas vocales, introduciéndolo por la boca, que se mantenía ampliamente abierta. La duración en la aplicación del estímulo mecánico fue de uno a tres segundos.

Para valorar los efectos de la sección y estimulación eléctrica de los nervios a nivel del cuello se practicó disección de nervios laríngeos superiores y recurrentes. La estimulación eléctrica del cabo central

de los nervios laríngeos superior y recurrente se realizó mediante electrodos bipolares de plata, con ondas cuadradas de 10 voltios, 10 Hz de frecuencia, de duración 0.3 milisegundos. La duración de los trenes de pulso en la mayor parte de los experimentos fue de seis a ocho segundos. En algunos casos la estimulación se prolongó de 40 a 50 segundos.

Los registros se hicieron pasadas tres o cuatro horas de la administración de la última dosis de anestésico.

La valoración de los resultados se hizo utilizando el test de la «t» de Student.

### Resultados

#### INERVAÇÃO INTACTA.

*Estimulación mecánica de la mucosa traqueal.* Se caracterizó por la aparición de uno o varios golpes de tos. Cada uno comenzó con aumento significativo del flujo inspiratorio ( $0,033 \pm 0,003$  l/s) respecto a la respiración de reposo ( $0,012 \pm 0,004$  l/s) ( $P < 0,001$ ), seguido de aumento significativo del flujo espiratorio ( $0,063 \pm 0,002$  l/s) respecto a la respiración de reposo ( $0,015 \pm 0,008$  l/s) ( $P < 0,001$ ). Se produjeron elevaciones de las presiones pleurales inspiratoria ( $5,79 \pm 0,48$  cm H<sub>2</sub>O) y espiratoria ( $12,33 \pm 1$  cm H<sub>2</sub>O) respecto a los valores obtenidos en respiración de reposo  $1,71 \pm 0,16$  y  $1,28 \pm 0,09$  cm H<sub>2</sub>O, respectivamente ( $P < 0,001$  en los dos casos). Se obtuvo también en cada golpe de tos disminución significativa de la resistencia de la laringe ( $2,02 \pm 0,5$  cm H<sub>2</sub>O/l/s) en relación a la valorada en la respiración de reposo ( $2,97 \pm 0,85$  cm H<sub>2</sub>O/l/s) ( $0,05 > P > 0,01$ ). Aumentó significativamente la presión abdominal ( $5,28 \pm 0,60$  cm H<sub>2</sub>O) respecto a la obtenida en la respiración de reposo ( $0,16 \pm 0,01$  cm H<sub>2</sub>O) ( $P < 0,001$ ). Se observó igualmente elevación significativa de la presión arterial media ( $121 \pm 2,45$  mm Hg) en relación a la obtenida en respiración

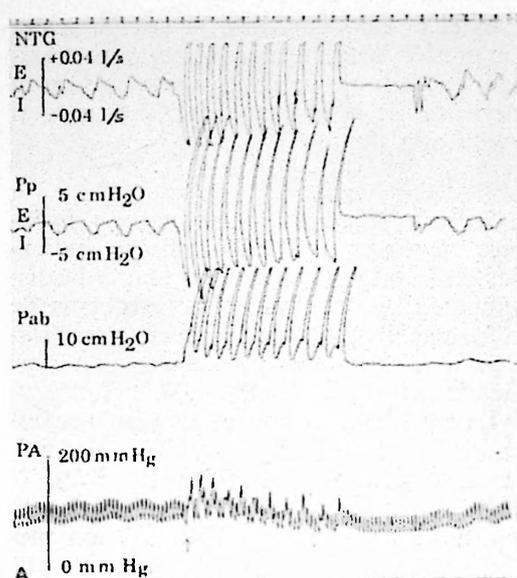


Fig. 1. Neumotacograma, presión pleural, presión abdominal y presión arterial (de arriba abajo).

de reposo ( $108,90 \pm 1$  mm Hg) ( $0,05 > P > 0,01$ ), fundamentalmente debida a elevación de la presión arterial sistólica, con disminución de la frecuencia cardíaca no significativa ( $195 \pm 6,22$  latidos por minuto) (figs. 1 y 2 A). Durante el golpe de tos se elevó la resistencia pulmonar total espiratoria de forma similar a lo que sucedió por estimulación mecánica de la mucosa subglótica (fig. 4 B).

*Estimulación mecánica de la mucosa subglótica.* Se inició con una breve apnea seguida de golpe de tos que se continuó con uno o varios cierres de glotis. Los cierres tienen lugar durante un período de apnea espiratoria (fig. 2 B). La resistencia pulmonar total espiratoria durante la primera parte de la respuesta — golpe de tos — se elevó notablemente (fig. 4 B). Las variaciones de la presión arterial media y de la frecuencia cardíaca en esta primera parte se corresponden con las señaladas en la tos.

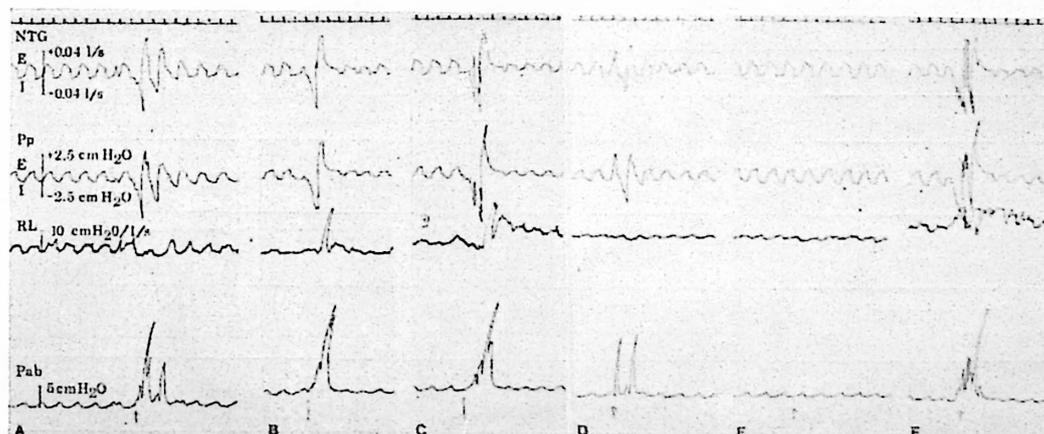


Fig. 2. Neumotacograma, presión pleural, resistencia de la laringe y presión abdominal (de arriba abajo).

Registros obtenidos por estimulación mecánica aplicada a distintos niveles de las vías respiratorias altas, manteniendo la inervación intacta (A, B, C) y después de la sección bilateral del nervio laríngeo superior (D, E, F). En la A y D de la mucosa traqueal. En B y E de la mucosa subglótica. En C y F de la mucosa supraglótica.

*Estimulación mecánica de la mucosa supraglótica.* La respuesta se caracterizó por la aparición de cierres de glotis en todos los casos, que no siempre fue precedida de tos (fig. 2 C).

*Estimulación eléctrica del cabo central del nervio laríngeo superior.* La respuesta obtenida es comparable a la observada al estimular mecánicamente la mucosa subglótica. Uno o varios golpes de tos seguidos de cierres de glotis simultáneos a apnea espiratoria. Aplicando pulsos de 20 voltios se observó apnea espiratoria prolongada, produciéndose en esos intervalos frecuentes cierres de glotis. Los escasos movimientos respiratorios son bruscos en forma de golpes de tos durante

todo el tiempo que dura la estimulación. La presión arterial alcanzó valores máximos en cada golpe de tos (fig. 3) y gran elevación de la resistencia pulmonar total espiratoria (fig. 4 C).

*Sección bilateral de los nervios laríngeos superiores.* De los valores indicados en la tabla I, hay que destacar la disminución significativa en la resistencia de la laringe después de la sección en relación a la situación precedente con nervios intactos ( $0,02 > P > 0,01$ ).

La respuesta a la estimulación mecánica de la tráquea no se modifica después de la sección de los nervios (fig. 2 D).

Quedan suprimidos los dos componentes de la respuesta por estimulación me-

Tabla I. Efectos de la sección bilateral de los nervios laríngeos superiores y de los nervios recurrentes.  
Entre paréntesis, número de animales.

	Nervio laríngeo superior (15)		Nervio recurrente (12)	
	Control	Sección bilateral	Control	Sección bilateral
Frecuencia respiratoria (r/m)	26,13 ± 2,34	27,26 ± 3,29	25,92 ± 2	23,23 ± 3
Flujo inspiratorio (l/s)	0,012 ± 0,001	0,011 ± 0,004	0,012 ± 0,001	0,010 ± 0,001
Flujo espiratorio (l/s)	0,015 ± 0,001	0,014 ± 0,001	0,016 ± 0,002	0,013 ± 0,001
Presión pleural inspiratoria (cm H <sub>2</sub> O)	1,28 ± 0,10	1,19 ± 0,19	1,23 ± 0,17	1,19 ± 0,24
Presión pleural espiratoria (cm H <sub>2</sub> O)	1,34 ± 0,22	1,34 ± 0,26	1,16 ± 0,13	0,99 ± 0,14
Presión abdominal (cm H <sub>2</sub> O)	0,20 ± 0,02	0,16 ± 0,02	0,19 ± 0,03	0,15 ± 0,02
Resistencia de la laringe (cm H <sub>2</sub> O/l/s)	2,06 ± 0,09	1,29 ± 0,02	2,96 ± 0,42	1,50 ± 0,20
		0,02 > P > 0,01		0,01 > P > 0,001
Presión arterial media (mm Hg)	106,70 ± 6,58	106,45 ± 5	102,18 ± 7,25	110,93 ± 6,80
Presión arterial diferencial (mm Hg)	34,40 ± 3,82	33,90 ± 4,15	33,12 ± 4,15	35,62 ± 3,70
Frecuencia cardíaca (c/m)	197 ± 14,42	199 ± 14,50	195 ± 12,75	204,75 ± 11,65

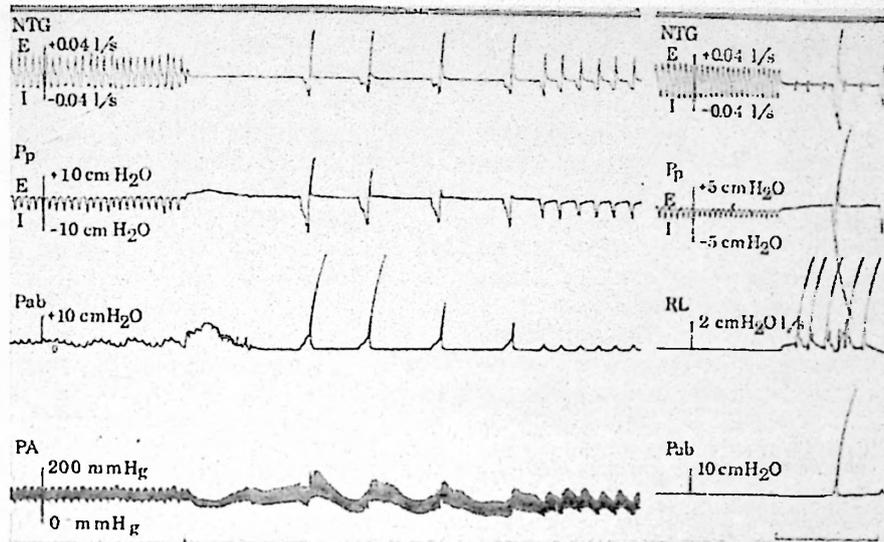


Fig. 3. Neumotacograma, presión pleural, presión abdominal y presión arterial (de arriba abajo, parte izquierda). Neumotacograma, presión pleural, resistencia de la laringe y presión abdominal (parte derecha).

Registros obtenidos por estimulación eléctrica del cabo central del nervio laríngeo superior.

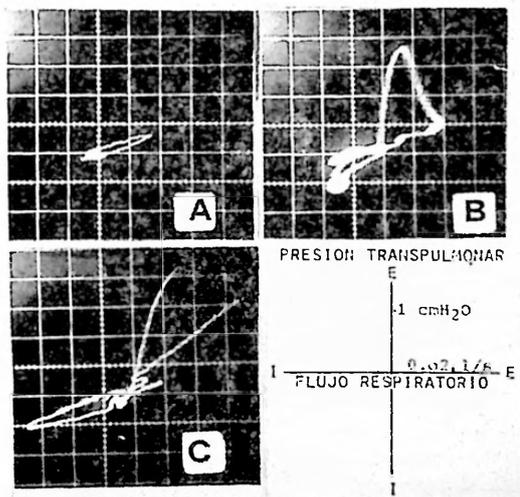


Fig. 4. Registro en osciloscopio de la resistencia pulmonar total.

A, respiración de reposo; B, estimulación mecánica de la mucosa subglótica; C, estimulación eléctrica del nervio laríngeo superior.

cánica de la región subglótica, no apareciendo tos ni cierre de glotis (fig. 2 E).

No se modifica la respuesta a la estimulación mecánica de la zona supraglótica, manteniéndose la misma variabilidad que antes de la sección de los nervios en la aparición de golpes de tos que siempre se siguen de cierre de glotis (fig. 2 F).

**Sección bilateral del nervio recurrente.** De los datos de la tabla I se destaca la disminución significativa de la resistencia de la laringe en relación a la situación de control con nervios intactos ( $0.01 > P > 0.001$ ).

La estimulación mecánica de las mucosas traqueal, supraglótica y subglótica dan lugar a las respuestas ya señaladas cuando permanece intacta la inervación (figura 5 A, B, C).

Cuando la sección bilateral del nervio recurrente tiene lugar después de la sección del nervio laríngeo superior de un

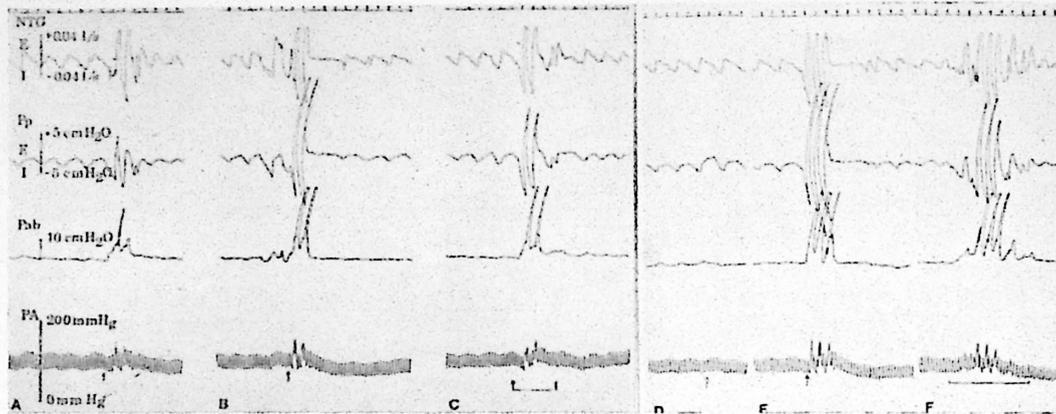


Fig. 5. Neumotocograma, presión pleural, presión abdominal y presión arterial (de arriba abajo).

Registros obtenidos después de sección bilateral del nervio recurrente (A, B, C) y después de haber seccionado también el nervio laríngeo superior de un lado (D, E, F). Estimulación mecánica de la mucosa traqueal (A y D) y de la mucosa subglótica (B y E). Estimulación eléctrica del cabo central del nervio recurrente (C y F).

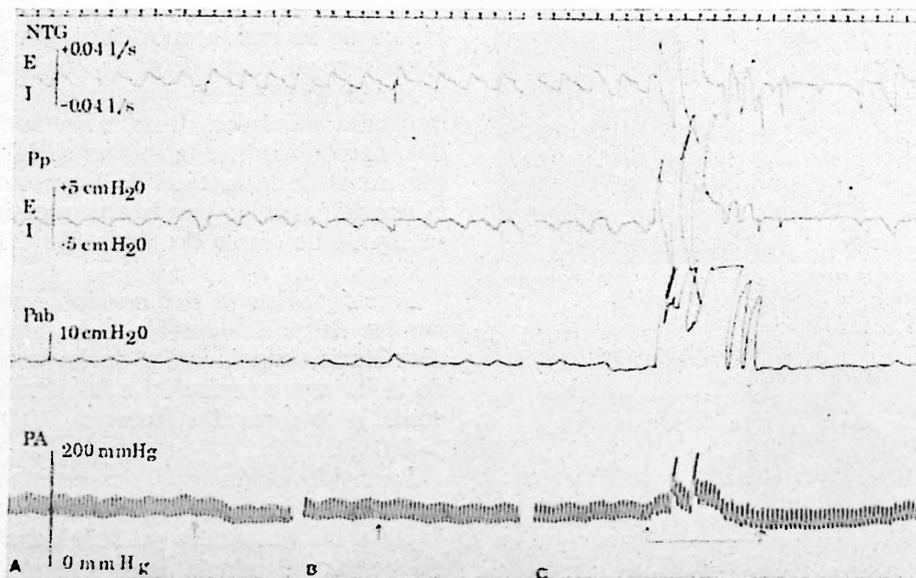


Fig. 6. Neumotocograma, presión pleural, presión abdominal y presión arterial (de arriba abajo).

Registros obtenidos después de la sección bilateral de los nervios laríngeo superior y recurrente.

lado, no aparece la respuesta de tos típica por estimulación mecánica de la mucosa traqueal y se mantienen las respuestas señaladas por estimulación mecánica de las mucosas supraglótica y subglótica. En esta situación la estimulación eléctrica del cabo central del nervio recurrente dio lugar a una respuesta de características análogas a la obtenida con un sólo nervio recurrente seccionado (figura 5, D, E, F).

En ocho animales en los que la sección bilateral del nervio recurrente se realizó después de la sección bilateral del nervio laríngeo superior, no aparece tos por estimulación mecánica de la mucosa traqueal ni se da tampoco la respuesta señalada por estimulación mecánica de la mucosa subglótica cuando la inervación está intacta. En cambio, se mantiene la respuesta descrita por estimulación mecánica de la mucosa supraglótica, igual que sucede antes de la sección de los nervios (fig. 6).

*Estimulación eléctrica del cabo central del nervio recurrente.* Durante el tiempo de aplicación de la estimulación aparecen en todos los casos varios golpes de tos de características análogas a los obtenidos por estimulación mecánica de la mucosa traqueal (fig. 5, C y F).

### Discusión

La estimulación mecánica de la mucosa traqueal en el gato dio lugar a una respuesta de tos de las mismas características que la obtenida en el perro (8, 9, 14-17), en donde cabe destacar contra las descripciones clásicas, disminución significativa de la resistencia de la laringe, además de la elevación significativa del flujo inspiratorio y espiratorio, de las presiones pleurales y de la presión abdominal. Tampoco en el gato se produce cierre de glotis en el acceso de tos.

La variedad de respuestas obtenidas

por estimulación mecánica de la glotis hace difícil una explicación adecuada (3-9, 14-18, 22-25). Puede justificarse si se tiene en cuenta la variación debida al lugar de aplicación del estímulo. Por otra parte, las respuestas varían en las distintas especies de mamíferos. Los resultados obtenidos en el presente trabajo ponen de manifiesto que cuando el estímulo se aplica a la mucosa subglótica, la respuesta se inicia con apnea, que se sigue siempre de tos y a continuación uno o varios cierres de glotis con apnea espiratoria. Mientras que si se aplica sobre la mucosa supraglótica, se produce siempre cierre de glotis, que ocasionalmente va precedido de golpe de tos.

El que la estimulación eléctrica del cabo central del nervio laríngeo superior dio lugar a modificaciones comparables a la estimulación mecánica de la mucosa subglótica, así como la falta de respuesta a la estimulación mecánica de esa zona, después de la sección bilateral del nervio laríngeo superior, puede interpretarse en el sentido de que la inervación aferente fundamental o exclusivamente de esa zona está constituida por fibras aferentes del nervio laríngeo superior. Por otra parte, después de la sección bilateral del mismo, no desaparece el cierre reflejo de glotis por estimulación mecánica de la mucosa supraglótica, lo que parece indicar que las fibras aferentes de la mucosa supraglótica en el gato no son exclusivamente del nervio laríngeo superior. De acuerdo con otros trabajos realizados en perro (10) podrían corresponder, al menos parcialmente, al glosofaríngeo.

La estimulación eléctrica del cabo central del nervio recurrente, en el presente trabajo, dio lugar siempre a tos comparable a la producida por estimulación mecánica de la mucosa traqueal. Aunque la sección bilateral del nervio recurrente no suprimió la respuesta de tos a la estimulación mecánica de la tráquea, ésta desaparecía cuando se seccionaba, además, uno o los dos nervios laríngeos superio-

res. Estos resultados sugieren la existencia de fibras sensitivas en el nervio recurrente que de alguna forma intervienen en conducir información de receptores de la mucosa traqueal a las zonas bulboprotuberanciales en donde se integra la respuesta de tos. La sección bilateral del nervio recurrente, por otra parte, no suprime la respuesta a la estimulación mecánica de las mucosas supraglótica y subglótica.

Después de la sección bilateral del nervio recurrente se produjo una disminución significativa de la resistencia de la laringe, sugiriendo que el nervio tiene un predominio de fibras eferentes constrictoras de la glotis, como ya había sido sugerido en experimentos similares en perro (8).

### Resumen

Se han estudiado en gato las respuestas respiratorias determinadas por estimulación mecánica de diversas zonas de la mucosa de las vías respiratorias altas y la participación de los nervios laríngeo superior y recurrente. Se han valorado especialmente las variaciones en la resistencia de la laringe mediante el método de la glotis aislada *in situ*. La estimulación mecánica de la mucosa traqueal dio lugar a respuesta de tos con disminución de la resistencia de la laringe. La misma respuesta se obtuvo por estimulación eléctrica del cabo central del nervio recurrente. La sección bilateral del mismo dio lugar a disminución de la resistencia de la laringe poniendo de manifiesto un predominio del tono constrictor de la musculatura intrínseca de la laringe mantenido por las fibras eferentes del recurrente.

La estimulación mecánica de la mucosa subglótica se caracterizó por apnea seguida de tos, que se continuaba con cierres de glotis y apnea espiratoria; la respuesta descrita no aparecía después de la sección bilateral de los nervios laríngeos superiores y se obtenía con idénticas características por estimulación eléctrica del cabo central de este nervio. La estimulación mecánica de la mucosa supraglótica se caracterizó por cierres de glotis y ocasionalmente tos que no desaparecían después de la

sección bilateral de los nervios laríngeos superiores.

### Bibliografía

1. BARTOLI, A., E. BYSTRZYCKA, A. G., JAIN, S. K., NOBLE, M. I. M. y D. TRENCHARD: *J. Physiol.*, 230, 449-465, 1973.
2. BOUSHEY, H. A., RICHARDSON, P. S., WIDDICOMBE, J. G. y WISE, J. C. M.: *J. Physiol.*, 240, 153-175, 1974.
3. DIXON, M., SZEREDA-PRZESTASZEWSKA, M., WIDDICOMBE, J. G. y WISE, J. C.: *J. Physiol.*, 239, 347-363, 1974.
4. DZIEWANOWSKA, A. y SZEREDA-PRZESTASZEWSKA, M.: *Acta Physiol. Pol.*, 24, 377-392, 1973.
5. FAGENHOLZ, S. A., LEE, J. C. y DOWNING, S. E.: *Ann. J. Physiol.*, 237, R10-R14, 1979.
6. FUKUDA, H., SASAKI, C. T. y KIRCHNER, J. A.: *Ann. Otol. Rhinol. Lar.*, 75, 112-118, 1973.
7. GLOGOWSKA, M., STRANSKY, A. y WIDDICOMBE, J. G.: *J. Physiol.*, 239, 365-379, 1974.
8. GONZÁLEZ-BARÓN, S., BOGAS, A., MOLINA, M. y GARCÍA-MATILLA, F.: *Rev. esp. Fisiol.*, 34, 453-462, 1978.
9. GONZÁLEZ-BARÓN, S., MOLINA, M., BOGAS, A. y GARCÍA-MATILLA, F.: *Rev. esp. Fisiol.*, 34, 463-472, 1978.
10. GONZÁLEZ-BARÓN, S., MOLINA, M., GARCÍA-MATILLA, F. y BOGAS, A.: *Rev. esp. Fisiol.*, 35, 251-254, 1979.
11. GONZÁLEZ-BARÓN, S., MOLINA, M., GARCÍA-MATILLA, F. y BOGAS, A.: *Rev. esp. Fisiol.*, 35, 291-306, 1979.
12. GONZÁLEZ-BARÓN, S., MOLINA, M., GARCÍA-MATILLA, F.: *Rev. esp. Fisiol.*, 36, 217-218, 1980.
13. GREEN, J. H. y NEIL, E.: *J. Physiol.*, 129, 134-141, 1955.
14. JIMÉNEZ-VARGAS, J., GONZÁLEZ-BARÓN, S. y ASIRÓN, M.: *Rev. esp. Fisiol.*, 29, 181-189, 1973.
15. JIMÉNEZ-VARGAS, J., GONZÁLEZ-BARÓN, S., ASIRÓN, M. y TOSAR, A.: *Rev. Med. Univ. Navarra*, 17, 1-8, 1973.

16. JIMÉNEZ-VARGAS, J., MIRANDA, J. y MOURIZ, A.: *Rev. esp. Fisiol.*, **18**, 7-21, 1962.
17. JIMÉNEZ-VARGAS, J., MOURIZ, A. y MIRANDA, J.: *Rev. esp. Fisiol.*, **15**, 123-138, 1959.
18. STRANSKI, A., SZEREDA-PRZESTASZEWSKA, M. y WIDDICOMBRE, J. G.: *J. Physiol.*, **231**, 417-438, 1973.
19. SUZUKI, M. y KIRCHNER, J. A.: *Ann. Otol. Rhinol. Lar.*, **78**, 849-865, 1969.
20. SUZUKI, M., KIRCHNER, J. A. y MURAKAHI, Y.: *Ann. Otol. Rhinol. Lar.*, **79**, 976-984, 1970.
21. TOSAR, A., MARCO, J., GONZÁLEZ-BARÓN, S. y JIMÉNEZ-VARGAS, J.: *Rev. Med. Univ. Navarra*, **23**, 217-219, 1979.
22. WIDDICOMBRE, J. G.: *J. Psychol.*, **123**, 55-70, 1954.
23. WIDDICOMBRE, J. G.: *J. Psychol.*, **123**, 71-104, 1954.
24. WIDDICOMBRE, J. G.: *J. Physiol.*, **186**, 56-86, 1966.
25. WIDDICOMBRE, J. G., KENT, D. C. y NADDEL, J. A.: *J. Appl. Physiol.*, **17**, 613-616, 1962.

