

Receptores sensibles a la inflación y receptores sensibles a la deflación de los pulmones en la respiración espontánea del cobayo

Pablo Ferrer-Salvans y Erwin A. Koller

Instituto de Fisiología, Universidad de Zurich (Suiza)
(Director: Prof. OSCAR A. M. WYSS)

(Recibido el 24 de febrero de 1970)

P. FERRER-SALVANS and E. A. KOLLER. *Studies on Pulmonary Stretch Receptor and Deflation Receptor Activity During Spontaneous Breathing in the Guinea-pig*. R. esp. Fisiol., 26, 273-292, 1970.

Afferent activity in the vagus nerve during spontaneous breathing was studied by means of the single fibre technique in 155 guinea-pigs anaesthetized with urethane. The impulses were recorded from the left vagus sectioned below the nodose ganglion. The animals were placed in a body-plethysmograph and submitted to variations of extrathoracic pressure ranging from -6 to $+14$ cm H₂O. The respiratory effects were evaluated by correlating the following parameters: duration of inspiration (In), duration of expiration (Es), In/Es quotient and respiratory frequency, with the extrathoracic pressure and the stretch receptor and deflation receptor activity recorded. The results can be summarized as follows:

The pulmonary stretch receptors during spontaneous breathing discharge regular action potential sequences at each inspiration. The discharges are inversely proportional to the extrathoracic pressure, i.e., the greater the extrathoracic pressure, the smaller the number of impulses per sec during each inspiration, and vice versa.

An increase of stretch receptor activity produces a decrease of inspiratory and an increase of expiratory duration. As a result, the respiratory cycle is lengthened and a slight diminution of respiratory frequency occurs. A decrease of stretch receptor activity produces the reverse effect i.e., increase of inspiratory and decrease of expiratory duration. The result is a weak inspiratory effect characterized by moderate increase of the In/Es quotient and slight augmentation of respiratory frequency.

Extrathoracic pressure raised above $+5$ cm H₂O or induction of a unilateral pneumothorax corresponding to the tidal volume of the lung concerned, induces excitation of the deflation receptors during the expiratory phase of breathing. The discharges are directly proportional to the extrathoracic pressure.

Deflation receptor activity produces marked decrease of expiratory duration and a moderate decrease of inspiratory duration. As a result, a marked inspiratory effect characterized by a marked increase of the In/Es quotient and of the respiratory frequency occurs.

A survey of the data presented suggests that variations of the In/Es quotient are related to both stretch receptor and deflation receptor activity. Changes in respiratory frequency, however, appear to be dependent upon deflation receptor action. Deflation receptor effects, when they do occur, predominate over the concomitant stretch receptor action.

A paradoxical excitation of the deflation receptors may occur during inspiration as a result of over-large inflations of the lungs. A decisive factor appears to be the state of the lungs preceding the overinflation, i.e., the number of terminal units closed. It is suggested that the sighs, i.e. complementary cycles of respiration, are the result of deflation receptor stimulation. The purpose of this reflex would be to reopen the alveoli which slowly close during normal breathing. Deflation receptor excitation should be regarded as a defence mechanism against pulmonary collapse.

En los trabajos efectuados por KOLLER (23-25) sobre el asma anafiláctico del cobayo, se llega a la conclusión de que los cambios mecánicos producidos en el pulmón del animal asmático dan lugar a una reacción inspiratoria refleja, cuyo principal agonista es el diafragma y cuya vía aferente es el nervio vago. Tal reacción inspiratoria se debe a la estimulación de receptores sensibles a la deflación o al colapso pulmonar (25), hasta entonces supuestos pero no demostrados en el cobayo. De resultados de ello, FERRER y KOLLER (12) han llevado a cabo un estudio sistemático de las aferencias vagales por medio de la derivación de los potenciales de acción espontáneos en fibras aisladas del nervio vago, con el animal introducido en un ple-tismógrafo corporal y sometién-dole después a distintos niveles de presión extratorácica.

Clasifican las aferencias registradas, según ADRIAN (1), en cuatro grandes grupos: 1. Receptores activos en inspiración o tensorreceptores pulmonares. 2. Receptores activados en espiración al comprimir el tórax o por la administración de un neumotórax, no activos normalmente y denominados por ello receptores sensibles al colapso pulmonar. 3. Receptores activos sincrónicamente con el ritmo cardíaco. 4. Receptores activos espontáneamente, sin ser influenciados visiblemente por los fenómenos cardiorrespiratorios. De estos cuatro grupos sólo los dos primeros pueden ponerse en relación inmediata con los efectos reflejos producidos en la respiración.

Considerando los resultados de WYSS (47-49), se interpretan estos hallazgos

como una prueba más de la existencia en el vago de dos tipos de fibras de distinto significado en el control de la respiración. El uno, los tensorreceptores pulmonares, activos en eupnea, cuyo aumento de actividad da lugar a una respiración lenta de tipo espiratorio, y cuya disminución ocasiona una «reacción inspiratoria débil», caracterizada por una respiración de tipo inspiratorio con moderado aumento de la frecuencia. El otro tipo de fibras, que tiene su origen en los receptores sensibles a la deflación o al colapso pulmonar, inactivas normalmente, pueden ponerse en relación con una «reacción inspiratoria fuerte», caracterizada por: tipo marcadamente inspiratorio, notable aumento de la frecuencia respiratoria y tonización diafragmática.

En el presente trabajo se ha centrado el interés en los dos primeros grupos de fibras, añadiendo nuevos datos obtenidos al ampliar el margen de presiones extratorácicas a que se somete al animal. Se ha valorado el cambio continuo, ciclo por ciclo, de la respiración y del neurograma de los filamentos vagales, a lo largo de la variación, también continua, de la presión extratorácica.

Material y métodos

Las experiencias han sido efectuadas en 155 cobayos de ambos sexos, anestesiados con uretano (1-1,5 g/kg), los cuales tras la preparación previa de la región anterior del cuello (canulación traqueal, colocación de un catéter de teflón en la vena yugular externa, y disección cuida-

dosa del nervio vago izquierdo) fueron introducidos en un pletismógrafo corporal, construido de tal forma que permite: la preparación en su interior de filamentos muy finos del nervio vago (a), y desencadenar por medio de variaciones de la presión intrapletismográfica distintos reflejos respiratorios (b). Según este método es, pues, posible el registro de la respiración y de la actividad eléctrica de filamentos vagales conjuntamente.

a) El pletismógrafo consiste en un cilindro de plexiglás de 31 cm de largo por 8 de diámetro (volumen, 1.700 ml) que cierra herméticamente por medio de cubiertas sujetas con arandelas en sus extremos. En la parte superior de la zona de pared correspondiente a la región cervical anterior del animal, se encuentra otra abertura hermética, a través de la cual se pueden preparar los filamentos del vago, colocarlos sobre sus electrodos de registro y cerrarla después. En el interior del pletismógrafo el animal respira al aire libre, merced al ajuste de su cánula traqueal con otra situada en la pared del aparato, cuyo volumen es de 0,4 ml, y que cuenta con un dispositivo que permite, por medio de una cápsula de Marey, el registro de las variaciones de la presión traqueal. El conjunto se coloca en un baño a 28° C, con objeto de evitar las variaciones de presión debidas a los cambios de temperatura.

El cobayo se encuentra sujeto dentro del pletismógrafo en un soporte en forma de camilla que le impide efectuar movimientos y que permite tensar la piel del cuello, formando un a modo de cuenco, que se rellena de aceite de parafina a 38° C, y en el que se procede a la disección de los filamentos vagales a través de la apertura descrita anteriormente.

Las variaciones de presión en el pletismógrafo se consiguen por su conexión a un sistema de vasos comunicantes. De ellos, uno en relación con el pletismógrafo es fijo y el otro móvil. Cuando el con-

tenido de los dos vasos se encuentra al mismo nivel, la presión reinante en el sistema vaso-pletismógrafo es igual a la atmosférica, correspondiendo al cero de la escala de presiones utilizada. Al elevar el vaso móvil, asciende también el nivel de agua en el vaso fijo, produciéndose un aumento de presión en el espacio vaso-pletismógrafo. La maniobra inversa dará lugar a un descenso de la presión.

Para el registro de las variaciones de presión, el sistema vaso-pletismógrafo cuenta con un tubo rígido que comunica con una cápsula de Marey, la cual, merced a un espejo, refleja un haz de luz sobre una película sensible. Fijando las posiciones inicial y final del vaso desplazable, a igualdad de volumen y de resistencias del sistema, se puede conseguir en los distintos experimentos iguales variaciones de presión.

b) Para la preparación de los filamentos nerviosos, tras la liberación del vago cervical izquierdo de los tejidos vecinos y de su ligadura, lo más próxima posible al ganglio nodoso, se procede a la extirpación del perineuro a lo largo de 4 a 6 milímetros, en el tercio cervical medio. Posteriormente se continúa, con la ayuda de un microscopio binocular, bajo aceite de parafina a la temperatura corporal y en el interior del pletismógrafo.

El nervio vago derecho se conserva intacto para garantizar las respuestas reflejas. En 40 animales se ha procedido a la sección de ambos vagos inmediatamente a su entrada en la cavidad abdominal, por debajo del hiato esofágico del diafragma.

La derivación de la actividad eléctrica se efectúa bipolarmente, con electrodos de platino distantes entre sí 1 mm y mantenidos en posición por medio de un bloque de Araldit. Se conectan, a través de un preamplificador simétrico de factor 30 (50), a un oscilógrafo de doble barrido (Tektronix 502), que permite el control visual de la experiencia desde el interior de la jaula de Faraday. Para el registro

se emplea otro oscilógrafo (Dumont 5 SP) conectado en paralelo con el anterior, cuya imagen se proyecta, junto con la producida por los espejos de las cápsulas de Marey, sobre una película sensible que se desplaza a la velocidad de 9,7 cm/seg. Así, pues, se registran simultáneamente: el neurograma aferente de los filamentos vagales, el electrocardiograma (Einthoven I), la presión intrapletismográfica y las variaciones, cualitativamente, de la presión traqueal.

En algunos animales se colocó una cápsula de vidrio en el seno costodiafragmático, sujeta a los tejidos circundantes con una sutura en forma de bolsa de tabaco y fijada con cera de parafina. La finalidad de la misma fue, ya bien la producción de un neumotórax, ya el registro de la presión pleural.

PROCEDIMIENTO

Con el animal preparado como se ha descrito se procede al registro de las aferencias vagales durante la respiración normal y durante la compresión y la descompresión, expansión, del tórax. En los 155 experimentos se han examinado por término medio cuatro filamentos en cada uno. El criterio para la selección de los mismos ha sido la posibilidad de identificar claramente las distintas unidades presentes en él, registrándose ya bien aquellos en los que se presenta una sola unidad activa o bien varias.

El estudio de varios filamentos en cada experiencia no se ha efectuado a causa de los intensos cambios estructurales que se provocan en el pulmón, consecutivamente a la vagotomía (25). En virtud de los mismos, los efectos residuales de la compresión, debidos al comportamiento plástico de los pulmones, son cada vez más difícilmente reversibles y la expansión del tórax necesita cada vez de valores de presión más altos para lograr su efecto reflejo.

Por la plasticidad de los pulmones y para evitar la modificación de la tensión de los gases en sangre, tanto la compresión como la expansión del tórax se han limitado a una duración máxima entre 5 y 15 segundos. Ambas maniobras se han efectuado: ya bien adoptando unos niveles de presión extratorácica estandar (-5 , 0 , $+5$ y $+10$ cm de agua) y valorando una de las tres primeras respiraciones tras alcanzar la presión deseada; ya bien midiendo la variación continua de la presión, de la respiración y de la actividad aferente vagal, a lo largo de una compresión de $+12$ ó $+14$ cm de agua alcanzados en 6 segundos, y de una descompresión a -6 cm de agua, alcanzados también en 6 segundos.

Al respirar el animal dentro del pletismógrafo da lugar a aumentos de presión sincrónicos con las inspiraciones, que modulan además las modificaciones artificiales de la presión intrapletismográfica. Para comparar los resultados obtenidos se ha medido la duración de los ciclos respiratorios, desde el comienzo de una inspiración al de la siguiente, y relacionado los valores representativos de cada uno de ellos [frecuencia respiratoria (FR), cociente entre la duración de la inspiración y la de la espiración (In/Es) y la descarga de las aferencias vagales en número de impulsos por segundo ($N \text{ seg}^{-1}$)] con los valores de la presión media extratorácica a lo largo de dicho ciclo (calculada como media aritmética entre el máximo de presión en inspiración y el mínimo en espiración).

La compresión del tórax, como método de desencadenar distintos reflejos respiratorios, es original de WILSON y HAMMOUDA (46); pretende imitar la distensión y retracción naturales del pulmón y en tal sentido se interpretan ambas maniobras en este trabajo. Los reflejos desencadenados no pueden atribuirse exclusivamente a las modificaciones del parénquima pulmonar y a la puesta en juego de una for-

ma u otra de aferencias vagales. Sin embargo, en el cobayo las influencias extra-vagales, de la pared torácica, diafragma, etcétera, no se ponen de manifiesto (12) con el método aquí empleado.

Resultados

Los resultados conciernen a los receptores activos en inspiración o tensorreceptores pulmonares (I) y a los receptores activados en espiración por la compresión del tórax o fibras sensibles al colapso pulmonar (II).

I. RECEPTORES ACTIVOS EN INSPIRACIÓN O TENSORRECEPTORES PULMONARES. Al observar la actividad de filamentos vagales gruesos, se aprecia en la mayoría de ellos una descarga cuya amplitud y densidad de impulsos varía, aumentando sincrónicamente con las inspiraciones. Al dividir dichos filamentos en otros cada vez más finos, se observa que la modulación de la actividad se debe a la presencia de fibras que descargan en forma regular durante la inspiración, según una secuencia más o menos rápida de potenciales de acción, que se repite en forma similar para cada unidad receptora, en cada inspira-

ción durante la eupnea. La amplitud de los potenciales de acción o la secuencia de los mismos es diversa, siendo, sin embargo, característica la regularidad de su repetición en cada ciclo respiratorio.

Un ejemplo de ellos se aprecia en la figura 1, que muestra el registro de la actividad de un receptor activo durante la inspiración. En cada uno de los trazados se registran: las variaciones de la presión traqueal (inspiración hacia abajo), el E.C.G. (Einthoven I), la presión intrapletismográfica y el electroneurograma vagal. En *a*) respiración espontánea ininfluenciada; al iniciarse la inspiración entra en juego una unidad receptora, alcanza el máximo de descarga en el tercio medio de dicha fase y decrece después paulatinamente, para cesar bruscamente con el fin de la inspiración. La frecuencia promedio de descarga de esta unidad es de 135 impulsos por segundo, la frecuencia respiratoria es de 25 respiraciones por minuto, y el cociente entre la duración de la inspiración y la de la espiración (In/Es) es de 0,47. Nótese cómo al respirar, el animal produce unos aumentos de presión intrapletismográfica sincrónicos con las inspiraciones, que resumen las variaciones de la frecuencia de descarga del receptor. En

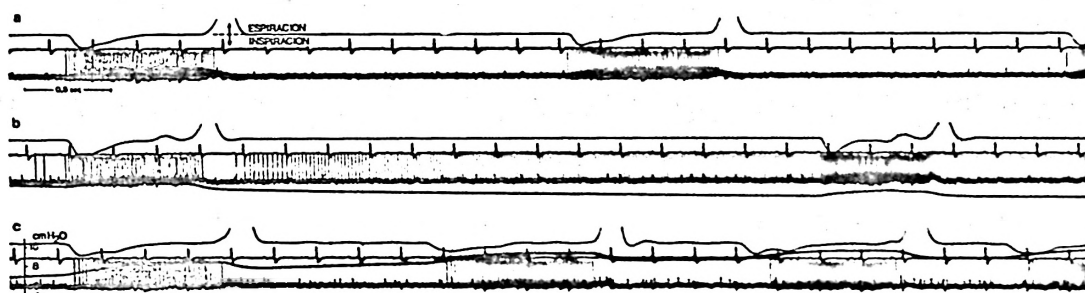


Fig. 1. Registro de la actividad aferente de un filamento vagal en el que se observa una unidad aislada correspondiente a un tensorreceptor pulmonar.

En *a*) respiración normal ininfluenciada. En *b*) aumento de la actividad del tensorreceptor y bradipnea espiratoria al expandir el tórax por el descenso de la presión intrapletismográfica. En *c*) descenso de la actividad del tensorreceptor pulmonar y reacción inspiratoria en respuesta a la compresión torácica. Trazados (de arriba a bajo): variaciones de la presión traqueal; E.C.G. (Einthoven I); presión intrapletismográfica y electroneurograma del filamento vagal.

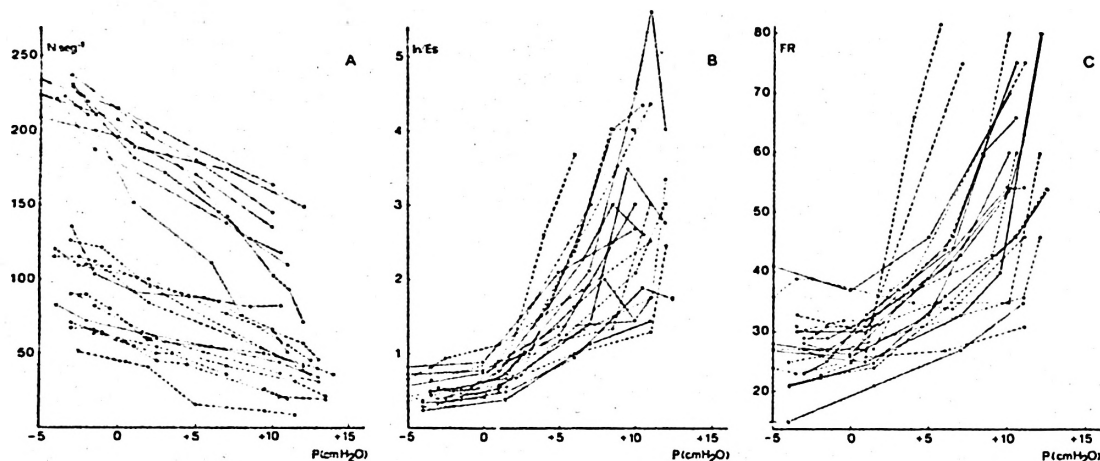


Fig. 2. Representación en (A) de la frecuencia promedio de descarga de los tensorreceptores pulmonares en inspiración, en número de impulsos por segundo ($N \text{ seg}^{-1}$). En (B) del cociente entre la duración de la inspiración y la de la espiración (In/Es), y en (C) de la frecuencia respiratoria (FR); todos ellos en relación con la presión intrapletismográfica (P).

Los trazos de rayas corresponden a unidades singulares; los trazos continuos, a filamentos compuestos. Conjunto de 20 experiencias en 20 animales diferentes.

b) se pone de manifiesto que al disminuir la presión en el pletismógrafo, es decir, al distender el tórax, el receptor descarga en forma continua durante las dos fases de la respiración, sin embargo, a una secuencia más rápida, con mayor frecuencia promedio, durante la inspiración, 175 impulsos/seg., que durante la espiración, 70 imp/seg. Se observa cómo las espiraciones se alargan y las inspiraciones se acortan, con lo que el cociente In/Es y la frecuencia respiratoria disminuyen a 0,21 y a 14 resp/min, respectivamente, para una presión media en inspiración de -4 cm de agua en el último ciclo respiratorio. En c) se observa que al aumentar la presión sobre el tórax, la frecuencia promedio de descarga del tensorreceptor disminuye a 100 imp/seg, para una presión media de $+10 \text{ cm}$ de agua, o bien a una frecuencia promedio de descarga de 78 imp/seg para una presión de $+14 \text{ cm}$ de agua. En este último ciclo la frecuencia respiratoria es de 32 resp/min y el cociente In/Es aumenta a 1,7, cambios debidos al alargamiento

de la inspiración y al acortamiento de la espiración.

En la figura 2 (A) se representa en abscisas la presión extratorácica promedio a lo largo de cada ciclo respiratorio, en ordenadas la frecuencia promedio de descarga durante la inspiración, de filamentos compuestos por varias unidades activas (trazos continuos) o bien por unidades singulares (trazos de rayas). Cada línea representa una experiencia en un animal distinto, en la que se registran como puntos los valores correspondientes a cada uno de los ciclos respiratorios consecutivos, comprendidos entre la normalidad y un máximo de compresión, alcanzado en 6 segundos, y entre la normalidad y un máximo de distensión alcanzado también en 6 segundos. Puede observarse cómo, entre la frecuencia promedio de descarga en inspiración (tanto de los filamentos compuestos como de las unidades singulares) y la presión, existe una relación de proporcionalidad inversa. Es decir: cuanto mayor es la presión extratorácica, me-

nor es el número de impulsos por segundo que se registran en cada inspiración. Las diferencias existentes entre el número de impulsos de los distintos filamentos son debidas al tipo y número de las fibras activas que los componen. En todos ellos hay una o más unidades identificables, cuyo número se encuentra comprendido entre un límite inferior, formado por las secuencias de descarga de las unidades singulares y otro superior, teóricamente constituido por la descarga del nervio entero. En la práctica el grosor del filamento se limita teniendo en cuenta la capacidad de resolución entre los potenciales de acción a la velocidad utilizada en el transporte de la película, en relación con la dispersión temporal de los mismos. La mayor pendiente de las líneas que corresponden a los filamentos compuestos se debe a que no sólo ponen de manifiesto la variación en la frecuencia de descarga de varias unidades, sino también la entrada en juego de nuevos elementos al expandir el tórax y el cese en la actividad de alguno de los presentes al comprimirlo. Paralelamente, en la figura 2 (B) y (C) se observan las variaciones en el cociente In/Es y en la frecuencia respiratoria de las mismas experiencias de la figura 2 (A), en relación con la presión extratorácica. Es de notar que tanto la frecuencia respiratoria como el cociente In/Es, aumentan con la presión extratorácica y que a partir de una presión de aproximadamente +5 cm de agua, el incremento se realiza con mucha mayor rapidez que por debajo de este valor. El cociente In/Es puede mostrar un máximo que suele corresponder a una presión en torno a +10 cm de agua, disminuyendo después ligeramente. Sin embargo, a presiones altas el tipo respiratorio permanece marcadamente inspiratorio.

Los cambios en el promedio de impulsos por segundo evocados en cada inspiración son comparables a las variaciones que experimenta la evolución de la des-

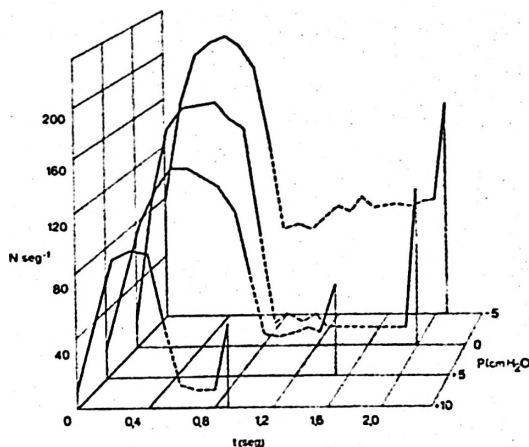


Fig. 3. Variación de la frecuencia promedio de descarga ($N \text{ seg}^{-1}$) medida cada 0,1 seg. (t), de 10 filamentos vagales compuestos, en relación con la presión intrapletismográfica (P), a lo largo de un ciclo respiratorio tipo. El trazo continuo corresponde al tiempo de inspiración promedio de los 10 animales a la presión señalada; el trazo de rayas corresponde al promedio del tiempo de espiración. En ninguno de los filamentos se registró la actividad de los receptores sensibles a la deflación de los pulmones.

carga a lo largo del ciclo respiratorio, cuando se comprime o se distiende el tórax. En la figura 3 se ha representado la variación de la frecuencia de descarga ($N \text{ seg}^{-1}$) a lo largo del ciclo respiratorio de 10 filamentos vagales complejos, efectuando mediciones cada 0,1 seg (t). La inspiración está representada por un trazo continuo y la espiración por un trazo de rayas; la duración de ambas fases, así como los valores de frecuencia, representan los promedios de las diez experiencias a las presiones (P) que se indican. Durante la respiración espontánea normal, presión extratorácica igual a cero, se observa que la frecuencia de los impulsos asciende rápidamente al iniciarse la inspiración, llega a un máximo en el primer tercio de la misma, se mantiene en él durante un corto período de tiempo y decae después,

antes de que la inspiración se termine, para llegar a un mínimo al principio de la espiración. A lo largo de la espiración se observa en los filamentos un mínimo de actividad que analizaremos más adelante.

Si se produce una disminución de la presión extratorácica, se observa que el valor máximo de la frecuencia de descarga pasa de 160 a 210 imp/seg, que el perfil de la curva se hace más agudo y que la descarga se continúa hasta la inspiración siguiente a una frecuencia entre 60 y 80 imp/seg, debido a la prolongación de la actividad de alguna de las unidades activas en inspiración a lo largo de todo el ciclo respiratorio. Simultáneamente se acorta la inspiración y se alarga la espiración, apenas aumenta la duración del ciclo respiratorio, con lo que la frecuencia respiratoria disminuye en menor proporción que el cociente In/Es.

A una presión de +5 cm de agua en torno al tórax se observa cómo disminuye la frecuencia de descarga a un máximo de 130 imp/seg, la inspiración se alarga y la espiración se acorta, con lo que la frecuencia respiratoria aumenta de 30 a 40 resp/min y el cociente In/Es llega a 1,5. Durante la espiración se observa un aumento en la actividad de fondo de los filamentos en relación con la normalidad. Dicho aumento es transitorio y revierte cuando se alcanzan presiones mayores.

Si se somete al animal en el pletismógrafo a una presión de +10 cm de agua, se observa que el ciclo respiratorio se ha acortado notablemente y la espiración llega a un mínimo de 0,2 a 0,3 seg, la frecuencia máxima de descarga se ha reducido a 90 imp/seg y el perfil de la curva es menos agudo. La frecuencia respiratoria alcanza valores de 75 resp/min y el cociente In/Es llega a 3.

Todos los cambios ahora descritos se deben a modificaciones en la duración de ambas fases del ciclo respiratorio. La variabilidad de la espiración es mucho más amplia que la de la inspiración, y la du-

ración de ambas puede ponerse en relación con la actividad de las aferencias registradas en el vago. En la figura 4 se representa en abscisas el número de impulsos por segundo correspondientes a las experiencias de la figura 2, en ordenadas se representa la duración de la inspiración en (A) y la de la espiración en (B), que le sigue. Los trazos continuos representan la actividad inspiratoria de filamentos complejos y los trazos de rayas la de unidades singulares. Puede observarse en (A) que cuanto mayor es la frecuencia de descarga, tanto en los filamentos como en las unidades singulares, tanto menor es la duración de la inspiración. En (B) se representa la relación entre la descarga inspiratoria y la duración de la espiración siguiente. Se observa una relación de proporcionalidad directa, es decir, cuanto mayor es la frecuencia de las unidades activas durante la inspiración, más larga resulta la espiración siguiente. Los puntos representados en la figura 4 (A) corresponden a presiones por debajo de $8,5 \pm 0,47$ cm de agua. Este valor representa el promedio de las presiones medias a lo largo del ciclo respiratorio para los puntos que ante un máximo de presión extratorácica muestran todavía una relación entre la descarga inspiratoria y la duración de la inspiración. Por encima de dichos valores de presión no hay relación entre la frecuencia de descarga de los tensorreceptores pulmonares y la duración de las fases del ciclo respiratorio, las inspiraciones se acortan a pesar de que sigue disminuyendo la actividad de los mismos. No se ha representado por no dificultar la interpretación de la figura con el entrecruzamiento de líneas en distinta dirección.

En gran número de filamentos se observa la presencia de una actividad de fondo, que se extiende a lo largo de todo el ciclo respiratorio. Está compuesta por unidades difíciles de identificar como tales, muy diversas en cuanto a la amplitud

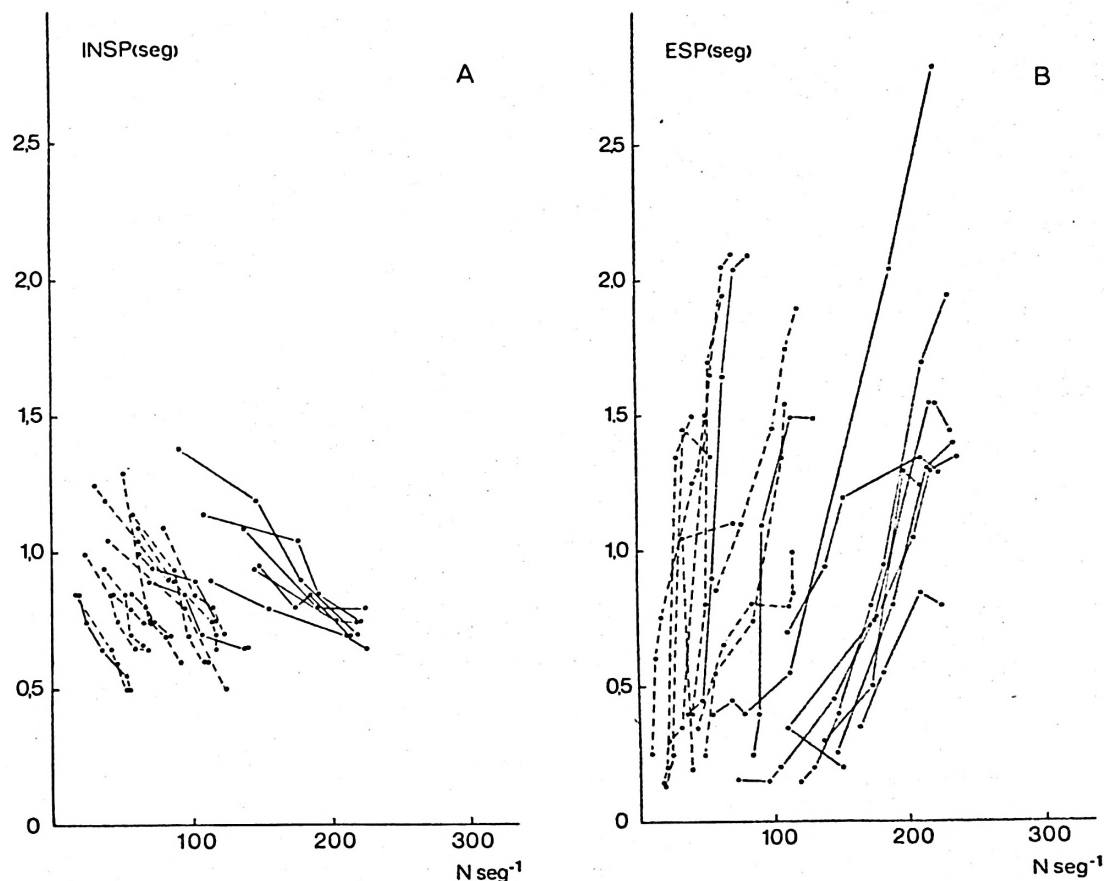


Fig. 4. Relación entre la duración en segundos de la inspiración en (A) y de la espiración en (B), con el promedio de impulsos por segundo ($N \text{ seg}^{-1}$) de los tensorreceptores pulmonares en cada inspiración.

Corresponde a los 10 filamentos compuestos (trazos continuos) y a las 10 unidades singulares (trazos de rayas) de las experiencias de la figura 2.

de sus potenciales y forma de sus descargas, generalmente de baja frecuencia. Se influyen por las fases del ciclo respiratorio y persisten tras la vagotomía subdiafragmática. Su respuesta a las variaciones de presión extratorácica es difícil de sistematizar. A presiones en torno a $+5 \text{ cm}$ de agua pueden mostrar un aumento transitorio de actividad (fig. 3), que desaparece al alcanzar presiones superiores.

Independientemente de esta actividad de fondo puede también presentarse al

comprimir el tórax, un cambio de fase en la descarga de algunos tensorreceptores, o bien que algunos descarguen durante las dos fases, con interrupción en los momentos de transición. Estos últimos fenómenos son fáciles de reconocer porque los tensorreceptores mantienen, al cambiar de fase, la regularidad o semejanza de sus secuencias de potenciales de acción. Por otra parte, tal cambio de fase suele mantenerse solamente durante algunos ciclos respiratorios.

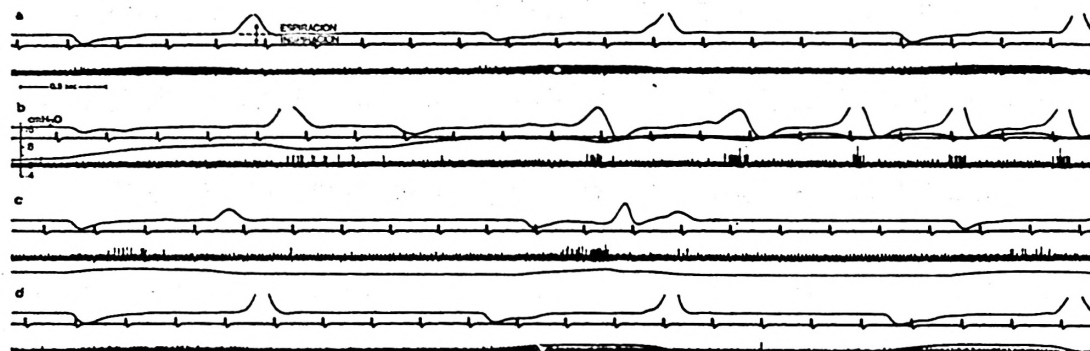


Fig. 5. Registro obtenido de un filamento vagal aferente en el que se observa la actividad correspondiente a los receptores sensibles a la deflación pulmonar.

En a) respiración normal, las espiraciones aparecen libres de toda actividad. En b) la compresión del tórax evoca la aparición de descargas de potenciales de pequeña amplitud en espiración, simultáneamente intensa reacción inspiratoria. En c) descarga inspiratoria de las aferencias mencionadas seguida de una inspiración complementaria. En d) retorno a la presión atmosférica y registro libre de descargas.

II. RECEPTORES ACTIVADOS EN ESPIRACIÓN POR LA COMPRESIÓN DEL TÓRAX, SENSIBLES A LA DEFLACIÓN DE LOS PULMONES O «FIBRAS DEL COLAPSO PULMONAR». Al aumentar la presión extratorácica se observa que al sobrepasar un cierto valor, aparece una actividad aferente nueva durante la espiración. No está presente en circunstancias normales y está compuesta por descargas irregulares, particularmente densas, de potenciales de pequeña o mediana amplitud, en los que no se reconocen secuencias regulares, sino salvas de impulsos (fig. 5). En ocasiones se encuentran éstas, separadas por espacios de inactividad y potenciales de acción aislados. Suelen mostrar un máximo de actividad al principio de la espiración, para disminuir después en forma irregular hasta que se produce una nueva descarga. Las salvas de actividad se encuentran, a veces, en relación con el E.C.G. o con las oscilaciones de la presión pleural sincrónicas con el ritmo cardíaco.

En los animales con vagotomía bilateral o con narcosis profunda las espiraciones, durante la compresión, no se acortan por la acción refleja. En este caso la acti-

vidad de las «fibras del colapso» se presenta de preferencia en el primer tercio de la espiración; siendo las salvas poco frecuentes al final de la misma, desaparecen en inspiración y vuelven a presentarse de nuevo, con renovada intensidad, a la siguiente espiración.

La característica más importante de estos receptores es su propiedad de emitir impulsos proporcionalmente a la presión que actúa sobre el tórax del animal, es decir, que a medida que ésta aumenta, las salvas emitidas por los receptores sensibles a la deflación pulmonar muestran un aumento en su densidad de impulsos y una mayor homogeneidad en la descarga. Por lo general, a presiones por encima de aproximadamente 8 cm de agua dan lugar a una densa sucesión de impulsos que se prolonga durante toda la espiración, en estos momentos ya muy acortada.

Un ejemplo de estas aferencias se muestra en la figura 5; en a), respiración normal, en la que se aprecian potenciales de mínima amplitud durante las inspiraciones. Las espiraciones permanecen libres de toda actividad. En 5 b) se aumenta la presión en torno al tórax, al alcanzar los

6 cm de agua de presión espiratoria, aparecen descargas en el registro. Obsérvese cómo, coincidiendo con ellas, se acorta la espiración, que pronto queda reducida a 0,2 seg. A partir de la tercera inspiración, ésta empieza también a acortarse y simultáneamente ocurre un aumento en la amplitud de las deflexiones del tacograma. En la figura 5 c) se procede a la expansión del tórax, aparecen en inspiración algunos potenciales; en la segunda de ellas se produce una descarga inspiratoria de las fibras que en b) eran activadas en espiración. Inmediatamente después de terminada la descarga se produce una espiración incompleta seguida de una inspiración (comparar los trazados de la presión intrapletismográfica y de la presión traqueal). Independientemente de este hecho, las espiraciones de los ciclos respiratorios normales se prolongan y en la inspiración siguiente aparecen tan sólo unos pocos potenciales de acción, a pesar de

ser mayor el grado de descompresión. En la figura 5 d) puede observarse el final de la distensión y el retorno a la normalidad, tanto las inspiraciones como las espiraciones permanecen libres de las descargas de la unidad en cuestión. Las «inspiraciones complementarias» mencionadas aparecen siempre ligadas a la actividad de los receptores sensibles a la deflación o al colapso pulmonar, presentándose una sola vez al distender el tórax. Después de desencadenada una inspiración profunda complementaria, no vuelve a presentarse, así como tampoco la descarga de estos receptores, a pesar de persistir la descompresión. El mismo fenómeno suele ocurrir al retornar de una compresión a la presión normal.

En la figura 6 se representa en (A) la relación entre la frecuencia de descarga de estas fibras con los valores de presión aplicada en torno al tórax. La expresión cuantitativa de su actividad presenta difi-

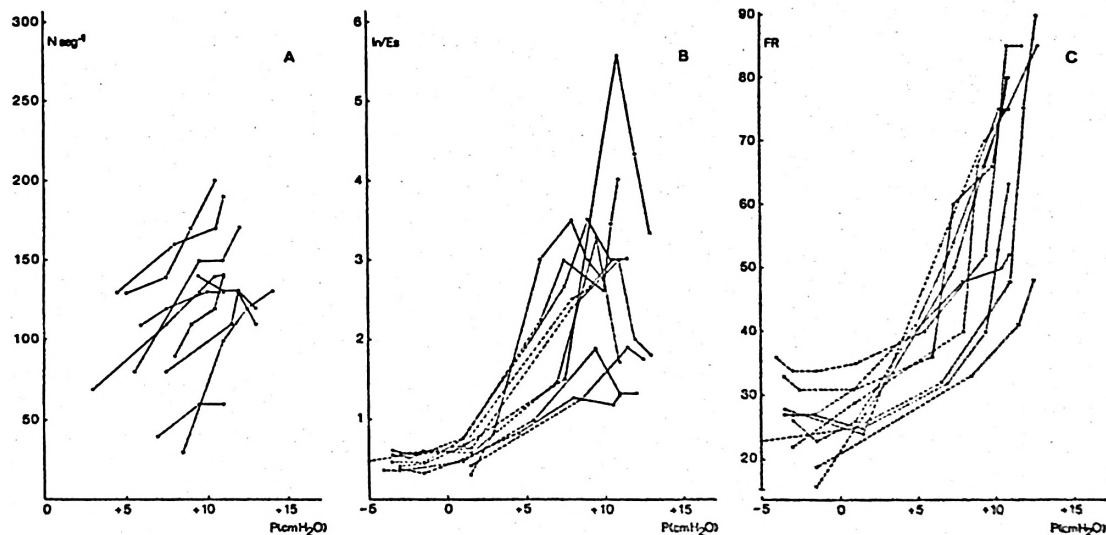


Fig. 6. Representación en (A) de la frecuencia de descarga en espiración ($N \text{ seg}^{-1}$) de los receptores sensibles a la deflación pulmonar. En (B) del cociente entre la duración de la inspiración y la de la espiración (In/Es), y en (C) de la frecuencia respiratoria (FR) en relación con la presión intrapletismográfica (P).

En (B) y en (C) los trazos de rayas representan el margen de presiones en que no se registra la actividad de las «fibras del colapso»; en trazos continuos cuando sí se hallan presentes.

cultades, dada la irregularidad de la descarga, posible adaptación y duración variable de la espiración. Arbitrariamente se ha fijado como criterio para la valoración el medir la frecuencia de la descarga en el punto en que es máxima y sólo durante 0,1 seg, expresando el resultado en impulsos por segundo. Se resumen en la figura diez experiencias, cada una de sus líneas representa la evolución de una compresión hasta +12, +14 cm de agua, aplicada en seis segundos. Puede observarse cómo a partir de una cierta compresión del orden de $+5,70 \pm 0,56$ cm de agua, en presiones espiratorias, o de $+6,45 \pm 0,64$ cm de agua, en presiones medias a lo largo del ciclo respiratorio (valores promedio para las experiencias representadas en la figura), entran en actividad en espiración los receptores sensibles a la deflación o al colapso pulmonar, cuya frecuencia de descarga aumenta con el ascenso de la presión extratorácica.

En la figura 6 (B) se representa la relación entre el cociente In/Es y la presión extratorácica. Cada línea representa una experiencia y en ella se distingue un fragmento con trazo de rayas, que corresponde a aquellas respiraciones ocurridas a presiones en que no se capta la actividad de las «fibras del colapso», y otro fragmento, en trazo continuo, en el que sí se capta la actividad de las mismas. Puede observarse una relación similar a la existente entre la presión y la frecuencia respiratoria, pero en este caso el ascenso puede no ser continuo, sino que presenta un máximo de $3,06 \pm 0,37$ en torno a una presión media de $+10,35 \pm 0,28$ cm de agua (promedio de las diez experiencias representadas en la figura). El tipo respiratorio es a presiones altas, sin embargo, marcadamente inspiratorio.

Por último, en la figura 6 (C) se representa la variación de la frecuencia respiratoria en relación con los cambios de la presión intrapleurales. Puede observarse que tanto los valores que represen-

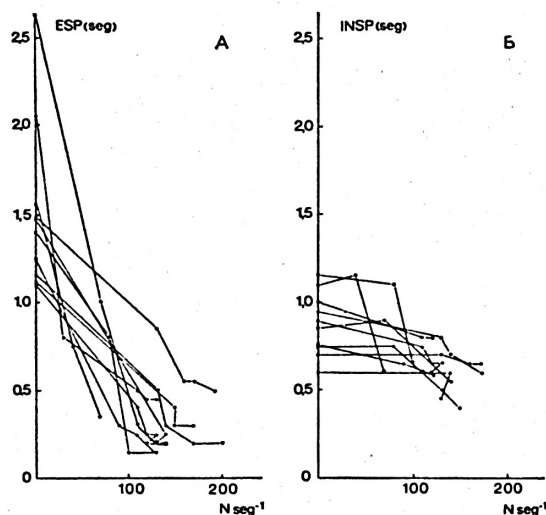


Fig. 7. Relación entre la duración en segundos de la espiración en (A) y de la inspiración en (B), con la frecuencia de descarga ($N \text{ seg}^{-1}$) de los receptores sensibles a la deflación pulmonar.

Corresponden a las mismas experiencias que en la figura 6.

tan la frecuencia respiratoria, como el incremento de los mismos, son más elevados en los segmentos de trazo continuo, coincidiendo con la presencia de la actividad de los receptores sensibles a la deflación pulmonar y los valores de presión más altos.

Los cambios descritos para la frecuencia respiratoria y el cociente In/Es se deben a las variaciones que ocurren en la duración de las dos fases del ciclo respiratorio. En la figura 7 se representa la duración de cada una de las espiraciones en que aparecen las descargas de los receptores sensibles a la deflación en (A) y la duración de la inspiración siguiente en (B), en relación con la frecuencia de descarga de aquéllas. Puede observarse cómo con la actividad creciente de los receptores sensibles al colapso pulmonar la espiración se acorta con gran rapidez, hasta un

mínimo a partir del cual se estabiliza. Asimismo, cuando la frecuencia de descarga de dichas aferencias aumenta, también se acorta la inspiración siguiente, aunque en proporción menor que la espiración.

Tanto el acortamiento de la espiración como el de la inspiración no se producen, a las presiones utilizadas, en el animal vagotomizado.

Discusión

TENSORRECEPTORES PULMONARES. El tipo de unidades receptoras encontrado con mayor frecuencia y de más fácil reconocimiento es el de aquellas que descargan durante la inspiración, según una secuencia de potenciales de acción repetida regularmente (12). Se corresponden con los tensorreceptores sensibles a la inflación de los pulmones, descritos por ADRIAN (1) por primera vez como fibras aisladas en 1933 y que se adaptan lentamente a los cambios de volumen (1, 21). Durante la respiración espontánea el máximo de frecuencia de las unidades tensorreceptoras se registra momentos antes de que los pulmones alcancen su máximo volumen (12); este fenómeno se corresponde con el que ocurre en los presentes resultados con la frecuencia de descarga de los filamentos compuestos y permite dudar de la hipótesis que admite que la función de los tensorreceptores sea el señalar, momento a momento, el volumen de inflación de los pulmones (1, 19, 20, 35, 42). Las consideraciones de otros autores, basadas en la adaptación lenta a los cambios de volumen, sugieren que dichos receptores son sensibles a la energía elástica acumulada con la distensión de los pulmones (41). Ello coincide con los resultados de DAVIS *et al.* (9), los cuales observan que con inflaciones lentas, en las que el flujo de aire es despreciable, la frecuencia de descarga de los tensorreceptores pulmonares es proporcional a la tracción elástica de los pulmones; mientras

que si los cambios de volumen se efectúan con rapidez, coinciden el máximo en la frecuencia de descarga y el de presión transpulmonar, y se presenta tanto más pronto cuanto más rápida es la variación efectuada. Para WIDDICOMBE (45), además del volumen de inflación desempeña un papel en el mecanismo de estimulación la *compliance* o distensibilidad pulmonar. Según el procedimiento empleado en su estimulación, es probable que dichos tensorreceptores sean sensibles a las variaciones de presión transpulmonar, de flujo y de volumen, parámetros que permiten, según FRY y HYATT (13), definir cualquier instante del ciclo respiratorio. En la respiración espontánea, sin embargo, parece posible suponer que el estímulo de los tensorreceptores vendrá dado por el balance de fuerzas que actúan sobre el pulmón, en forma de la presión transpulmonar necesaria para alcanzar un volumen determinado, frente al conjunto de resistencias viscosas y elásticas correspondiente (12).

La hipótesis de que la frecuencia de descarga de los tensorreceptores pulmonares está en relación con la presión transpulmonar, puede aplicarse igualmente a los filamentos compuestos como a las unidades singulares, ya que la diferencia consiste sólo en el número de unidades y en la posibilidad de variación del mismo. Por el momento no se puede separar el posible significado de la variación en la frecuencia de descarga de las distintas unidades, del reclutamiento de las mismas. En el pulmón normal, sometido a cambios moderados de la presión extratorácica parece ser el primer mecanismo el más representativo; mientras que a presiones extremas, o cuando se producen alteraciones en la distribución de la ventilación, es probablemente el segundo el más significativo.

La relación de proporcionalidad inversa entre la presión intrapleurística y la actividad de los tensorreceptores se observa igual en la evolución de la frecuen-

cia de descarga como en el promedio de la misma. En el primer caso se observa, además, que las distintas unidades entran en juego tanto más tarde y cesan en su actividad tanto más pronto cuanto mayor es el grado de compresión, llegando algunas a cesar del todo en su actividad. El fenómeno contrario se produce al disminuir la presión en torno al tórax, llegando algunas unidades a disparar a lo largo de todo el ciclo respiratorio. Una serie de experiencias actualmente en curso, en las que se lleva a cabo el registro de la presión pleural, permite explicar, en una primera aproximación, los fenómenos producidos por la expansión del tórax por la adición a la retracción elástica de los pulmones de la depresión extratorácica. Los fenómenos que acompañan a la compresión se revelan, en cambio, como más complejos.

RECEPTORES SENSIBLES A LA DEFLACIÓN DE LOS PULMONES O «FIBRAS DEL COLAPSO PULMONAR». Las fibras activadas en espiración por la compresión del tórax o «fibras del colapso pulmonar» (48, 49, 51), presentan características que les diferencian de los tensorreceptores arriba descritos. En primer lugar, hay que contar con que no son activos normalmente y que es indispensable un cierto grado de compresión torácica o de volumen de neumotórax para evocar sus descargas (12). En segundo lugar, la forma en que muestran su actividad es también diferente. Mientras que los tensorreceptores dan origen a secuencias de potenciales de acción regulares y semejantes, las aferencias del colapso pulmonar lo hacen según salvas o trenes de impulsos. Los registros obtenidos en animales vagotomizados o en narcosis muy profunda, es decir, con espiraciones de larga duración, permiten suponer se trata de receptores de adaptación rápida, interpretación similar a la de PAIN-TAL (33) y de HOMBERGER (19). La persistencia del reflejo (ver más adelante), a

pesar de la adaptabilidad de los receptores, puede explicarse porque en cada inspiración, en los animales sometidos a compresión, se renuevan las condiciones para que los receptores sean de nuevo estimulados. La actividad de los receptores sensibles a la deflación, más propiamente a la deflación forzada, se pone también de manifiesto por el neumotórax y desaparece al revertir éste o al descomprimir. En el animal intacto sometido a compresión, su actividad cesa al retornar a la presión normal. El registro de la presión pleural revela que entran en actividad cuando ésta se positiviza, coincidiendo con una probable negativación de la presión transpulmonar (12).

La identificación de las «fibras del colapso pulmonar» requiere el trabajo con filamentos muy finos y cuidadosamente preparados. Se diferencian de los receptores de la mucosa traqueobronquial (44), de los tensorreceptores de adaptación rápida (21) y de los tensorreceptores inspiratorios cambiados de fase (12) por su diferente comportamiento frente a las variaciones de presión intrapleetismográfica. Los primeros son insensibles a dichas variaciones, los segundos se comportan por lo general en forma similar a los tensorreceptores de adaptación lenta y los últimos por ser, habitualmente, un fenómeno transitorio, probable reflejo de la asincronía ventilatoria de algún territorio pulmonar. Sin embargo, frente a descargas espiratorias claramente identificables como pertenecientes a alguno de los grupos anteriores, en algunas experiencias se encuentran elementos de dudosa clasificación. Estos resultados son análogos a los de HOMBERGER, en cuanto que se describen fibras de características diversas, que pueden ser estimuladas eventualmente por el colapso de los pulmones (19), si bien sus descargas no son relacionables ni con la presión extratorácica, ni con los reflejos respiratorios evocados (12). En cuanto a la relación entre las aferencias aquí

descritas y los receptores sensibles a la deflación pulmonar descritos por PAINTAL (33), o los receptores pulmonares tipo J (*juxta-pulmonary capillary receptors*) (34), cabe señalar que las diferencias de método y de especie empleadas para el estudio de los mismos dificultan la comparación. En ningún caso se ha necesitado de la sensibilización por drogas y aunque parecen existir similitudes, es difícil, según los presentes resultados, adscribir a los receptores sensibles a la deflación pulmonar un origen o características demasiado unitarios.

SUSPIROS O CICLOS COMPLEMENTARIOS DE LA RESPIRACIÓN. Se ha observado que los receptores sensibles a la deflación o al colapso pulmonar pueden descargar paradójicamente en inspiración al disminuir la presión intrapleetismográfica, o bien al retornar de una compresión a la presión normal. La característica más importante de esta descarga inspiratoria es que suele sucederse de un aumento súbito de la profundidad y velocidad de la inspiración en curso (suspiro). Una vez producido el fenómeno, no se repite, ni la descarga de las «fibras del colapso» ni la inspiración profunda, a no ser que se reproduzca la maniobra al cabo de un cierto tiempo.

Existen datos según los cuales la compresión del tórax produce un descenso de la *compliance* pulmonar, debido a la disminución del número de unidades pulmonares terminales ventiladas (5, 6), y que estos cambios revierten si se realiza una inspiración profunda (24, 29, 37, 38). Por otra parte, los ciclos complementarios de la respiración son de origen reflejo (27, 28) y desaparecen al cortar los vagos (22). Pueden desencadenarse artificialmente, si bien dejan tras de sí un período refractario, directamente relacionado con el aumento producido en la capacidad residual funcional (37), como indicio del aumento en el número de unidades terminales ventiladas.

Asimismo, en las experiencias descritas, en que se registra la presión pleural, se observa que al distender el tórax, o al retornar de una compresión a la normalidad, la presión pleural se hace más negativa en inspiración, lo que coincide con la estimulación paradójica de los receptores sensibles a la deflación, pero retorna a sus valores normales tras una inspiración profunda. Con el retorno a la normalidad de la presión pleural, exageradamente negativa en inspiración, desaparecen las descargas inspiratorias de las aferencias del colapso pulmonar. El comportamiento de la presión pleural ante la compresión torácica y las inspiraciones profundas complementarias en estas experiencias coincide con los resultados de MCILROY *et al.* (29). Se puede suponer, pues, que existe un paralelismo entre la presión pleural excesivamente negativa en inspiración y la descarga de las «fibras del colapso», relacionadas al parecer por el estado de las unidades terminales respiratorias (36). Este paralelismo constituye una orientación muy sugestiva para ulteriores investigaciones y viene apoyado ya bien por la sugerencia de OBERHOLZER y STEINER (32) de que los receptores sensibles a la deflación pulmonar pueden ser estimulados por las inflaciones excesivas de los pulmones, ya bien por la frecuencia de los suspiros en el asma anafiláctico del cobayo (24, 25).

EFFECTO DE LAS AFERENCIAS DESCRITAS. Los efectos que producen las variaciones de presión extratorácica, a través de la expansión y deflación de los pulmones, sobre la frecuencia y ritmo de la respiración espontánea del cobayo, son atribuibles exclusivamente al vago aferente, dado que no se producen en el cobayo vagotomizado y no se modifican por la vagotomía subdiafragmática o la atropinización intensa (12). Cabe discutir la influencia de otras posibles aferencias, las cuales en el animal anestesiado e inmovilizado pueden considerarse reducidas a las que se origi-

nan en el diafragma y en la caja torácica.

Las aferencias diafragmáticas han sido recientemente estudiadas en el gato por YASARGIL (54) y por CORDA *et al.* (7). Ambos autores concuerdan en que la inervación propioceptiva del diafragma es similar a la de los músculos tónicos de las extremidades, si bien más escasa, y cuya influencia sobre la actividad del centro respiratorio es difícilmente aprehensible (51).

Las aferencias originadas en la caja torácica son más complejas. Para algunos autores son las responsables de la taquipnea producida por la compresión torácica en diversos animales (4), si bien al mismo tiempo señalan que dicha respuesta desaparece tras la vagotomía. Para otros autores, en el perro (8, 15) y en el conejo (39) es atribuible al vago aferente; aun es más, según GARCÍA-RAMOS (14) la respuesta inspiratoria a la compresión pulmonar se presenta análogamente en el conejo al que ha sido extirpado el esternón y una amplia porción de la pared costal, y según HAMMOUDA *et al.* (16), en el perro con la médula espinal cortada por encima de los segmentos torácicos. En ambas ocasiones es condición indispensable que ambos vagos se encuentren intactos. También se han descrito aceleraciones de la respiración producidas por compresiones localizadas de la caja torácica (43) o por la estimulación cutánea del tórax de animales descerebrados (4); esta última circunstancia, y el que los estímulos empleados no llegan a producir variaciones en el volumen pulmonar, diferencian dichos resultados de los aquí descritos.

Por otra parte, en el gato, animal en que los reflejos propioceptivos de los intercostales desempeñan probablemente un papel en la respiración (2, 40), se ha puesto de manifiesto que la frecuencia respiratoria está en una relación inversa con la capacidad residual funcional (10). La vagotomía, en este caso, si bien permite la modificación refleja de las relaciones presión-volumen en la mecánica respira-

ria, suprime todo cambio en la frecuencia o el ritmo de la respiración ante las variaciones del volumen pulmonar (10). La capacidad de las aferencias de la caja torácica de modificar las características establecidas por el centro respiratorio es, pues, un problema actualmente debatido.

Concretándose a los resultados obtenidos, cabe anotar que, por una parte, el cobayo responde con una taquipnea inspiratoria, con acortamiento tanto de la espiración como de la inspiración, igualmente a la compresión torácica como al neumotórax; maniobras que tienen efectos opuestos sobre la caja torácica e iguales sobre las aferencias vagales respiratorias (12, 26). Por otra parte, que en las experiencias aquí descritas sólo se valora la actividad del centro respiratorio como «marca paso», la cual no se modifica perceptiblemente por las maniobras citadas en el cobayo anestesiado con uretano en ausencia de las aferencias vagales. Las restantes influencias reflejas, así como la integración central de todas ellas, quedan como problema abierto fuera del objeto de este trabajo.

Los efectos de las modificaciones de los gases en sangre pueden excluirse, dada la corta duración de las maniobras efectuadas y la rapidez con que se presentan las respuestas (12). Por otra parte, en el conejo la taquipnea debida a la compresión torácica parece conducir a un estado de hiperventilación (14), lo cual excluiría la posibilidad de que los cambios en los gases sanguíneos fuesen la causa de la activación respiratoria.

La expansión del tórax da lugar a un aumento de la actividad de los tensorreceptores pulmonares y a una respiración algo más lenta y más espiratoria que lo normal. Estos hechos coinciden con la interpretación que se da corrientemente al reflejo de HERING (18) y BREUER (3) en respuesta a la inflación de los pulmones y a la función de los tensorreceptores pulmonares.

La deflación de los pulmones da lugar, según se observa en los presentes y anteriores resultados (12), a un doble fenómeno electrofisiológico: por una parte, a una disminución en la actividad de los tensorreceptores pulmonares; por otra, a la activación en espiración de unos receptores inactivos normalmente, sensibles a la deflación o al colapso de los pulmones. Los cambios ocasionados en la respiración parecen reflejar esta dualidad, de tal forma que a presiones en que sólo se registra la actividad de los tensorreceptores se observa una respiración de tipo inspiratorio discretamente más rápida. En cambio, a presiones intrapletismográficas por encima de +5 cm de agua, aparecen las descargas de los receptores sensibles a la deflación o al colapso pulmonar y se produce una intensísima aceleración respiratoria, acompañada de un marcado aumento en la relación In/Es.

Los efectos de los tensorreceptores pulmonares a presiones extratorácicas por debajo de +5 cm de agua coinciden con los de la estimulación umbral, a distintas frecuencias, del cabo central del vago seccionado. A las frecuencias de estimulación altas corresponde un efecto espiratorio, mientras que a las bajas una reacción inspiratoria débil (31, 47). En los presentes resultados se observa que la duración de la inspiración es inversamente proporcional a la actividad de los tensorreceptores pulmonares, mientras que la duración de la espiración es tanto mayor cuanto mayor es la actividad de los mismos. Los efectos de los tensorreceptores son atribuibles cuando menos a tres mecanismos: al grado variable de inhibición que ejercen, al efecto de frecuencia, y al fenómeno de rebote que acontece tras la supresión de una inhibición (51).

La compresión del tórax por encima de +5 cm de agua da lugar a la estimulación de receptores sensibles a la deflación o al colapso de los pulmones y a modificaciones respiratorias análogas a la reacción

inspiratoria fuerte descrita por WYSS y RIVKINE (52) en el conejo. Se presenta cuando en el potencial de acción compuesto del cabo central del vago seccionado y estimulado eléctricamente, aparecen fibras de velocidad de conducción más lenta y que necesitan de impulsos de una intensidad y duración mayores que los necesarios para estimular las fibras que corresponden a los tensorreceptores (11, 32). Se encuentran comprendidas en un margen que abarca desde las fibras A δ hasta las C. Su estimulación artificial da lugar a un efecto siempre inspiratorio y acelerador, independientemente de la frecuencia empleada.

Si se relaciona la duración de las dos fases del ciclo respiratorio con la actividad de los receptores sensibles a la deflación o al colapso pulmonar, se observa un acortamiento, tanto de la espiración como de la inspiración, proporcionales a la actividad de dichas aferencias. El aumento de la frecuencia respiratoria es en este caso más ostensible que cuando al acortamiento de una fase acompaña el alargamiento de la otra. La aceleración de la frecuencia respiratoria ha sido expresamente acentuada por WYSS y RIVKINE (52), FERNÁNDEZ DE MOLINA y WYSS (11), OBERHOLZER *et al.* (31), para diferenciar la reacción inspiratoria fuerte de la débil. El cociente In/Es puede mostrar en algunos casos un máximo a presiones extratorácicas comprendidas entre +5 y +10 centímetros de agua, debido a la coincidencia de un alargamiento de la inspiración (probablemente originado en la disminución de la actividad de los tensorreceptores), con un acortamiento extremo de la espiración (atribuible a la actividad de las fibras del colapso). Otras veces las influencias de los dos tipos de aferencias se combinan de tal modo que el cociente In/Es muestra un ascenso continuo, prácticamente lineal, por encima de +5 centímetros de agua. Sobre la posibilidad de que el cociente In/Es evolucione de

una forma u otra parece influir la profundidad de la anestesia y otros factores por el momento difíciles de determinar. En cualquier caso, a presiones altas se aprecia siempre un acortamiento de las dos fases del ciclo respiratorio con una relación In/Es elevada, lo que se interpreta como un predominio del efecto de los receptores sensibles a la deflación de los pulmones sobre el de los tensorreceptores pulmonares.

Así, pues, el reflejo de HERING (18) y BREUER (3) a la deflación de los pulmones, evocado por el aumento de presión extratorácica, consta de dos componentes distintos. Los resultados aquí expuestos parece pueden considerarse como una prueba más en apoyo de la existencia en el vago de un grupo de fibras aferentes con un efecto siempre inspiratorio y acelerador. A esta conclusión puede también llegarse basándose en las distintas temperaturas de bloqueo en la conducción del vago (26). Este grupo de fibras no tiene el carácter de propioceptores de los tensorreceptores pulmonares y representa un mecanismo de defensa frente al colapso o la deflación forzada (53). Su papel en circunstancias normales sería el de desencadenar los suspiros o ciclos complementarios de la respiración, encargados de reabrir los alvéolos que se van cerrando paulatinamente en la respiración espontánea (30). Por el momento se carece de datos concretos que permitan establecer o negar una relación entre los receptores sensibles a la deflación aquí descritos y el reflejo paradójico de HEAD (17).

Resumen

Se procede al estudio sistemático de las aferencias vagales durante la respiración espontánea en 155 cobayos anestesiados con uretano. El vago izquierdo, empleado en la preparación de filamentos, fue seccionado por debajo del ganglio nodoso. Los animales de experiencia

fueron introducidos en un pletismógrafo corporal y sometidos a variaciones de presión extratorácica comprendidas entre -6 y $+14$ cm de agua, observándose su efecto sobre las aferencias vagales respiratorias. Como parámetros para definir los cambios respiratorios se han tomado: la duración de la inspiración (In), la de la espiración (Es), el cociente entre ambas (In/Es) y la frecuencia respiratoria, relacionándolos con la actividad de las aferencias registradas. Se observan los siguientes resultados:

En la respiración normal los tensorreceptores pulmonares descargan según una secuencia de potenciales de acción que se repite en cada inspiración. Su actividad es inversamente proporcional a la presión extratorácica. Es decir: cuanto mayor es la presión en torno al tórax, menor es el número de impulsos por segundo emitidos en cada inspiración y viceversa.

El aumento de actividad de los tensorreceptores da lugar a un acortamiento de la inspiración y a un alargamiento de la espiración siguiente, con discreta disminución de la frecuencia respiratoria. El descenso en su actividad produce el fenómeno contrario, resultando una reacción inspiratoria débil (moderado aumento del cociente In/Es con escaso aumento de la frecuencia respiratoria).

A una presión extratorácica en torno a $+5$ centímetros de agua, o tras la administración de un neumotórax unilateral, del orden del volumen tidal del pulmón implicado, entran en juego los receptores sensibles a la deflación o al colapso pulmonares. Su característica más destacada es la de descargar durante la espiración en forma directamente proporcional a la presión extratorácica.

La actividad de los receptores sensibles a la deflación o al colapso pulmonares da lugar a un acortamiento extremo de las espiraciones y en menor grado también de las inspiraciones. Resulta una reacción inspiratoria fuerte (gran aumento del cociente In/Es con marcada aceleración de la respiración).

Los cambios respiratorios en relación con la presión extratorácica y la actividad de las aferencias descritas sugieren que el cociente In/Es se modifica probablemente tanto por la acción de los receptores sensibles al colapso pulmonar como por la de los tensorreceptores, mientras que la frecuencia respiratoria lo hace de preferencia por acción de los primeros. A la actividad de los receptores sensibles a la deflación

se le atribuye un efecto dominante sobre el de los tensorreceptores.

Los receptores sensibles a la deflación o al colapso pulmonar pueden ser estimulados en inspiración por las inflaciones excesivas, probablemente en relación con el estado de las unidades terminales ventilatorias. Se sugiere que su papel en la respiración normal sería el de desencadenar los suspiros o ciclos complementarios de la respiración, con el fin de reabrir los alvéolos que se van cerrando paulatinamente en la respiración espontánea. Su excitación representa un mecanismo de defensa de los pulmones frente al colapso o la deflación forzada de los mismos.

Bibliografía

1. ADRIAN, E. D.: *J. Physiol.*, **79**, 332, 1933.
2. ANDERSEN, P., y SEARS, T. A.: *J. Physiol.*, **178**, 57P, 1965.
3. BREUER, J.: *S. B. Akad. Wiss. Wien (II)* **58**, 909, 1868.
4. BUCHER, K.: *Reflektorische Beeinflussbarkeit der Lungenatmung* Springer Verlag. (Viena) 1952.
5. CARO, C. G.: *Fed. Proc.*, **18**, 23, 1959.
6. CARO, C. G., BUTLER, J., y DUBOIS, A. B.: *J. Clin. Invest.*, **39**, 573, 1960.
7. CORDA, M., VON EULER, C., y LENNERSTRAND, G.: *J. Physiol.*, **178**, 161, 1965.
8. CULVER, G. A., y RAHN, H.: *Am. J. Physiol.*, **168**, 686, 1952.
9. DAVIS, H. L., FOWLER, W. S., y LAMBERT, E. H.: *Am. J. Physiol.*, **187**, 558, 1956.
10. VON EULER, C., y FRITTS, H. W.: *Acta physiol. Scand.*, **57**, 284, 1963.
11. FERNÁNDEZ DE MOLINA, A., y WYSS, O. A. M.: *Helv. Physiol. Acta*, **8**, 464, 1950.
12. FERRER, P., y KOLLER, E. A.: *Helv. Physiol. Acta*, **26**, 365, 1968.
13. FRY, D. L., y HYATT, E. R.: *Am. J. Med.*, **29**, 672, 1960.
14. GARCÍA RAMOS, J.: *Am. Rev. Tuberc.*, **73**, 519, 1956.
15. HAMMOUDA, M., y WILSON, W. H.: *J. Physiol.*, **74**, 81, 1932.
16. HAMMOUDA, M., SAMAAAN, A., y WILSON, W. H.: *J. Physiol.*, **101**, 446, 1943.
17. HEAD, H.: *J. Physiol.*, **10**, 1, 1889.
18. HERING, E.: *S. B. Akad. Wiss. Wien (II)* **57**, 672, 1868.
19. HOMBERGER, A. C.: *Helv. Physiol. Acta*, **26**, 97, 1968.
20. KELLER, C. J., y LOESER, A.: *Z. Biol.*, **89**, 373, 1929.
21. KNOWLTON, C. G., y LARRABEE, M. G.: *Am. J. Physiol.*, **147**, 100, 1946.
22. KOLLER, E. A.: *Helv. Physiol. Acta*, **20**, 97, 1962.
23. KOLLER, E. A.: *Helv. Physiol. Acta*, **25**, 287, 1967.
24. KOLLER, E. A.: *Helv. Physiol. Acta*, **25**, 353, 1967.
25. KOLLER, E. A.: *Helv. Physiol. Acta*, **26**, 153, 1968.
26. KOLLER, E. A., y FERRER, P.: *Resp. Physiol.*, **10**, 172, 1970.
27. MCCUTCHEON, F. H.: *J. cell. comp. Physiol.*, **37**, 447, 1951.
28. MCCUTCHEON, F. H.: *J. cell. comp. Physiol.*, **41**, 291, 1953.
29. MCILROY, M. B., BUTLER, J., y FINLEY, T.: *J. appl. Physiol.*, **17**, 701, 1962.
30. MEAD, J., y COLLIER, C.: *J. appl. Physiol.*, **14**, 669, 1959.
31. OBERHOLZER, R. J. H., RICCI, G., y STEINER, F. A.: *Helv. Physiol. Acta*, **13**, 195, 1955.
32. OBERHOLZER, R. J. H., y STEINER, F. A.: *Helv. Physiol. Acta*, **14**, 225, 1956.
33. PAINTAL, A. S.: *Quart. J. exp. Physiol.*, **42**, 56, 1957.
34. PAINTAL, A. S.: *J. Physiol.*, **203**, 511, 1969.
35. PARTRIDGE, R. C.: *J. cell. comp. Physiol.*, **2**, 367, 1933.
36. RADFORD, E. P., y McLAUGHLIN, M.: *Fed. Proc.*, **15**, 147, 1956.
37. REYNOLDS, L. B.: *J. appl. Physiol.*, **17**, 683, 1962.
38. REYNOLDS, L. B., y FLOM, M. H.: *J. appl. Physiol.*, **25**, 238, 1968.
39. SAVIC, V. S., TROQUET, J., COLIGNET-LAGNEAUX, D., y HERMANN-GEDANG, I.: *Arch. internat. Physiol. Bioch.*, **76**, 499, 1968.
40. SEARS, T. A.: *J. Physiol.*, **174**, 295, 1964.
41. TAGLIETTI, V., y CASELLA, C.: *Pflügers Arch. ges. Physiol.*, **292**, 297, 1966.
42. WEIDMANN, H., BERDE, B., y BUCHER, K.: *Helv. Physiol. Acta*, **7**, 476, 1949.
43. WHITEHEAD, R. W., y DRAPER, W. B.: *Anesthesiol.*, **8**, 159, 1947.
44. WIDDICOMBE, J. G.: *J. Physiol.*, **123**, 71, 1954.

45. WIDDICOMBE, J. G.: *J. Physiol.*, 159, 436, 1961.
46. WILSON, W. H., y HAMMOUDA, M.: *J. Physiol.*, 66, VI, 1928.
47. WYSS, O. A. M.: *Pflügers Arch. ges. Physiol.*, 242, 215, 1939.
48. WYSS, O. A. M.: *EEG Clin. Neurophysiol.*, 2, 453, 1950.
49. WYSS, O. A. M.: *Helv. Physiol. Acta*, Suppl. X, 1954.
50. WYSS, O. A. M.: *Helv. Physiol. Acta*, 19, C6, 1961.
51. WYSS, O. A. M.: *Ergebn. Physiol.*, 54, 1, 1964.
52. WYSS, O. A. M., y RIVKINE, A.: *Helv. Physiol. Acta*, 8, 87, 1950.
53. WYSS, O. A. M., y KOLLER, E. A.: *Beitr. Klin. Tuberk.*, 138, 243, 1968.
54. YASARGIL, G. M.: *Helv. Physiol. Acta*, 20, 39, 1962.