



El olfato, la respiración y la actividad cerebral

El sistema olfatorio procesa moléculas medioambientales y controla la actividad global del cerebro al percibir la respiración. Así, la actividad rítmica respiratoria organiza funciones más allá del olfato, incluida la cognición. Esto explica la relación entre alteraciones del olfato y varios trastornos neurológicos, así como los beneficios de los ejercicios respiratorios en la salud física y mental.

Introducción

El sistema olfatorio nos permite detectar moléculas medioambientales que nos dan información de fuentes de alimento (como el olor de los tacos), peligros (como el olor a gas), o interrelaciones (como el olor de nuestra mamá). Esto es posible porque los olores, que ingresan a la nariz durante las inspiraciones, pueden ser detectados por cientos de receptores olfatorios presentes en la membrana celular de millones de neuronas sensoriales olfatorias, ubicadas en el epitelio olfatorio. Los receptores olfatorios desencadenan un proceso de transducción que convierte el estímulo químico (el olor) en una señal eléctrica que se transmite al sistema nervioso central (SNC) (véase la Figura 1).

Cada neurona sensorial olfatoria expresa un solo tipo de receptor olfatorio y aquellas que expresan el mismo receptor envían sus axones a un mismo sitio en el primer relevo de información en el sistema olfatorio: el bulbo olfatorio (véanse las Figuras 1 y 2). Las neuronas del bulbo olfatorio reciben la señal de las neuronas sensoriales olfatorias, la integran y la transmiten, en muchos casos directamente, a diferentes áreas del SNC (Figura 2). De hecho, a diferencia de los otros sistemas sensoriales (por ejemplo, el visual o el táctil), la transmisión de la información olfatoria fluye directamente del bulbo olfatorio a la corteza cerebral sin pasar por un relevo en el tálamo (véase la Figura 2). Otra característica notable del sistema olfatorio es que el bulbo olfatorio recibe retroalimentación directa de la corteza olfatoria, así como de los centros neuromoduladores del SNC. Por ello, el procesamiento de información olfatoria está altamente regulado por el estado cerebral y la experiencia.

Las estructuras del SNC que reciben información directa del bulbo olfatorio (véase la Figura 2) incluyen áreas subcorticales (por ejemplo, la amígdala) y di-



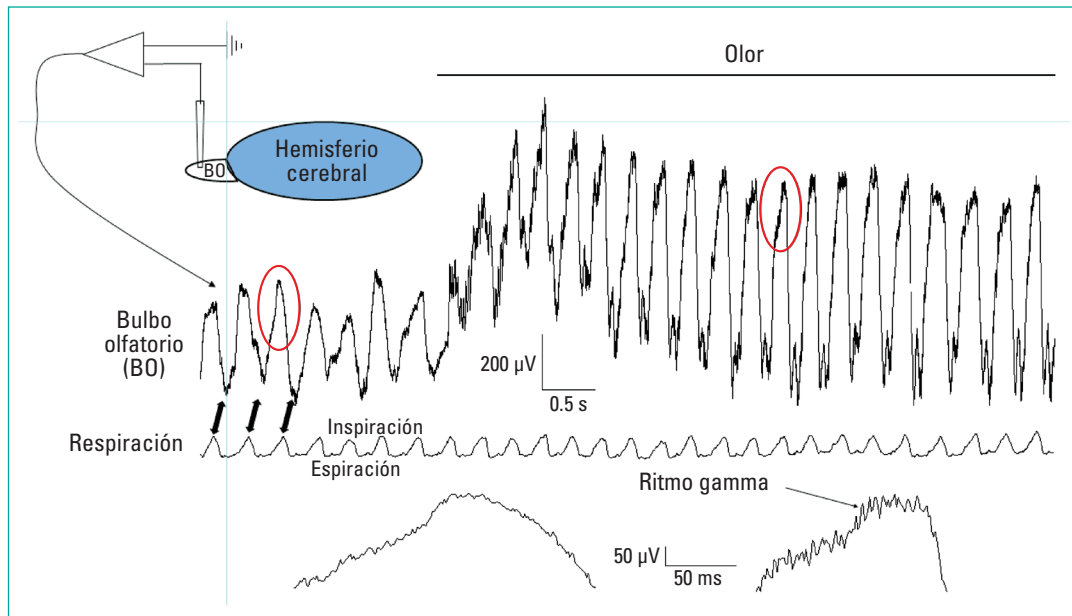


Figura 1. Registro electrofisiológico de la actividad rítmica del bulbo olfatorio y su respuesta a olores. Note el acople de la actividad eléctrica rítmica del bulbo olfatorio a la respiración y su cambio en presencia de olores. Note también que en presencia de olores aparece actividad rápida (ritmo gamma) acoplada a la cresta de la actividad lenta (acople de ritmos). Los óvalos denotan las crestas amplificadas en los trazos inferiores.

ferentes cortezas, incluida la corteza entorrinal, que provee, a su vez, de información olfatoria al hipocampo. El hipocampo y la corteza entorrinal son parte del sistema límbico, que es una red neuronal primitiva que responde a estímulos medioambientales produciendo respuestas emocionales y conductuales, muchas veces innatas, que dependen de la información olfatoria (Figura 2). Por ello algunos olores evocan memorias y sensaciones muy arraigadas, pues el sistema límbico participa en la generación de procesos cognitivos primitivos en asociación con el sistema olfatorio. La cognición se refiere a procesos mentales diversos, como la percepción, el aprendizaje, la memoria y la toma de decisiones, entre otros.

Cuando se mide el voltaje global de los circuitos del sistema olfatorio, así como de estructuras con las que se encuentra asociado, se observa que este voltaje no es estático, sino que cambia periódicamente de polaridad (es decir, oscila) debido a la presencia de ritmos cerebrales (véase la Figura 1). Los ritmos cerebrales ocurren a diferentes frecuencias y cambian durante el procesamiento de información en cada circuito neuronal (por ejemplo, la presencia

de olores) (Figura 1). Los ritmos cerebrales permiten la organización precisa y secuencial de grupos de neuronas que participan en la recepción o el procesamiento de información en el SNC.

En la Figura 1 se muestra que el bulbo olfatorio presenta un ritmo de baja frecuencia (sincronizado con la respiración) y también muestra que esta actividad rítmica aumenta de frecuencia y amplitud cuando un olor ingresa a la nariz. Los ritmos cerebrales reflejan mayoritariamente la entrada sináptica al circuito y cómo influye ésta en el procesamiento y transmisión de información por las neuronas locales. Las neuronas de un circuito no sólo se acoplan a estos ritmos cerebrales recibidos, sino que los transmiten a otros circuitos distantes, donde se constituyen en las nuevas entradas sinápticas rítmicas que los influyen rítmicamente. Por ello estos ritmos permiten, además de la coordinación de la actividad dentro de un circuito neuronal, la coordinación de circuitos distantes a través de la generación de ritmos sincrónicos entre estructuras cerebrales lejanas (véase la Figura 2). Esta sincronía está implicada en el procesamiento sensorial (como en el sistema olfatorio), en la generación de conductas rítmicas

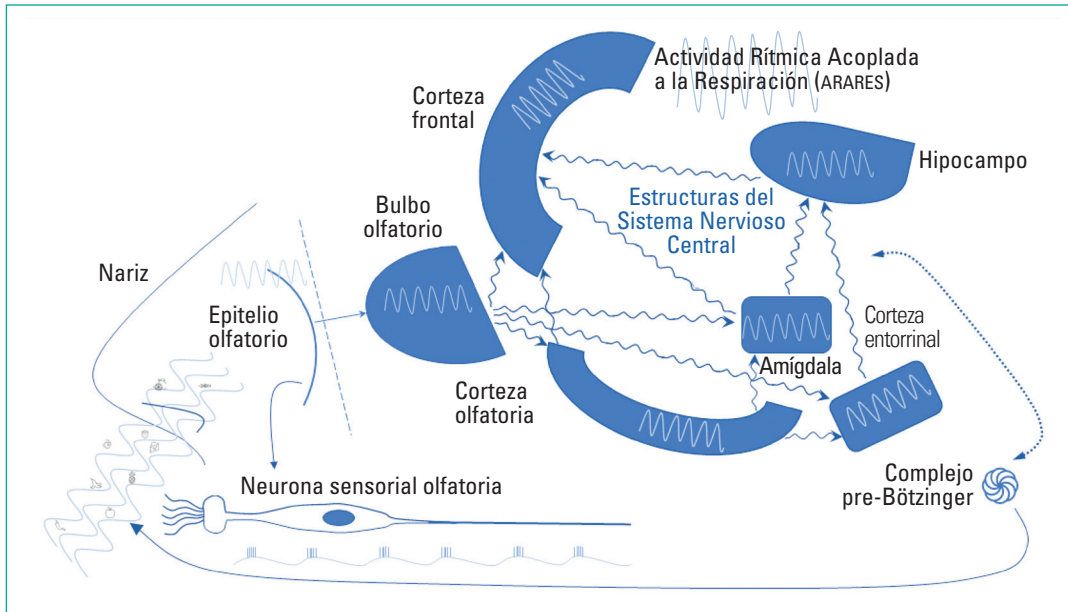


Figura 2. Actividad rítmica asociada a la respiración (ARARES) en el sistema olfatorio y en varias estructuras del sistema nervioso central. Se muestra también al generador del ritmo respiratorio (el complejo pre-Bötzinger) y su influencia en la generación de ARARES, producida por el influjo rítmico de aire en la nariz y su transmisión a varios circuitos cerebrales relacionados con el bulbo olfatorio. Las flechas onduladas representan el acople rítmico de estructuras con la respiración (ARARES). Las flechas punteadas indican relaciones hipotéticas (es decir, por demostrarse).

(como el caminar o respirar) y en el procesamiento cognitivo (como el aprendizaje y la memoria).

Ritmos asociados con la olfacción

Los ritmos cerebrales descritos en el párrafo anterior se generan en frecuencias lentas menores a 1 ciclo por segundo (1 Hertz: Hz) y rápidas hasta los 200 Hz. Como se puede ver en la Figura 1, estos ritmos se presentan coordinados, pues los ritmos más lentos, que son más potentes (es decir, más amplios), modulan la aparición o la amplitud de los ritmos más rápidos y menos potentes, en un fenómeno llamado “acople de ritmos”. El que un ritmo se acople a otro permite organizar la actividad neuronal, lenta y rápida, durante el procesamiento de información sensorial y cognitiva en diferentes escalas de tiempo (Figura 2).

Los ritmos en el sistema olfatorio son de frecuencias bajas (theta, 1-12 Hz), intermedias (beta, 13-30 Hz) y altas (gamma, >30 Hz). Los ritmos gamma del sistema olfatorio reflejan la coordinación de la actividad neuronal local en respuesta a un olor. Esta actividad rápida se acopla a la cresta de actividad lenta

bulbar, en presencia de olores, mediante el acople de ritmos (Figura 1). Por su parte, el ritmo beta bulbar se genera por la retroalimentación de la corteza olfatoria en el bulbo y se propaga también a la corteza entorrinal y al hipocampo, durante la sensación del olor y en tareas de aprendizaje y memoria guiadas por los olores. Pero el ritmo más prominente del bulbo olfatorio es la actividad lenta que se encuentra, a su vez, acoplada con la respiración (Figura 1). Esta actividad rítmica tan potente hace que las neuronas del bulbo, así como las neuronas de otras estructuras del SNC conectadas con el bulbo, se coordinen rítmicamente con la respiración (Figura 2). Además, muy recientemente se descubrió que mientras un grupo de neuronas bulbares se activan durante la inspiración, otras lo hacen durante la espiración. Esta alternancia de actividades se modifica en presencia de olores para codificar su identidad y su concentración. Todo lo anterior indica que la actividad del bulbo olfatorio y de sus estructuras asociadas se organiza con base en la respiración.

La respiración es una función vital que se produce por el movimiento rítmico del diafragma, el cual

Olfacción
Proceso por el que se perciben los olores.

Complejo pre-Bötzing
Circuito neuronal que genera el ritmo respiratorio.

es originado por la actividad del **complejo pre-Bötzing**, localizado en el tallo cerebral y que produce un influjo rítmico de aire en la nariz que es constante y, casi siempre, inconsciente (Figura 2). Sin embargo, el ritmo respiratorio puede acelerarse durante el olfateo (algo que observamos comúnmente en los perros) como una estrategia activa y motivada para explorar eficientemente la presencia de olores en el medioambiente. Es interesante que en los humanos no hace falta la presencia de olores para inducir olfateo, basta con imaginarlos.

Acople del cerebro a la respiración

El ritmo lento del bulbo olfatorio, asociado a la respiración, se caracteriza por la alternancia rítmica de un voltaje negativo durante la entrada de aire a la nariz (inspiración) y uno positivo durante su salida (expiración) (Figura 1). Esta Actividad Rítmica Acoplada a la Respiración (ARARES) se debe a que las neuronas sensoriales del epitelio olfatorio no sólo detectan olores, sino que también perciben el ritmo respiratorio al transformar en señales eléctricas las variaciones físicas (presión de aire) en la nariz durante la respiración (es decir, ¡también son sensores de presión!) (Figura 1). Así, la señal rítmica de la respiración, detectada en el epitelio olfatorio, se transmite inicialmente al bulbo olfatorio (Figura 1) y de ahí al resto del SNC (Figura 2). Debido a lo anterior, la generación de la ARARES desaparece cuando se evita la entrada de aire a la nariz, cuando se interfiere la detección de los cambios de presión de las neuronas sensoriales olfatorias o cuando se eliminan estas células de la nariz.

El olfato y la respiración modulan las funciones cerebrales

Como ya se puede ir concluyendo, existe un vínculo poderoso entre el olfato, la respiración y múltiples funciones del SNC, que se debe en gran medida a la ARARES propagada a muchos circuitos cerebrales (Figura 2). De hecho, muchas funciones del SNC se modulan por la fase de la respiración en la que ocurren. Por ejemplo, durante la inspiración hay una



mejor recuperación y memorización de la información, hay mayor reacción a los estímulos nocivos y menor probabilidad de iniciar un movimiento. Por el contrario, durante la expiración la recuperación de información es menos eficiente y aumenta nuestro tiempo de reacción a estímulos. Debido a que la percepción del dolor se reduce cuando sostenemos el aire inspirado es que tendemos a inspirar y sostener el aire cuando pensamos que algo nos va a doler.

Muchas de las estructuras del SNC que muestran ARARES también acoplan sus propios ritmos rápidos a la respiración (recuerda el acople de ritmos). Entre estas estructuras se encuentran el hipocampo, la amígdala, el tálamo, el estriado ventral y múltiples cortezas como la olfatoria, la entorrinal, la frontal, la parietal, la somatosensorial, la motora e incluso la visual. Como ya se mencionó, tanto la ARARES como el acople de ritmos desaparece cuando se evita la entrada de aire a la nariz, cuando se interfiere con la función de las neuronas sensoriales olfatorias o cuando se les elimina, así como cuando se remueve el bulbo olfatorio. Lo anterior podría explicar por qué varias funciones cerebrales se ven moduladas cuando se respira por la boca (lo que disminuye la ARARES). Por ejemplo, el desempeño cognitivo y la atención en humanos se reducen cuando respiramos por la boca. Por su parte, el miedo en los roe-

dores se afecta cuando se interfiere con la ARARES en el bulbo olfatorio. Interesantemente, uno de los modelos animales más utilizados para estudiar la depresión es la bulbectomía (extracción de los bulbos olfatorios), lo que coincide con la disminución del volumen del bulbo olfatorio en pacientes con depresión severa. Más aún, las lesiones del bulbo olfatorio se relacionan con la disminución del rendimiento cognitivo en humanos. Como ya se mencionó, la mayoría de la gente está familiarizada con la vivencia de que un olor puede desencadenar recuerdos muy profundos pues, como hemos visto aquí, las funciones olfatorias y cognitivas son interdependientes debido al estrecho acoplamiento anatómico y funcional entre los sistemas olfatorio, respiratorio y cognitivo.

■ **Relación de los trastornos nerviosos con las alteraciones del olfato**

■ Alrededor del 20% de la población presenta alteraciones olfatorias que incluyen tanto la pérdida parcial o total del olfato, así como la olfacción exagerada. Varios factores medioambientales, como los contaminantes del aire, los alérgenos, las infecciones o la inflamación (como la que se produce durante el COVID-19) contribuyen al deterioro olfatorio y, además, a la presencia de enfermedades mentales.

Las enfermedades de Parkinson, Alzheimer o Huntington, así como las alteraciones del estado de ánimo, como la ansiedad y la depresión, inician con deterioro olfatorio. Más aún, las alteraciones olfatorias pueden predecir la aparición y la severidad de los síntomas típicos de estas enfermedades, por lo que se ha propuesto estudiar al olfato como un biomarcador para el diagnóstico temprano de diversos trastornos mentales. La relación del olfato con el curso de las enfermedades mentales se debe, probablemente, a la pérdida de la ARARES en los circuitos neuronales relacionados con estos padecimientos.

Lo anterior abre la puerta a estrategias terapéuticas que incluyan prácticas respiratorias (como las que se hacen en el yoga) o la exposición a olores (como el entrenamiento olfatorio), que ya han mostrado efectos benéficos en el estado de ánimo, en la percepción de olores y en las habilidades cognitivas. Alternativa-

mente, recién se ha visto que la aplicación de soplos rítmicos de aire en la nariz aumenta la conectividad cerebral, los ritmos cerebrales y mejora la cognición en sujetos con rinitis alérgica o con alteraciones en las neuronas sensoriales olfatorias. Sorprendentemente, la aplicación de estos soplos rítmicos de aire en la nariz aumenta la actividad cerebral incluso en sujetos en estado de coma, lo que indica lo poderoso y promisorio de esta manipulación.

■ **Conclusiones y recomendaciones**

■ Lo descrito aquí muestra la relevancia de entender la fisiología del sistema olfatorio no sólo como un sistema involucrado en la detección de olores, sino como parte de una red cerebral influenciada por la respiración, que controla múltiples funciones en condiciones normales y que determina la aparición de muchas enfermedades mentales. El entendimiento de estos mecanismos neurales nos permitirá diseñar estrategias terapéuticas novedosas para paliar alteraciones del SNC en circuitos influenciados por el ritmo respiratorio (es decir, que muestran ARARES). El desarrollo de este tipo de investigación dará luz sobre los beneficios de la modulación de la respiración en las funciones cerebrales y el estado de ánimo, tanto en la salud como en la enfermedad.

Fernando Peña-Ortega

Laboratorio de Circuitos Neuronales del Instituto de Neurobiología, UNAM, Campus Juriquilla.
jfpena@unam.mx

Lecturas recomendadas

- Alvarado-Martínez, Reynaldo y Fernando Peña-Ortega (2012), “Cuando las cosas no huelen tan bien, podría ser la enfermedad de Alzheimer”, *Gaceta UNAM-Juriquilla*, 22:4-5.
- Fernández Andrade, Francisco Miguel, Marisa Escobar Barrios, Paola Hernández Rosales, Alberto Mandujano González, Andrea Valdelamar Dehesa *et al.* (2021), “Trastornos del olfato y el gusto, de las bases a la práctica clínica”, *Revista de la Facultad de Medicina* (México), 64(2):7-21.