

Instituto Español de Fisiología y Bioquímica
Sección de Fisiología Aplicada de Pamplona
(Prof. J. Jiménez-Vargas)

Mecanismo de la tos Excitación traqueal y resistencia de la glotis

por

J. Jiménez-Vargas, Ange'la Mouriz y J. Miranda

(Recibido para publicar el 1 de agosto de 1959)

En el mecanismo del golpe de tos, según se ha venido admitiendo por la mayoría de los autores, es aspecto fundamental el cierre de la glotis al finalizar la fase inspiratoria, para abrirse súbitamente al comienzo de la espiración, y la descripción clásica se conserva aún entre los clínicos, aceptándose, aunque no sin crítica, en trabajos recientes [BARACH y colaboradores (1), DOUGLASS (5), ROSS, GRAMIAK y RAHN (19), PRESSMAN y KELEMEN (18)].

El mecanismo de la tos es realmente mal conocido, y basta repasar algunas monografías recientes [CASAL (4) y BUCHER (3)] para encontrar una serie de objeciones sobre diversos puntos muy discutibles, entre los cuales está, en primer término, el problemático cierre de la glotis. BUCHER (3) no acepta la participación del esfínter intralaríngeo como esencial componente del golpe de tos, y lo define sencillamente como una espiración brusca con fuerte actividad muscular espiratoria, fundamentando esto último en investigaciones propias y de sus colaboradores. El cierre de la glotis carece de comprobación experimental, y además, la misma falta de investigaciones ha impedido fundamentar otra explicación satisfactoria.

Nosotros, en un intento de contribuir a esclarecer el problema del significado funcional de la glotis en el mecanismo de

la tos, hemos realizado una serie de experiencias, aislando la glotis de las vías respiratorias, para obtener gráficas que representen lo más exactamente posible la situación del esfínter laríngeo en el curso del acceso de tos. En un trabajo anterior (10), comparábamos los resultados obtenidos con glotis aislada con los resultados en otras experiencias en las cuales conservábamos la integridad de las vías respiratorias, apreciando las modificaciones de la glotis, sólo de modo indirecto.

En esta comunicación exponemos nuevas experiencias — con el mismo método de registro de la glotis, pero con otro tipo de excitación — orientadas principalmente al estudio de acciones farmacológicas.

Aunque la influencia de los antitusígenos sobre la glotis es otro de los aspectos mal conocidos de la tos, el cierre brusco de la glotis se ha tomado como dato cuantitativo para valorar drogas antitusígenas en el método descrito por HÖGLUND y MICHAËLSON (9), y comprobado por TRENDELENEBURG (20), aunque otros autores no han logrado confirmar la utilidad del método [GRAVENSTEIN, DEVLOO y BEECHER (6)]. El trabajo de estos últimos autores revela que no se puede aceptar la validez de la respuesta de la glotis como criterio de valoración de antitusígenos sin nuevas comprobaciones experimentales. El registro utilizado por nosotros, hemos creído que podría facilitarnos datos decisivos en relación con este problema.

Material y métodos

El neumotacograma es necesario en el estudio de la tos. Utilizamos el neumotacógrafo de FLEISCH. El registro de la presión pleural es imprescindible también para un análisis preciso y se puede valorar la tos por la gráfica de presión pleural [GUTEKUNST (8)]. Utilizamos una cánula situada directamente en la cavidad pleural. La gráfica de presión abdominal obtenida por medio de un pequeño balón de caucho en la cavidad peritoneal, es útil para el estudio de los movimientos respiratorios [MOURIZ (15)]. En las experiencias que exponemos hemos registrado a la vez la presión pleural y la presión intraperitoneal con el objeto de comprobar la utilidad de esta última en el estudio de la espiración forzada. Teniendo en cuenta el paralelismo de estas dos curvas en la espiración, la presión intraperitoneal creemos que puede representar la espiración aproximadamente lo mismo que la presión pleural, sin los inconvenientes que tiene la cánula en la cavidad pleural cuando las contracciones espiratorias son muy violentas. Además, en esta

gráfica se delimita mejor la actividad espiratoria que en la presión pleural.

En las experiencias que exponemos hemos registrado la resistencia de la glotis separada de las vías respiratorias, pero conservando intacta su inervación (fig. 1), por el método que describimos en un trabajo anterior (10). Haciendo pasar una corriente de aire de velocidad constante a través de la glotis, el valor de la presión de insuflación nos da la medida de la resistencia.

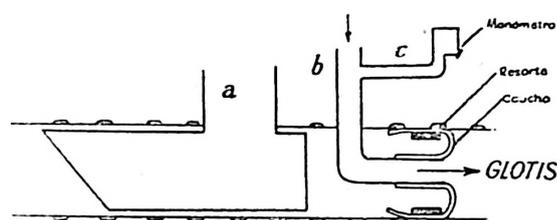


FIGURA 1. — Esquema del dispositivo de medida de resistencia de la glotis.

Procedemos del siguiente modo. Incisión longitudinal en la línea media de laringe y tráquea que empieza aproximadamente 1,5 a 2 cm. por debajo de las cuerdas vocales. En la parte inferior de la incisión una cánula traqueal corriente (a), del diámetro justamente necesario para que quede fija en la tráquea, por ligera distensión del tejido, pero sin ligadura. En la parte superior, una cánula en ángulo recto (b) se fija de modo que cierre herméticamente por un dispositivo que lleva una membrana elástica y un resorte de la forma que se indica en el esquema, y por medio de un tubo lateral (c) comunica con el manómetro de registro. En condiciones de reposo, en anestesia muy superficial o sin anestesia, de ordinario se registra una ligera oscilación de presión, rítmica con los movimientos respiratorios. Graduamos la velocidad de flujo de aire aumentando poco a poco hasta que comienza a registrarse el aumento de presión en la espiración.

En estas condiciones el registro de la resistencia al flujo de aire podría estar alterado por el esfínter superior — la epiglotis — y por otros factores mecánicos que pueden constituir notables causas de error, como, por ejemplo, los movimientos de la lengua y de la boca. Para evitar esto mantenemos ampliamente abierta la boca, inmovilizando la lengua por medio de un separador especial, y suturando, además, la epiglotis al extremo del separador para impedir los movimientos. Como medida de resistencia de la glotis tomamos el valor de la pre-

sión de insuflación que es proporcional a la resistencia, sin influencia apreciable de otros factores en las condiciones en que trabajamos.

Para provocar el reflejo de la tos se han utilizado los más diversos métodos con fines experimentales: acciones químicas, como amoníaco, lobelina, etc., que afectan el mecanismo de regulación central; excitación eléctrica de la vía aferente; y acciones directas sobre la mucosa traqueal, que afectan sólo a los receptores. La excitación directa de la mucosa traqueal reproduce mejor el tipo de tos más corriente en la clínica, y por eso en nuestras experiencias empleamos preferentemente estos métodos. Anteriormente hemos expuesto resultados con la técnica de jabón en polvo. En nuestros últimos estudios practicamos la excitación traqueal con una adaptación del método de KASÉ (12) con un alambre fino que lleva en el extremo cerdas de pincel. El tiempo durante el cual actuamos con el excitador sobre la mucosa — segundos o décimas de segundo — lo tomamos como índice de la intensidad de la excitación. Con este procedimiento hemos comprobado que se puede conseguir una cierta graduación cuantitativa, de tal modo que es posible repetir a lo largo de una experiencia excitaciones de la misma intensidad muy aproximadamente, y fácilmente comparables, lo cual resulta de especial utilidad en ensayos farmacológicos. Además, conseguimos excitaciones de muy breve duración limitadas a la inspiración o a la espiración, cuyos efectos son aprovechables para establecer relaciones entre excitación traqueal y resistencia de la glotis.

Todas las experiencias en perros previamente anestesiados con tiobarbital para las manipulaciones operatorias, no empezando la observación hasta después de la recuperación completa de la narcosis.

Resultados

El acceso provocado por la excitación traqueal es una serie de movimientos respiratorios caracterizados por aceleración de la corriente de aire en la espiración, y fuerte elevación de la presión pleural espiratoria que mide la energía de la espiración activa brusca (fig. 2). La intensidad del acceso se puede valorar por el máximo de presión pleural espiratoria y el número de espiraciones bruscas. Aunque no es nuestro objeto en este trabajo el estudio de la bronquioconstricción en la tos, de pasada hemos de destacar algunos detalles que sugieren una influencia muy frecuente del aumento de resistencia bronquial en el acceso. En este sentido es interesante la observación de

que la relación entre máximo de velocidad espiratoria y máximo de presión pleural varía en movimientos sucesivos de un mismo acceso (fig. 3). Suele observarse que el máximo de presión pleural espiratoria de los movimientos iniciales del acceso no coincide con el máximo de aceleración del flujo de aire, de tal manera que a veces la espiración del comienzo difiere poco de la de control cuando sólo se mide el flujo de aire, mientras que las diferencias de presión pleural son considerables. Esto sugiere un efecto bronquioconstrictor provocado por la excitación tra-

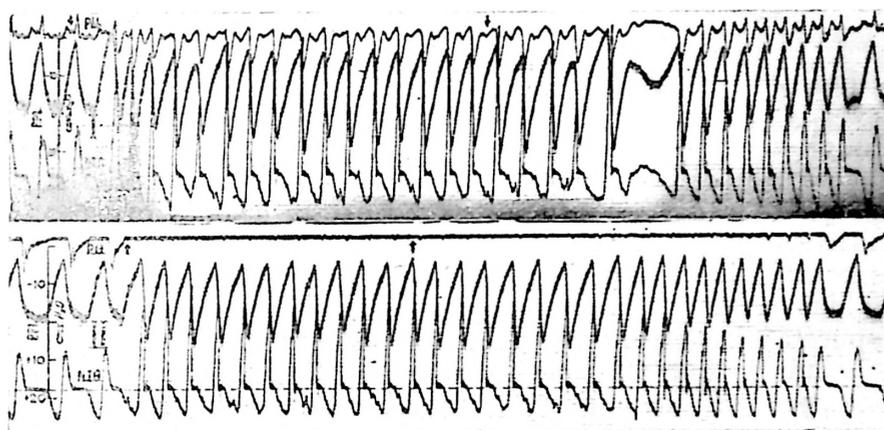


FIGURA 2. — I) De arriba abajo, presión intraperitoneal, presión pleural y neumotacograma (inspiración hacia abajo). II) de arriba abajo, resistencia de la glotis, presión pleural, neumotacograma. Representa dos accesos de tos provocados en el mismo animal con excitaciones de la misma intensidad aproximada. Las flechas marcan el comienzo y el final de la excitación traqueal.

queal, que va disminuyendo en una fase más avanzada del acceso. Confirma esta suposición el hecho de que en los ensayos efectuados previa atropinización la velocidad del flujo de aire se acelera desde el comienzo del acceso.

Para estudiar el efecto de la excitación traqueal sobre la resistencia de la glotis es demostrativo comparar los registros obtenidos en la tos con las gráficas de control en la respiración tranquila del mismo animal. En la respiración espontánea en animales sin anestesia la resistencia oscila rítmicamente aumentando en la espiración, y disminuyendo en la inspiración. La disminución de resistencia se inicia precediendo, aunque con un intervalo muy breve, al comienzo de la curva inspiratoria del neumotacograma, y por lo tanto, la dilatación de la glotis empieza en la pausa espiratoria o propiamente en la espiración.

En la espiración la elevación de resistencia comienza siempre con retraso en relación con la rama ascendente del neumotacograma, es decir, la aceleración inicial del flujo de aire espiratorio precede a la constricción de la glotis.

Estas oscilaciones rítmicas, por lo general, disminuyen notablemente o desaparecen al comienzo del acceso, observándose la mayoría de las veces que en los primeros golpes de tos la glotis permanece ampliamente dilatada durante todo el ciclo respiratorio (figs. 2,II y 3). Alguna vez el comienzo de la excitación mecánica se marca por una brusca sacudida espiratoria de la glotis, pero esto lo observamos mucho más raramente que con la técnica de jabón en polvo.

Las gráficas evidencian una relación inversa entre presión pleural espiratoria y resistencia de la glotis; la resistencia disminuye al máximo, precisamente en los movimientos de presión pleural espiratoria más elevada. Si tomamos como signo de intensidad del acceso el número de espiraciones bruscas, la persistencia de la dilatación de la glotis, por su paralelismo con las contracciones espiratorias más fuertes, puede considerarse también, en cierto modo, como medida de la intensidad de la respuesta. De ordinario la dilatación espiratoria de la glotis — lo mismo que las contracciones espiratorias fuertes — persiste poco más que el tiempo durante el cual se practica la excitación mecánica. Pero cuando la excitabilidad del centro respiratorio está aumentada, por acciones analépticas, por ejemplo, la duración del acceso puede ser mucho mayor que el tiempo de excitación (fig. 6,III).

Pasada la fase inicial de dilatación de la glotis, a medida que disminuye la presión pleural espiratoria, reaparece el aumento de resistencia rítmico con la espiración, alcanzando valores incluso más altos que en la espiración de control. Entonces puede apreciarse también, que mientras aún se registran espiraciones bruscas, el aumento de resistencia espiratoria de la glotis es más breve que en el control, y parece evidente en estas curvas que la resistencia disminuye en el momento en que la presión pleural positiva alcanza un cierto valor. A medida que va disminuyendo la actividad espiratoria va alargándose más el aumento de resistencia dentro de la espiración.

Para relacionar la excitación traqueal con la actividad espiratoria y la dilatación simultánea de la glotis, son demostrativos los registros obtenidos durante el efecto de excitaciones muy breves, de décimas de segundo, actuando sólo en la inspiración o en la espiración (fig. 4). En uno y otro caso aparece siempre una contracción espiratoria acompañada de brusca disminución de la resistencia de la glotis. Y en estas condiciones ex-

perimentales puede observarse que en el caso de contracción espiratoria es muy breve, que se inicia cuando la resistencia de la glotis en la misma fase espiratoria ha llegado al máximo, entonces la glotis bruscamente se relaja, para volver de nuevo a aumentar la resistencia de la glotis antes del final de la espiración, al disminuir la presión pleural.



FIGURA 3. — De arriba abajo, resistencia de la glotis, presión pleural, neumotacograma (inspiración hacia abajo). Acceso de tos que presenta al final tres características contracciones bruscas de la glotis. Las flechas marcan el comienzo y el final de la excitación traqueal.

Todo esto demuestra que la contracción brusca de la glotis no puede considerarse como característica de la tos, por excitación de las vías respiratorias o por lo menos que es un fenómeno enteramente secundario. Tal aumento brusco de resistencia de la glotis puede aparecer hacia el final del acceso, por

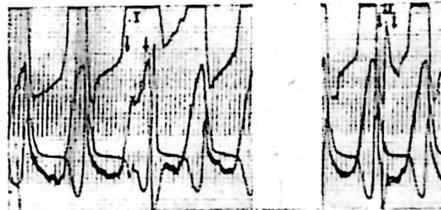


FIGURA 4. — Gráficas como en la figura anterior. I) excitación traqueal en la inspiración. II) excitación traqueal en la espiración.

lo general, cuando ha cesado de actuar la acción mecánica traqueal (fig. 3) y coincide con una curva de presión pleural inspiratoria significativa de que la inspiración que precede inmediatamente a la sacudida de la glotis es menos amplia y termina con relajación más lenta. Además, la espiración se caracteriza por una aceleración de flujo de aire notablemente más baja que las anteriores. Detalle este último que no deja de ser interesante si tenemos en cuenta que los movimientos respirato-

rios de este tipo parecen corresponder a las descripciones clásicas de la tos, cuando a juzgar por estas gráficas, representan disminución en la actividad espiratoria.

Para relacionar la dilatación de la glotis con la excitación traqueal es sugestiva la comparación de accesos provocados por excitación mecánica traqueal con accesos obtenidos con otro tipo de estímulo (fig. 5). Observamos que en la tos provocada

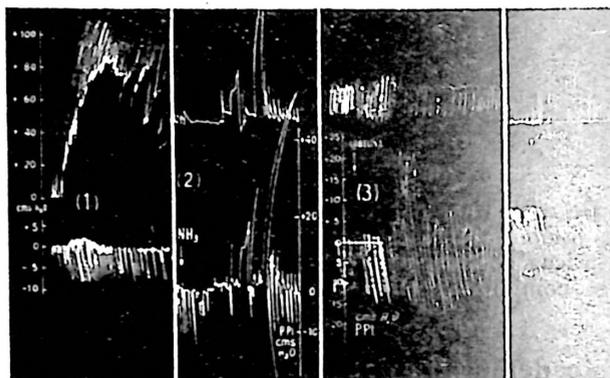


FIGURA 5. — I) contracciones espasmódicas de la glotis a los dos minutos de la inyección de Micorén (10 mg/kg.); II) tos por inhalación de amoníaco; III) tos por inyección intravenosa de lobelina; IV) tos por insuflación de jabón en la traqueal.

con amoníaco o inyección de lobelina falta la dilatación de la glotis o aparecen contracciones bruscas. Lo mismo ocurre en descargas de espiraciones fuertes observadas ocasionalmente después de la inyección de Micorén — (fig. 6,II) pueden considerarse como tos —, que se acompañan de marcadas contracciones espiratorias de la glotis. En contraste, es notable que cuando se aplica la excitación traqueal en el momento en que están registrándose fuertes contracciones espiratorias de la glotis — efecto típico de la inyección de Micorén —, el acceso obtenido se caracteriza también por la disminución completa de la resistencia espiratoria en la glotis (fig. 6,III).

Los resultados anteriormente expuestos demuestran que no es correcto estudiar la tos sólo por las contracciones de la glotis. Las experiencias que exponemos a continuación, empleando fármacos antitusígenos conducen a la misma conclusión, y evidencian que el registro de la resistencia de la glotis no sirve para valorar la influencia de estos fármacos sobre la tos provocada por excitación traqueal, porque la actividad espiratoria

brusca —lo esencial de la tos— no guarda relación con las contracciones bruscas de la glotis. Estudiando el efecto de la excitación traqueal después de codeína o romilar observamos que en unos casos dosis que disminuyen notablemente la contracción espiratoria y el número de golpes de tos, apenas influyen la resistencia de la glotis ni en la respiración espontánea ni durante

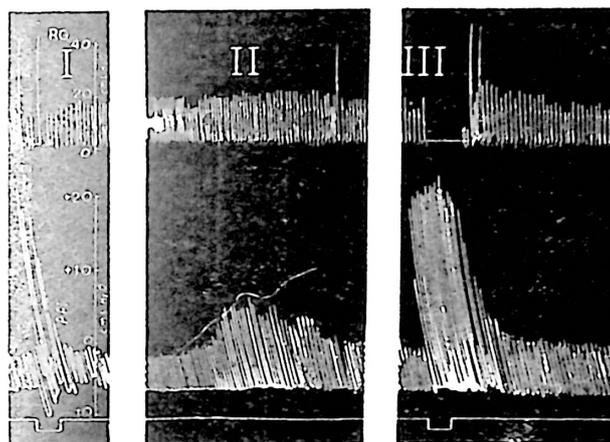


FIGURA 6. — Gráfica superior, resistencia de la glotis. Gráfica inferior, presión pleural (espiración hacia arriba). I) acceso de tos por excitación traqueal. II) espiraciones bruscas después de la inyección de Micorén. III) acceso de tos provocado después de la inyección de Micorén con igual excitación que en I.

el acceso. En otros, cuando la acción farmacológica llega a reducir al máximo la resistencia de la glotis en la respiración espontánea, todavía la excitación traqueal provoca accesos de tos con fuertes contracciones espiratorias sin cambio apreciable en la resistencia de la glotis. Y otras veces, cuando la resistencia de la glotis ha quedado también reducida al máximo, coincidiendo con depresión del ritmo respiratorio, la excitación traqueal entonces provoca bruscos aumentos de resistencia espiratoria de la glotis que no coinciden con cambio ninguno en la actividad de los músculos espiratorios. En la figura 7 se representa el registro de presión pleural y resistencia de la glotis en relación con una excitación traqueal aplicada repetidas veces con la misma intensidad: un estímulo poco intenso provoca una sola contracción espasmódica de la glotis, tanto en el control (1) como después del antitusígeno (2), que contrasta con la evidente disminución de la tos que puede apreciarse por la

disminución del máximo de presión pleural espiratoria y del número de golpes de tos. Un estímulo algo más fuerte, cada vez que se repite — 3, 4, 5, 6 y 7 — provoca accesos aproximadamente iguales si se valoran por el máximo de presión pleural y el número de contracciones espiratorias, que, en cambio, difieren notablemente en la respuesta de la glotis, cuya contracción súbita aparece sólo una vez en cinco ensayos al final

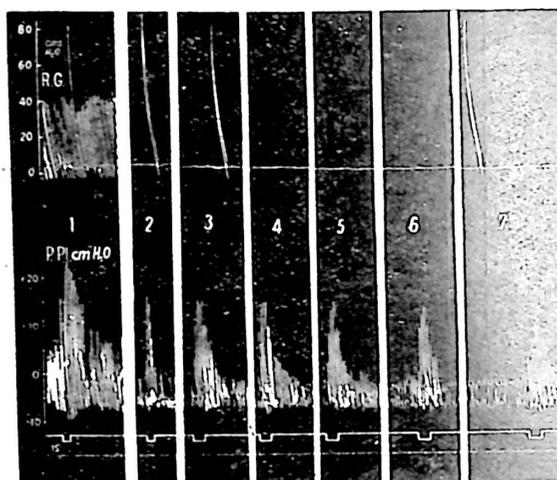


FIGURA 7. — Gráficas como en la figura anterior. 1) control. 2 a 7 excitaciones repetidas a intervalos regulares después de la inyección del antitusígeno.

del acceso (3), y otra vez sin relación ninguna con la excitación traqueal (7). La irregularidad de la respuesta de la glotis, en contraste con la proporcionalidad entre actividad espiratoria y excitación traqueal, viene a confirmar la significación de la espiración brusca y demuestra que la contracción de la glotis no es un dato cuantitativo utilizable para la valoración de antitusígenos.

Discusión

La descripción clásica de la tos, que considera esencial la contracción brusca de la glotis precediendo a la fase de expulsión, no puede admitirse después de los resultados que acabamos de exponer. En cambio, confirmamos plenamente el punto de vista de BUCHER (3) en el sentido de que la tos es esencialmente una espiración brusca, que puede valorarse por la pre-

sión pleural espiratoria, y también por la presión intraperitoneal que tiene ciertas ventajas de orden práctico.

En cuanto los posibles factores causales de las variaciones de resistencia de la glotis en el curso del acceso, en primer lugar, podemos admitir una relación directa de la disminución de resistencia de la glotis con la excitación traqueal. Analizando otras posibles influencias, coincidentes con la excitación traqueal, hemos de pensar en el grado de expansión pulmonar. En nuestras gráficas la dilatación máxima de la glotis aparece en la fase de inspiraciones más amplias y espiraciones más fuertes, y en excitaciones de breve duración es bien manifiesto el paralelismo entre actividad espiratoria y dilatación de la glotis. En relación con esto tenemos el hecho de que la contracción espiratoria depende de la amplitud de la inspiración precedente, según trabajos recientes [KROPFLI (13) BUCHER (2) (3) WEISSER (21) MULLER (16)], habiéndose observado además que la excitación fuerte de los receptores de distensión pulmonar puede provocar tos [JOSEPHANS (11)]. Por otra parte, es sabido que las variaciones de resistencia de la glotis son fenómenos activos que obedecen a contracciones musculares, tanto en el cierre como en la apertura, considerados como reacciones reflejas dependientes del desplazamiento pulmonar, demostrando el electromiograma que los músculos abductores del aritenoides se inhiben por la insuflación pulmonar [GREEN y NEIL (7)]. También nos interesan, en relación con este comentario, algunas investigaciones sobre la constricción de la vías respiratorias, puesto que parece haber una cierta relación entre la contracción de la glotis y la constricción bronquial. Según WIDDICOMBE (22) la hiperinflación del pulmón relaja la tráquea, lo cual ha sido confirmado por LOOFBOURROW (14). Si la distensión inspiratoria del pulmón influye facilitando la apertura de la glotis, es posible que aparezca la contracción brusca de la glotis cuando el grado de expansión pulmonar es insuficiente para facilitar la relajación. Así pudiera ocurrir en aquellos movimientos respiratorios, en los que, como hemos visto en las gráficas, la contracción brusca de la glotis aparece justamente siguiendo a una disminución de la amplitud inspiratoria. Sin embargo, estas posibles explicaciones no son suficientes. En nuestras gráficas puede verse que la dilatación de la glotis precede a la gráfica inspiratoria del neumotacograma, como si la amplitud inspiratoria y la relajación de la glotis fueran respuestas simultáneas a una misma excitación. En este sentido son demostrativos los efectos de la excitación química por CO_2 que, como hemos podido comprobar, llegan a relajar ampliamente la glotis (10). Es como si la activación del centro inspiratorio irradiara a los

núcleos de la glotis determinando la relajación. Comparando este efecto con la relajación de la glotis en la fase inicial del acceso de tos podríamos suponer que determinados tipos de estímulos — estímulos tusígenos, por ejemplo, excitación de la mucosa traqueobronquial — modifican profundamente el ritmo respiratorio determinando una descarga de movimientos de amplitud inspiratoria exagerada, constituyendo parte de la respuesta la contracción de los músculos espiratorios con simultánea dilatación de la glotis. Y al disminuir la amplitud inspiratoria, faltando este factor de dilatación refleja, comenzarían las contracciones de los músculos constrictores, al mismo tiempo que la disminución de actividad espiratoria.

Finalmente, en el aspecto farmacológico, nuestros resultados son claros y nos permiten afirmar que la respuesta de la glotis no es un dato cuantitativo en la valoración experimental de antitusígenos, aunque no pretendemos discutir aquí el empleo del método de HÖGLUND y MICHAELSON (9) en el hombre provocando la tos con amoníaco. Es característica del amoníaco efectivamente la sacudida de la glotis, pero tampoco vale como criterio de tos si consideramos como esencial en la tos la espiración brusca.

Resumen

Se efectúa un estudio experimental en perros para investigar las variaciones funcionales de la glotis en la tos. Los datos más importantes se han obtenido por medio de un método propio que permite registrar las variaciones de resistencia de la glotis.

Al aplicar el estímulo tusígeno — excitación de la mucosa traqueal — suele observarse un aumento momentáneo de la resistencia espiratoria de la glotis, seguido de una disminución de resistencia tan marcada que incluso llega a desaparecer del todo la característica elevación de resistencia en la espiración normal.

Se llega a la conclusión de que la contracción de la musculatura espiratoria es el factor más eficaz de aceleración de la corriente, siendo la función de la glotis, sólo un componente secundario y de significación funcional difícilmente explicable.

Los resultados demuestran la utilidad del método descrito para la observación en glotis aislada.

En experiencias con fármacos antitusígenos se llega a la conclusión de que la constricción espasmódica de la glotis no puede tomarse como criterio de valoración cuantitativa.

Summary

Mechanism of cough. Tracheal excitation and glottis resistance

An experimental study with dogs has been carried out to investigate the functional changes of the glottis when coughing, by using a new method which permits the changes of resistance in the separate glottis to be recorded. This method consists of passing a constant flow of air through the glottis, measuring the resistance (fig. 1). In the lower part of the trachea an ordinary tracheal canula (a) of the exact diameter necessary so that it remains steady by the light expansion of the tissue without ligating. In the upper part a canula at right angles (b) is fastened by a device consisting of elastic membrane and a spring as shown in the scheme. The tube (b) connects with the recording manometer by a side tube. A constant flow of air is passed through this canula being directed to the glottis, the pressure being recorded. The pressure is always in proportion to the resistance of the air passing through cords. While resting, with light anesthesia or without it, generally a rhythmical oscillation is recorded increasing with expiration and decreasing with inspiration. When beginning the experiment the flow is graduated, increasing gradually until the increase of pressure in the expiration begins to be well recorded.

The seizure elicited by tracheal excitation is a serie of respiratory movements characterized by the aceleration of the air flow with a strong positive expiratory pleural pressure (fig. 2 and 3).

The glottis resistance changes in a charactetistic form. The resistance decrease at the beginning of the seizure is very often (fig. 2, II and 3). The resistance increase at the expiration, which is always registered in the narcoseless animals, usually disappears completly. Sometimes the beginning of the mechanic excitation is remarked by a rough closing expiratory of the glottis, but we observe this with much less frecueny than employing the powder soap technic. There is then an inverse rate between pleural expiratory pressure an resistance of the glottis: the maximun decrease of resistance comes during the coughs of highest pleural expiratory pressure. If we take as seazure sign of intensity the number of rough expirations, the time of the glottis dilatation — by its paralelism with the strong expiratory contractions — may be also considered, in a certain way as an appraisal of the intensity of the response.

Usually the glottis expiratory enlargement — as well

as the strong expiratory contractions — does not last, more than the time of mechanic excitation. But when the excitatin of the respiratory center is increased by analeptic actions, the seizure may be much longer than the excitation time (fig. 6, III).

In order to relate the glottis wide with the tracheal excitation, a comparison of seizures elicited by mechanic tracheal excitation with seizures aroused by other kind of excitation is suggestive (fig. 5). We observe that in cough elicited by lobe-line does not appear the glottis dilation. The same thing happens in burst of strong expirations, observed after the Micoren injection, which are going with expiratory contractions of the glottis. (fig. 6, II). On the other hand, it is remarkable that when the tracheal excitation is done in the moment when strong expiratory contractions of the glottis are being recorded — characteristic of the Micoren — the obtained seizure is also characterized by the whole decreasing of the glottis expiratory resistance (fig. 6, III).

A rate between tracheal excitation and glottis dilation is also evident in the obtained records during very short excitations, of tenths of a second, acting only during the inspiration or the expiration (fig. 4). In each both cases always appear an expiratory contraction going with a sharp decreasing of the glottis resistance. And in this experimental conditions may be observed that when the expiratory contraction is very short and it starts when the glottis resistance in the same expiratory fase has arrived to the maximun, the glottis roughly relaxes, to come back again to increase the glottis resistance before the end of the expiration.

The results show the sharp closing of the glottis may not be considered as a cough characteristic caused by the excitation of the respiratory ways. Such a sharp glottis increase of resistance may appear toward the end of the seizure, usually when the tracheal mechanical action has stoped, and it coincides with an inspiratory pleural pressure curve, showing that the inspiration which appear immediately before to the closing of the glottis, is shorter and finishes with a slower relaxation (fig. 3). Besides, the expiration is characterized by an air flow aceleration lower than the former, which is very interesting because the respiratory movements of this kind seems to correspond with the classic descriptions of the cough.

We arrive to the conclusion that it is not admisible the common description of the cough, and that we can not accept the differentiation between cough and rough expirations by the existence in the cough of a glottis contraction which closes res-

piratory ways. And on the other hand, this notion although usually admitted had not adequate demonstration.

The effect of the tracheal excitement on the resistance of the glottis in our experiments shows that the response of the glottis cannot be taken as a datum of experimental valuation of antitussives. The lack of relation between the contraction of expiratory muscles and changes in the resistance of the glottis is evident. In some cases, doses which noticeably diminish the expiratory contraction and the number of coughs, hardly influence the resistance of the glottis either in the spontaneous respiration or during the access. In other cases, when the pharmacological action is able to reduce to the maximum the resistance of the glottis in the spontaneous respiration, the tracheal excitement still provokes accesses of cough with noticeable expiratory contractions without a marked change in the resistance of the glottis. And other times when the resistance of the glottis was reduced to the maximum also coinciding with the depression of the respiratory rhythm, the tracheal excitement then provokes sharp increases in expiratory resistance in the glottis which does not coincide with any change in the activity of the expiratory muscles. In fig. 7 the record of pleural pressure and resistance of the glottis is represented, in relation with a tracheal excitement applied several times with the same intensity: a not very strong stimulus brings only one spasmodic contraction of the glottis, in the control (1) as well as after the antitussive (2), which forms a contrast with the evident decrease in the cough which may be noticed on account of the decrease in the maximum of pleural expiratory pressure and the number of coughs; a stimulus somewhat more intense, each time it is repeated — 3, 4, 5, 6 and 7 —, brings on accesses approximately the same if they are evaluated by the maximum of pleural pressure and the number of expiratory contractions, and, on the other hand the spasmodic contraction of the glottis appears only in some cases (7) or even spasmodically (4) without relation to the tracheal excitement.

Bibliografía

- (1) BARACH, A. L., BECK, G. J., BICKERMAN, H. A. y SEANOR, H. E. *J. Appl. Physiol.*, **5**, 85, 1952.
- (2) BUCHER, K. y JACOT, C.: *Helv. Physiol. Acta.*, **9**, 454, 1951.
- (3) BUCHER, K.: *Pharmacol. Rev.* **10**, 43 1958.
- (4) CASAL, M.: Mecanismos de protección del aparato respiratorio. Pamplona, 1956.

- (5) DOUGLASS, B. E. : *The Med. Clin. of North Am. Mayo. Clin. Number*, **38**, 949, 1954.
- (6) GRAVENSTEIN, J. S., DEVLOO, R. A., y BEECHER, H. K. : *J. Appl. Physiol.*, **7**, 119, 1954.
- (7) GREEN, J. H., y NEIL, E. : *J. Physiol.* **1929**, 134, 1955.
- (8) GUTEKUNST, J. A. : *Helv. Physiol. et Pharmacol. Acta.*, **13**, 295, 1955.
- (9) HÖGLUND, N. J., y MICHAËLSSON, M. : *Acta Physiol. Scandinav.*, **21**, 168, 1950.
- (10) JIMÉNEZ-VARGAS, J., MOURIZ, A., y MIRANDA, J. : *Rev. de Med. E. G. Navarra*, **2**, 229, 1958.
- (11) JOSEPHANS, W. : *Pflüger's Arch. ges Physiol.*, **258**, 296, 1954.
- (12) KASÉ, Y. : *Jap. J. Pharmacol.*, **2**, 7, 1952.
- (13) KROEFFLI, P. : *Helv. Physiol. Acta.*, **8**, 33, 1950.
- (14) LOOFEURROW, G. N., WOOD, W. B., y BAIRD, I. L. : *Am. J. Physiol.*, **191**, 410, 1957.
- (15) MOURIZ, A. : *Rev. esp. Fisiol.*, **13**, 131, 1957.
- (16) MÜLLER, B. : *Helv. Physiol. Acta.*, **12**, 137, 1954.
- (17) NEGUS, V. : *Laryngoscope*, **67**, 961, 1957.
- (18) PRESSMAN, J. J., y KELEMEN, G. : *Physiol. Rev.*, **35**, 506, 1955.
- (19) ROSS, B. B., GRAMIAK, R. y RAHN, H. : *J. Appl. Physiol.*, **8**, 264, 1955.
- (20) TRENDLENBURG, U. : *Acta Physiol. Scandinav.*, **21**, 174, 1950.
- (21) WEISSER, K. : *Helv. Physiol. et Pharmacol. Acta.*, **11**, 55, 1953.
- (22) WIDDICOMBE, J. C. : *J. Physiol.*, **123**, 71, 1954.