

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

Integración central de reflejos por excitación traqueal y laríngea

por

J. Jiménez-Vargas, J. Flórez*, J. Voltas

(Recibido para publicar el 27 de junio de 1964)

En investigaciones anteriores hemos analizado el reflejo de la tos con resultados discrepantes de la descripción clásica (17, 19). Junto a la contracción convulsiva de la musculatura espiratoria, que es lo esencial, comprobamos bronquioconstricción (18) y un efecto circulatorio característico (20), con lo que la respuesta en conjunto es comparable al efecto de las excitaciones nociceptivas, en general, y su intensidad guarda estrecha relación con el grado de excitabilidad del centro respiratorio (15, 16).

Diferenciamos netamente dos tipos de respuestas a la excitación mecánica de las vías respiratorias: tos y constricción de la glotis (19). Según la zona de las vías respiratorias excitada, predomina una u otra: tos principalmente por excitación traqueal, y constricción de la glotis con inhibición inspiratoria por excitación de la parte superior de la laringe, principalmente a nivel de las cuerdas vocales.

Continuación lógica de estas investigaciones era localizar los mecanismos centrales de los dos tipos de respuesta que considerábamos como integradas en el

centro respiratorio en toda su amplitud. Suposición que nos sugirió la posibilidad de observar cambios cuantitativos proporcionalmente a la extensión de las lesiones experimentales, más bien que por lesiones circunscritas. El interés de este tipo de experiencias estriba además en que no encontramos en la bibliografía solución precisa al problema que nos planteamos, y la revisión detenida de trabajos de diversos autores — que citaremos brevemente — ha contribuido a fundamentar nuestra hipótesis de trabajo.

En el bulbo se ha localizado una zona cuya excitación eléctrica provoca una serie de golpes de tos (2, 6, 22), pero estos resultados son insuficientes para considerar como centro de la tos una zona que posiblemente no es más que una de las localizaciones del mecanismo central. Otros datos sugieren también que la tos, si bien es esencialmente una respuesta espiratoria (37), depende de todo el centro respiratorio, como son la significación de los reflejos de distensión pul-

* Con una beca de Protección Escolar.

monar en la respuesta (3, 24, 27), y el registro de los potenciales de neuronas del centro respiratorio (9). La localización en la mitad craneal de la protuberancia de un sustrato cuya eliminación disminuye la tos (8), tampoco demuestra la existencia de un centro definido y más bien es favorable a relacionar la intensidad de la respuesta con la proporción de neuronas espiratorias que participan en el fenómeno.

Por otra parte, nuestro planteamiento puede apoyarse en los conceptos actuales sobre centro respiratorio porque las investigaciones modernas, aunque discrepantes en aspectos fundamentales, permiten considerar la regulación central como resultado de la actividad de diversas localizaciones troncoencefálicas inspiratorias y espiratorias en íntima correlación, y puede afirmarse que las neuronas facilitadoras de la inspiración y facilitadoras de la espiración se encuentran ampliamente mezcladas en la formación reticular (1, 5, 7, 14, 32, 33, 34). Además aparece claramente diferenciable en el nivel protuberancial superior la localización neumotóxica (23, 36), que podríamos considerar como importante mecanismo de facilitación de la actividad espiratoria, y, por lo tanto, de la tos, y de ahí el interés de relacionar la intensidad de la respuesta con la ablación experimental de esta zona.

El centro respiratorio está sujeto a influencias facilitadoras e inhibitoras de niveles superiores del encéfalo (11, 29, 31), que explican la notable sensibilidad con que el ritmo respiratorio acusa variaciones espontáneas de la excitabilidad cerebral (12, 13, 30). Por eso era previsible observar cambios de la tos simplemente por la interrupción de las vías descendentes al centro respiratorio, como resultado de la sección a nivel mediocolicular.

El reflejo por excitación mecánica de la laringe tampoco se conoce bien en lo que se refiere al mecanismo central. Como

la bibliografía puede consultarse ampliamente en revisiones recientes (39), aquí citaremos sólo algunos trabajos que se relacionan más directamente con nuestro planteamiento. A modo de hipótesis de trabajo suponíamos que la intensidad de la respuesta, tanto de constricción de la glotis, como de inhibición de la inspiración, en cuanto reflejos multisinápticos, depende del centro respiratorio en conjunto, lo cual está de acuerdo con las investigaciones más recientes (10, 25, 35). Y por eso las mismas consideraciones que se pueden hacer acerca de la tos son válidas para plantear la investigación de los mecanismos centrales del reflejo laríngeo: la sección a nivel mediocolicular para eliminar la influencia de centros superiores, y la sección protuberancial caudal con relación al centro neumotáxico.

Por todo esto, para el estudio de la localización central, hemos realizado una serie de experiencias registrando los efectos de la excitación traqueal y laríngea en el animal sin anestesia, comparándolos con las respuestas después de sección mediocolicular y sección protuberancial.

Material y métodos

Todas las experiencias en perros después de recuperados de la narcosis previa para las manipulaciones operatorias con tiopental sódico, o en narcosis muy ligera.

Gráficas obtenidas con manómetros de registro óptico: presión pleural, neumotacograma con el neumotacógrafo de Fleisch, y resistencia de la glotis por el método descrito por nosotros (17). Para la medida del volumen registramos el espirograma por medio de un espirómetro en circuito cerrado, con absorción de CO_2 en cal sodada y entrada constante de O_2 . Estas gráficas las obtenemos en determinados momentos de la experiencia. Durante toda la experiencia, registro ininterrumpido en quimógrafo de pa-

pel ahumado de las gráficas de presión pleural, resistencia de la glotis y presión arterial en la femoral con manómetro de mercurio.

Excitación traqueal con estímulo mecánico, por un dispositivo análogo al de KASÉ (21), valorando la intensidad de la excitación por la duración del efecto mecánico sobre la tráquea. Excitación laríngea por un dispositivo del mismo tipo, que se hace pasar por la boca ampliamente abierta a las cuerdas vocales, y no ejerce influencia mecánica directa sobre la resistencia a la corriente de aire por la glotis.

Para la valoración de la tos tomamos la suma de los valores máximos de presión pleural espiratoria en todos los golpes de tos del acceso. La disminución de la tos se expresa como porcentaje con relación a los registros de control en el animal recuperado de la anestesia.

En la respuesta a la excitación laríngea diferenciamos dos componentes: un componente excitador de la contracción de los músculos adductores del esfínter laríngeo; y un componente inhibitor de la inspiración. Esto último se registra como prolongación de la pausa espiratoria, o como una o varias inspiraciones de muy escasa amplitud intercaladas entre movimientos respiratorios normales. Para la valoración cuantitativa tomamos la resistencia de la glotis, y además el volumen tiempo medido desde el comienzo de la excitación hasta la primera inspiración normal, que suele ser de amplitud superior a la registrada inmediatamente antes de la excitación.

Obtenidos los registros de control — después de la craneotomía en el animal recuperado de la narcosis o en narcosis muy ligera — se practica la sección adecuada. En unos animales, a nivel mediodorsal (SMC). En otros, a nivel protuberancial (SP) seccionando por debajo del tercio superior de la protuberancia, o algo más caudal, con objeto de eliminar por completo el centro neu-

motáxico (fig. 1). Después de la breve fase postoperatoria, cuando aparecen estabilizadas las características de las gráficas, se repiten excitaciones de igual intensidad a las de control; y cuando, en estas condiciones, la respuesta a la excitación traqueal es muy débil y apenas apreciable, se aumenta la intensidad de la excitación, con lo que en general la

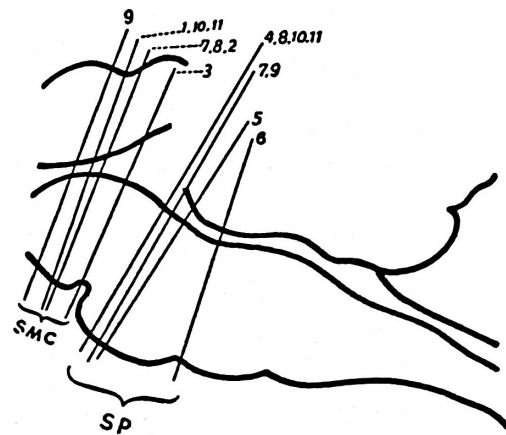


FIG. 1. Esquema de las secciones practicadas en todas las experiencias. Los números corresponden a los números de los perros de las tablas I y II.

respuesta aumenta. También procuramos aumentar la respuesta deprimida elevando la excitabilidad central por acciones farmacológicas empleando pretcamida, y con la misma finalidad hemos ensayado el salicilato en algún caso, cuyo efecto estimulante del centro respiratorio detallaremos en un trabajo próximo.

En otro grupo de animales, después de observar los efectos de la SMC, efectuamos la SP, repitiendo los registros de la misma manera.

El curso de la experiencia después de la descerebración, es decir, el cambio que se va produciendo en las respuestas, es un aspecto importante para valorar el resultado. La corta fase postoperatoria durante la cual la tos se va normalizando, va seguida de una fase prolongada de

estabilización de las respuestas, durante un tiempo lo suficientemente prolongado para garantizar la valoración de los resultados.

Los resultados del estudio anatómico de las piezas, para precisar el nivel exacto de la sección efectuada, se representan esquemáticamente en la figura 1. Además en todas las experiencias, al final, practicamos la sección bilateral de los vagos, comprobando un ritmo apnéusico típico en los casos de sección protuberancial, lo que da la seguridad de que se ha eliminado el centro neumotáxico.

Resultados

La sección experimental — tanto la SMC como la SP — produce modificaciones del ritmo respiratorio, volumen corriente, respuesta a la excitación tra-

queal, respuesta a la excitación laríngea, presión arterial y frecuencia cardíaca. (Tablas I y II y fig. 2.)

Ritmo respiratorio. — Como respiración eupneica de control tomamos la respiración tranquila en el animal sin anestesia, aunque este dato es difícil de obtener porque en estas condiciones la respiración suele ser rápida y agitada, y no siempre se puede valorar bien la respiración tranquila.

En el animal no anestesiado, la respiración espontánea ordinariamente es agitada y con contracciones irregulares de la musculatura espiratoria. Después de SMC la respiración es eupneica, con espiración pasiva, de frecuencia más lenta que en la respiración tranquila del mismo animal no anestesiado, y se conserva la constricción espiratoria de la glotis, aunque generalmente menos enérgica que

TABLA I

Efecto de las secciones mediocolicular y protuberancial sobre la respiración.

Perro n.º	SECCION MEDIOCOLICULAR						SECCION PROTUBERANCIAL					
	Frecuencia		Volumen corriente		Ventilación		Frecuencia		Volumen corriente		Ventilación	
	% cambio + —		% cambio + —		% cambio + —		% cambio + —		% cambio + —		% cambio + —	
1		22	17			2						
2		37	104		63							
3		75	24			67						
4								77	63			50
5								70	10			65
6								77	24			68
7		13		14		28		75	63			59
8		40		12		50		65	22			59
9			7		11				20		32	
10		7	40		49			7	50		65	
11		35				36		45	4			42

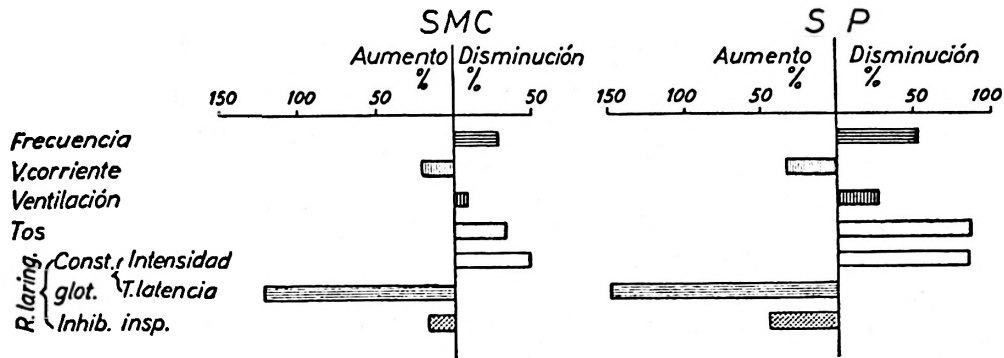


FIG. 2. Efectos respiratorios de las secciones experimentales expresados en porcentaje de variación con relación a los valores de control. Valores medios de todas las experiencias.

en la respiración tranquila de control. Estos efectos se acentúan por SP que retarda todavía más el ritmo respiratorio y llega a suprimir por completo la constricción espiratoria de la glotis. *Volumen corriente y ventilación.* — El volumen corriente, después de SMC, aumenta, aunque en algún animal dis-

TABLA II

Efecto de las secciones mediocolicular y protuberancial sobre los reflejos traqueal y laríngeo.

Perro N.º	SECCION MEDIOCOLICULAR							SECCION PROTUBERANCIAL						
	Tos		Reflejo laríngeo					Tos		Reflejo laríngeo				
	Intensidad		Constricción glotis			Inhibición inspiración		Intensidad		Constricción glotis			Inhibición inspiración	
	%		Intensidad		T.de latencia	%		%		Intensidad		T.de latencia	%	
	+	-	+	-		+	-	+	-	+	-		+	-
1		16		16	200		40							
2		23		100			15							
3		28		36	90		50							
4								100		84	150		62	
5								75		67	200		72	
6								98		50	200		50	
7		28		80	200		60		86	100			87	
8		50		60	200		50		100	100			50	
9				10	50		50		34	70	50			60
10		54		50	150		30		94	92	200		87	
11		34		34	100		20		100	100			25	

minuye ligeramente, y aumenta en todos los casos de SP.

La ventilación, después de SMC, disminuye en aquellos animales en los que la frecuencia era muy lenta con relación a la de control, pero cuando el ritmo respiratorio apenas varía, la ventilación aumenta. Después de SP la ventilación desciende fuertemente.

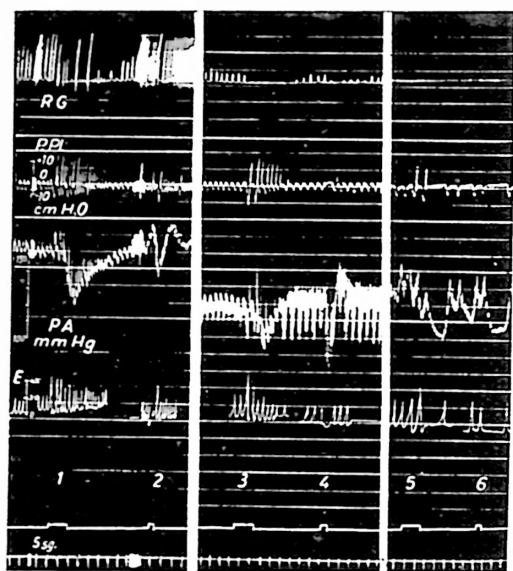


FIG. 3. De arriba abajo, resistencia de la glotis, presión pleural, presión arterial, espirograma (inspiración hacia arriba), señal y tiempo.

1 y 2) excitaciones traqueal y laríngea de control; 3 y 4) después de SMC; 5 y 6) después de SP.

Tos. — La tos de control en el animal no anestesiado, con respiración agitada, a veces es atípica y la dilatación espiratoria de la glotis no resulta bien apreciable en el registro (fig. 3,1). La SMC suprime el carácter atípico, registrándose la característica del reflejo que es la dilatación de la glotis (fig. 3,3); y la intensidad de la respuesta disminuye, en general moderadamente, apareciendo con facilidad inhibición de la eupnea continuando el acceso.

Después de SP, la dilatación de la glo-

tis en la tos no es apreciable por la persistente relajación del esfínter en la respiración espontánea. La intensidad del acceso disminuye considerablemente y hasta puede desaparecer la respuesta a excitaciones que eran de intensidad suficiente para provocar clara respuesta en los registros de control. Cuando ocurre esto último, aumentando la intensidad de la excitación aumenta la respuesta, aunque sin alcanzar los valores de control; y al elevarse la excitabilidad bajo el efecto farmacológico analéptico, aumenta todavía más la respuesta (fig. 4).

Reflejo laríngeo. — El componente de constricción brusca de la glotis en todas las experiencias disminuye por SMC y se prolonga el período de latencia; y por SP disminuye todavía más y hasta desaparece por completo. El efecto inhibitorio de la inspiración después de SMC disminuye en algunos animales y aumenta en otros; pero después de SP aumenta en todas las experiencias. Por excitación de la laringe excepcionalmente se registra algún golpe de tos en los ensayos de control, efecto que desaparece por completo después de SMC o SP. Cuando el efecto de constricción ha desaparecido después de SP con inhibición acentuada de la inspiración, si entonces se emplean analépticos reaparece la constricción de la glotis y disminuye la inhibición inspiratoria (fig. 4).

El efecto más importante de la excitación laríngea sobre el movimiento respiratorio es la inhibición de la inspiración, como lo demuestra la observación en animales con respiración apnéusica (fig. 5). En estas condiciones la excitación laríngea aplicada después de iniciarse la inspiración siempre interrumpe súbitamente la contracción inspiratoria, siguiendo una pausa espiratoria igual o más breve que en el ritmo apnéusico espontáneo. Con excitaciones más fuertes, la pausa espiratoria es de la misma duración o más prolongada que en la apnéusis espontánea. Puede observarse

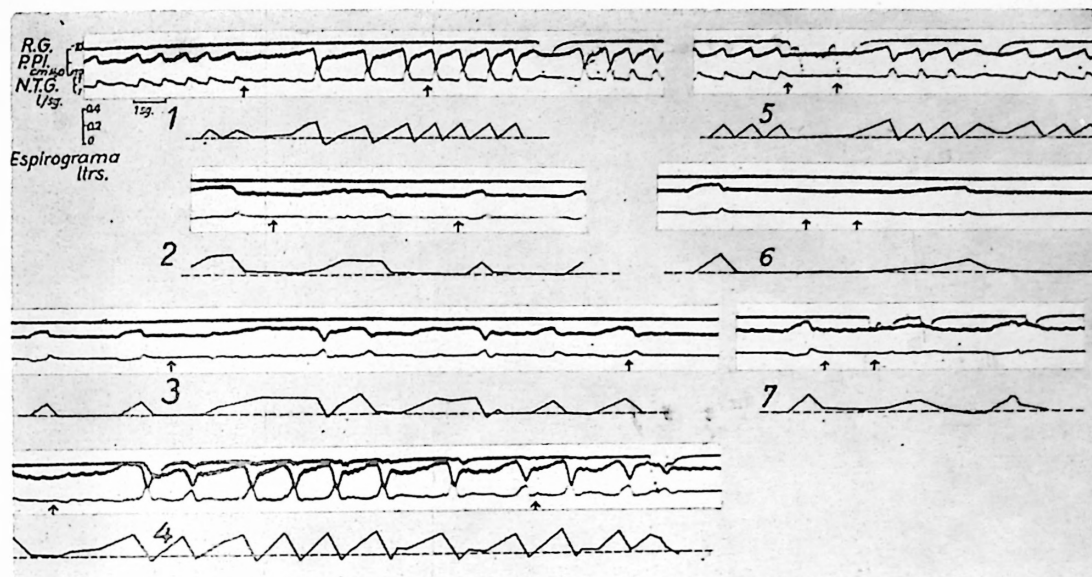


FIG. 4. De arriba abajo, en cada registro, resistencia de la glotis (aumento hacia abajo), presión pleural (inspiración hacia arriba), neumotacograma (inspiración hacia abajo), y espirograma. Los datos de volumen de esta última gráfica están obtenidos del espirograma registrado en papel aluminado simultáneamente a las gráficas superiores. Las flechas señalan el comienzo y el final de la excitación.

Excitaciones traqueales: 1) control; 2) después de SP; 3) excitación más prolongada; 4) la misma excitación anterior, después de pretcamida. Excitaciones laríngeas: 5) control; 6) después de SP; 7) después de pretcamida.

también interrupción de la contracción apnéusica, seguida de pocos movimientos inspiratorios de poca amplitud, y pausa espiratoria prolongada. La excitación en fase espiratoria prolonga la espiración.

La excitación traqueal en las mismas condiciones, después de la vagotomía, a veces produce una prolongación de la pausa espiratoria o una interrupción de la contracción apnéusica, aunque este efecto es de dudosa valoración.

Presión arterial y frecuencia cardíaca. La SMC disminuye la presión arterial, unas veces de modo brusco y otras paulatinamente, pero en todos los casos llega a estabilizarse en valores siempre superiores a 100 mm Hg. La frecuencia cardíaca no experimenta cambio significativo una vez pasado el efecto inmediato de la sección.

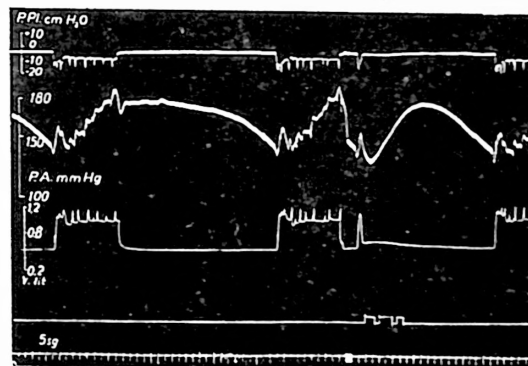


FIG. 5. De arriba abajo, presión pleural, presión arterial y espirograma, señal y tiempo. Ritmo apnéusico típico. La pausa espiratoria que sigue a la segunda inspiración mantenida—correspondiente al trozo de registro a velocidad lenta—dura aproximadamente 1 minuto. La excitación laríngea aplicada en el momento de iniciarse la inspiración siguiente—donde marca la señal—produce una brusca interrupción de la contracción inspiratoria.

La SP, después de la SMC, no modifica la presión arterial media; pero en el animal intacto disminuye ligeramente la presión arterial. La frecuencia cardíaca generalmente disminuye.

Tanto la excitación traqueal como laríngea producen en una primera fase brusco descenso de la presión arterial, debido en gran parte a la disminución de la frecuencia cardíaca. La SMC reduce siempre este efecto hipotensor, disminuyendo en parte el retardo de frecuencia cardíaca. La SP generalmente reduce más aún esta hipotensión, aunque en algunos animales la aumenta.

Discusión

Los resultados expuestos indican que la integración central de las respuestas a la excitación traqueal o laríngea tiene una localización poco definida, y sugieren que las neuronas centrales que forman parte del arco reflejo se extienden difusamente por todo el centro respiratorio bulbotuberancial. No impiden aceptar la localización de BORISON (2) como área importante para el reflejo de la tos, pero indican que en condiciones normales —que difieren de la excitación experimental directa del centro— la intensidad de la respuesta depende considerablemente de influencias facilitadoras del nivel protuberancial superior. Confirman la localización de DUBI (8), pero no coinciden en la posibilidad de suprimir la tos sin que se produzca alguna modificación del ritmo respiratorio.

La disminución de la tos en proporción a la destrucción experimental de neuronas espiratorias centrales —ablación del centro neumotáxico— sugiere la siguiente conclusión: la intensidad de la respuesta a la excitación traqueal es proporcional a la extensión de zonas de células espiratorias alcanzadas por la descarga aferente. Lo cual está de acuerdo con el concepto indicado al principio que representa el centro respiratorio como

una amplia red de neuronas facilitadoras de la inspiración y neuronas facilitadoras de la espiración. El centro neumotáxico —que desde este punto de vista viene a ser como una parte importante del conjunto de neuronas espiratorias— ejerce una fuerte influencia facilitadora de la tos, pero no imprescindible. Y, según esto, el carácter convulsivo de la respuesta —el golpe de tos— pudiera resultar simplemente de que la descarga aferente fuese suficiente para activar una extensa área de neuronas espiratorias. Pero además del número de células funcionantes, otro factor que se ha de valorar es la frecuencia de descarga de estas células. En este sentido, el aumento de la tos al elevar la excitabilidad por acciones farmacológicas cuando la respuesta estaba disminuida por eliminación de neuronas espiratorias, sugiere que el aumento de frecuencia de descarga en las neuronas espiratorias centrales puede bastar para ocasionar la respuesta espiratoria convulsiva, cuando está reducido el número de células funcionantes.

Atendiendo a que la SMC siempre disminuye la tos, es lógico suponer que en condiciones normales la resultante de las influencias de centros superiores sobre la tos es principalmente facilitadora.

La persistencia de tos después de SMC significa sin duda que la respuesta es independiente del proceso de sensación, y que los estímulos de la tráquea descargan impulsos que alcanzan directamente el centro respiratorio, por colaterales de la vía sensorial primaria. Pero el hecho de que en estas condiciones la tos disminuya comparativamente con lo normal, posiblemente indica que la respuesta refleja en sentido estricto en el animal intacto está facilitada por el fenómeno sensorial concomitante, y que la interrupción de la vía sensorial aferente suprime influencias facilitadoras.

El estímulo mecánico de la tráquea, aunque actúa principalmente como desencadenante de la descarga convulsiva

de las células espiratorias centrales, es probable que también estimule las neuronas inspiratorias, como lo sugieren algunos hechos, por ejemplo, el aumento de volumen de la inspiración del golpe de tos. En el mismo sentido interpretamos la prolongación de la posición final inspiratoria, observada por nosotros en la tos después de la ablación del centro neumotáxico, considerando este dato como significativo de la activación de neuronas inspiratorias por impulsos de origen traqueal.

Al explicar los efectos de la lesión experimental sobre la respuesta a la excitación laríngea —siguiendo una interpretación análoga a la que suponemos para la tos— se puede establecer una correlación entre intensidad de efecto y número de neuronas afectadas por la descarga aferente. Pero la explicación es más compleja, debido a que no varían paralelamente los dos componentes de la respuesta. El efecto de constricción de la glotis disminuye en proporción a la extensión del área espiratoria suprimida y a la disminución de la tos, pero las interneuronas del reflejo laríngeo no deben de ser las mismas neuronas facilitadoras de la tos, puesto que la constricción de la glotis y la tos aparecen como fenómenos antagonistas. Por otra parte, cuando la constricción de la glotis disminuye, la inhibición de la inspiración se acentúa, y por eso se puede suponer que los dos tipos de respuestas dependen de conexiones centrales diferentes. También podría relacionarse con la diversidad de receptores de las vías respiratorias establecida por WIDDICOMBE (38). Hipotéticamente podríamos sugerir que las neuronas facilitadoras de la respuesta constrictora se localizan preferentemente en el nivel protuberancial superior; y, además, que desde el mismo nivel se ejerce una influencia antagonista de la inhibición de la inspiración, que explicaría la facilitación de este último efecto por la eliminación del nivel superior.

Los efectos de la excitación laríngea sobre la presión arterial y frecuencia cardíaca, que confirman nuestras anteriores observaciones (20), no corresponden a lo descrito por NADEL y WIDDICOMBE (28), lo que pudiera depender de diferencias en el tipo de excitación. Los efectos de la excitación laríngea sobre la constricción bronquial no pueden valorarse con los datos obtenidos en nuestro trabajo, y este aspecto del reflejo constituye el objeto de otras investigaciones que tenemos en curso.

Resumen

La investigación experimental de los efectos de secciones a nivel mediocolicular, y a nivel caudal con relación al centro neumotáxico, sugiere las siguientes conclusiones:

La intensidad de la tos está facilitada por impulsos de niveles superiores al centro respiratorio. La integración central del reflejo de la tos se efectúa en el centro respiratorio en conjunto, y no es posible precisar la localización en un centro específico. La intensidad de la respuesta es proporcional a la extensión de áreas de células espiratorias centrales alcanzadas por la descarga aferente.

La excitación mecánica de la laringe produce dos tipos de efectos reflejos: constricción de la glotis e inhibición de la inspiración. La constricción de la glotis disminuye en proporción a la extensión del área espiratoria eliminada por la sección experimental. Pero la inhibición de la inspiración se acentúa por la ablación de la misma zona del centro respiratorio, lo que sugiere que desde este nivel se ejerce una influencia antagonista de este efecto reflejo.

Summary

Central integration of laryngeal and tracheal reflexes

A series of experiments was carried out in which the effects of the tracheal and laryngeal excitation in the unanesthetized animal were recorded and compared with the responses after selective central transections, either at midcollicu-

lar (SMC) and midpontine (SP) level, or at the rostral level of the pons (fig. 1).

After the SP, the dilation of the glottis was not appreciable due to the maintained relaxation of the sphincter in spontaneous breathing. The intensity of the cough decreased considerably, and even the response to excitations that were of sufficient intensity to obtain an evident response on the control records could disappear (fig. 3). But in the last instance the cough increased by augmenting the intensity of the excitation, although it did not reach the control values. The cough increased even more by raising the excitability by means of the analeptic drugs (fig. 4).

In the analysis of the response to the laryngeal excitation two components are differentiated: the contraction of the constrictive muscles of the laryngeal sphincter, and the inhibition of the inspiration and enlargement of the expiratory pause. The component of sudden constriction of the glottis decreased after SMC in all the experiments, and the latency period was prolonged; after SP the constriction decreased even more, or completely disappeared. The inhibitory effect on the inspiration after SMC decreased in some animals and increased in others; after SP, however, such effect increased in all cases (Table II). When the constriction effect disappeared and there was a marked inhibition of the inspiration after SP, both a reappearance of glottis constriction and a decrease of inspiratory inhibition are brought about by analeptic drugs (fig. 4).

The most important effect of the laryngeal excitation is the inhibition of the inspiration which is shown by observation of the animal with apneustic breathing. In these conditions, it was constantly observed that if the laryngeal excitation was applied after beginning the inspiration, it produced a sudden interruption of the inspiratory spasm followed by a prolonged expiratory pause.

But if the laryngeal excitation was applied during the expiratory phase of the apneustic rhythm the pause was prolonged. These effects were constantly observed (fig. 5).

The above results indicate that the central integration of the responses to the tracheal and laryngeal excitation do not have a definite localization. They also suggest that the central neurons which are included in the reflex arc are localized amply through out all the medullopontine respiratory system. This means that the intensity of the response to the tracheal excitation is proportional to the extension of the expiratory cell groups attained by afferent discharge. It is then concluded by the fact that the cough decreases in proportion to the elimination of central expiratory neurons, principally by means of the partial or total ablation of the pneumotaxic center. A similar explanation can be applied to our observation regarding the inhibitory response that the excitation of the larynx produces on the inspiration.

Bibliografía

- (1) BAUMGARTEN, R. V., A. V. BAUMGARTEN y K. P. SCHAEFER: *Pflügers Arch. ges. Physiol.*, **264**, 217, 1957.
- (2) BORISON, H. L.: *Am. J. Physiol.*, **154**, 55, 1948.
- (3) BUCHER, K. y C. JACOT: *Helv. Physiol. Acta*, **9**, 454, 1951.
- (4) BUCHER, K.: *Pharmacol. Rev.*, **10**, 43, 1958.
- (5) BURNS, B. y G. C. SALMOIRAGHI: *J. Neurophysiol.*, **23**, 27, 1960.
- (6) CHAKRAVARTY, N. K., A. MATAJANA, R. JENSEN y H. L. BORISON: *J. Pharmacol.*, **117**, 127, 1956.
- (7) DIRKEN, M. N. J. y S. WOLDRING: *J. Neurophysiol.*, **14**, 211, 1951.
- (8) DUBI, A.: *Helv. physiol. pharmacol. Acta*, **17**, 166, 1959.
- (9) ENGELHORN, R. y F. WELLER: *Pflügers Arch. ges. Physiol.*, **273**, 614, 1961.
- (10) FRYZAGUIRRE, C. y J. R. TAYLOR: *J. Neurophysiol.*, **26**, 61, 1963.

- (11) FINK, B. R., R. KATZ, H. REINHOLD y A. SCHOOLMAN : *Am. J. Physiol.*, **202**, 217, 1962.
- (12) FINK, B. R. : *J. Appl. Physiol.*, **16**, 15, 1961.
- (13) GOLDIE, L. y J. M. GREEN : *Nature*, **189**, 581, 1961.
- (14) HUKUHARA, T., S. NAKAYAMA y H. OKADA : *Jap. J. Physiol.*, **4**, 145, 1954.
- (15) JIMÉNEZ-VARGAS, J. y A. MOURIZ : *Rev. de Med. Universidad de Navarra*, **3**, 18, 1959.
- (16) JIMÉNEZ-VARGAS, J., A. MOURIZ y J. MIRANDA : *Rev. de Med. Universidad de Navarra*, **3**, 98, 1959.
- (17) JIMÉNEZ-VARGAS, J., A. MOURIZ y J. MIRANDA : *R. esp. Fisiol.*, **15**, 123, 1959.
- (18) JIMÉNEZ-VARGAS, J., A. MOURIZ y J. SARRÍA : *R. esp. Fisiol.*, **16**, 67, 1960.
- (19) JIMÉNEZ-VARGAS, J., J. MIRANDA y A. MOURIZ : *R. esp. Fisiol.*, **18**, 7, 1962.
- (20) JIMÉNEZ-VARGAS, J., J. FLÓREZ y C. GÓMEZ LAVÍN : *R. esp. Fisiol.*, **18**, 139, 1962.
- (21) KASÉ, Y. : *Jap. J. Pharmacol.*, **2**, 7, 1952.
- (22) KASÉ, Y. y H. L. BORISON : *J. Pharmacol.*, **122**, 215, 1958.
- (23) KATZ, R. L., S. H. NGAI, G. G. NAHAS y S. C. WANG : *Am. J. Physiol.*, **204**, 867, 1963.
- (24) KROEPFLI, P. : *Helv. physiol. pharmacol. Acta*, **8**, 33, 1950.
- (25) MARTENSSON, A. : *Acta Physiol. Scand.*, **57**, 248, 1963.
- (26) MIRANDA, J. y A. MOURIZ : «Fisiología y Farmacología de la tos». Facultad de Medicina, Universidad de Navarra, 1962.
- (27) MÜLLER, B. : *Helv. Physiol. Acta*, **12**, 137, 1954.
- (28) NADEL, J. A. y J. G. WIDDICOMBE : *J. Appl. Physiol.*, **17**, 861, 1962.
- (29) PLUM, F. y H. W. BROWN : *J. Appl. Physiol.*, **18**, 1139, 1963.
- (30) POOLE, E. W. : *Nature*, **189**, 579, 1961.
- (31) REDGATE, E. S. : *Am. J. Physiol.*, **198**, 1299, 1960.
- (32) SALMOIRAGHI, G. C. y B. BURNS : *J. Neurophysiol.*, **23**, 2, 1960.
- (33) SALMOIRAGHI, G. C. y B. BURNS : *J. Neurophysiol.*, **23**, 14, 1960.
- (34) SALMOIRAGHI, G. C. y R. v. BAUMGARTEN : *J. Neurophysiol.*, **24**, 203, 1961.
- (35) SUMI, T. : *J. Neurophysiol.*, **26**, 466, 1963.
- (36) WANG, S. C. y S. H. NGAI : *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **109**, 550, 1963.
- (37) WIDDICOMBE, J. G. : *J. Physiol.*, **123**, 55, 1954.
- (38) WIDDICOMBE, J. G. : *J. Physiol.*, **123**, 71, 1954.
- (39) WIDDICOMBE, J. G. : *Anesthesiology*, **23**, 434, 1962.