

## Resistencia de la laringe en la tos

J. Jiménez-Vargas, S. González-Barón y M. Asirón

Departamento de Investigaciones Fisiológicas  
Sección de Fisiología Aplicada  
C.S.I.C.  
Pamplona (España)

(Recibido el 2 de febrero de 1973)

J. JIMENEZ-VARGAS, S. GONZALEZ-BARON and M. ASIRON. *Larynx Resistance in Cough*. Rev. esp. Fisiol., 29, 181-188. 1973.

The response of the glottis in the cough reflex provoked by mechanical excitation of the trachea has been studied in dogs without anesthesia. The response to mechanical excitation of the larynx has been also studied. The resistance of the glottis was determined by recording the tracheal pressure and air flow, in intact respiratory way. The results show, in agreement with previous work from the same authors, that the glottis is not closed at any stage of the respiratory cycle during coughing. The cough can be considered as a dilatation reflex of the glottis, synergistic with the sudden contraction of the expiratory muscles, because of the diminution of larynx resistance in coughing when referred to the control in tranquil respiration. These results demonstrate that the old theory on cough cannot be sustained, because the assumption of a closure of the glottis prior to the expiratory phase lacks experimental support. The response to glottis excitation limited to the upper part of the cords is characterized by a sudden increase of the resistance of the glottis, with inhibition of respiration.

La explicación clásica del mecanismo de la tos, aun cuando todavía se encuentra en algunas publicaciones, no es admisible en la actualidad porque está demostrado que la glotis no se cierra en ningún momento del ciclo respiratorio (6, 7). Este hecho investigado utilizando un método de glotis aislada, requería un estudio más preciso, porque como el flujo que pasa por la glotis en estas condiciones experimentales es independiente del flujo traqueobronquial, los trazados no representan fielmente el curso del fenómeno en el animal en condiciones enteramente normales, con vías respiratorias intactas. Por eso era necesario continuar las investiga-

ciones, con una nueva técnica, midiendo la resistencia de la glotis a partir de las gráficas de presión traqueal (PT) y neumotacograma (NTG), con el objeto de obtener registros de las respuestas reflejas en las condiciones más parecidas a la respiración normal, conservando la integridad de las vías respiratorias. Trabajos de diversos autores confirman que la función del esfínter laríngeo en la tos no es como se suponía (4, 14). Por otra parte, la falta de datos en la bibliografía más reciente acerca del mecanismo de la tos estudiado con vías respiratorias intactas, evidencia la utilidad de nuevas investigaciones.

### Material y métodos

En una primera serie de experiencias, se emplea la técnica de trabajos anteriores (6) con el objeto de obtener datos para el estudio comparativo, procediendo del siguiente modo: se fija una cánula por debajo de las cuerdas vocales, y se hace pasar una corriente de aire o de oxígeno a través de la glotis, registrando el flujo, FG, y la presión en la laringe, PL (fig. 1). Al comienzo de cada experiencia, en el animal en respiración tranquila, se regula la corriente de oxígeno, coordinando arbitrariamente la salida del aparato y una resistencia mecánica en un tubo lateral, para obtener un flujo a través de la glotis del orden de 200 a 300 ml/seg. Con las gráficas de presión y flujo se puede obtener el cociente que da la resistencia de la glotis, que es lo más exacto, aunque no imprescindible, porque bastaría el registro de presión medido por debajo de la glotis para disponer en todo momento de una gráfica proporcional a la resistencia del esfínter laríngeo. Se registra a la vez en el osciloscopio y en el polígrafo. En el osciloscopio se obtienen dos señales de voltaje, una que mide la presión de insuflación, y otra el flujo de aire por la glotis aislada, llevando la señal de presión al eje X y la de flujo al eje Y.

En las experiencias con vías respirato-

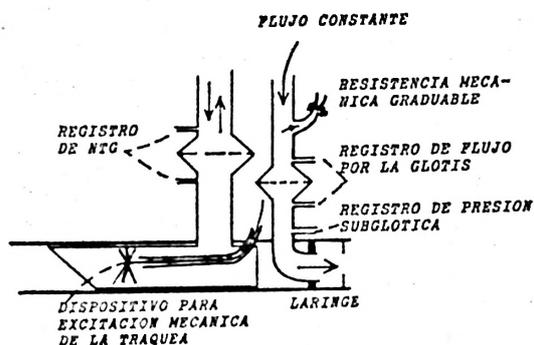


Fig. 1. Esquema del dispositivo utilizado en experimentos con glotis aislada.

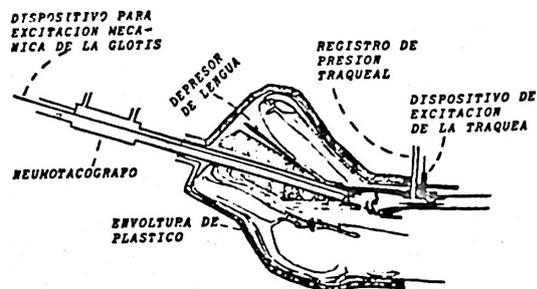


Fig. 2. Esquema del dispositivo utilizado en experiencias con vías respiratorias intactas. Para simplificar el dibujo, se han suprimido muchos detalles.

rias intactas (fig. 2), respirando el animal normalmente a través de la glotis, el neumotacógrafo se empalma con un tubo que atraviesa la boca y por el otro extremo queda frente a la entrada de la laringe. Este tubo se sujeta por medio de un separador especial que, además, sirve para fijar la boca, adecuadamente abierta. Con una envoltura de plástico se forma como una mascarilla que incluye la boca, y cierra herméticamente, ajustando sobre el tubo que conecta con el neumotacógrafo. Los registros se hacen también con el dinógrafo Beckman, y a la vez en el osciloscopio, con la señal de voltaje de PT en el eje X, y la que mide el NTG en el eje Y. El flujo inspiratorio se registra por encima del punto cero, y el flujo espiratorio por debajo. La presión traqueal espiratoria se registra a la izquierda del cero y la inspiratoria a la derecha. El trazado que da el osciloscopio indica el curso del cambio de resistencia de la glotis en cada movimiento respiratorio. Las unidades de presión están calibradas en centímetros de agua y las de flujo en litros por segundo.

Además de las gráficas indicadas, se registra en la mayoría de las experiencias presión pleural, espirograma por integración del NTG, presión intraabdominal y EMG integrado de algunos músculos inspiratorios y espiratorios, principalmente diafragma y oblicuo externo del abdomen,

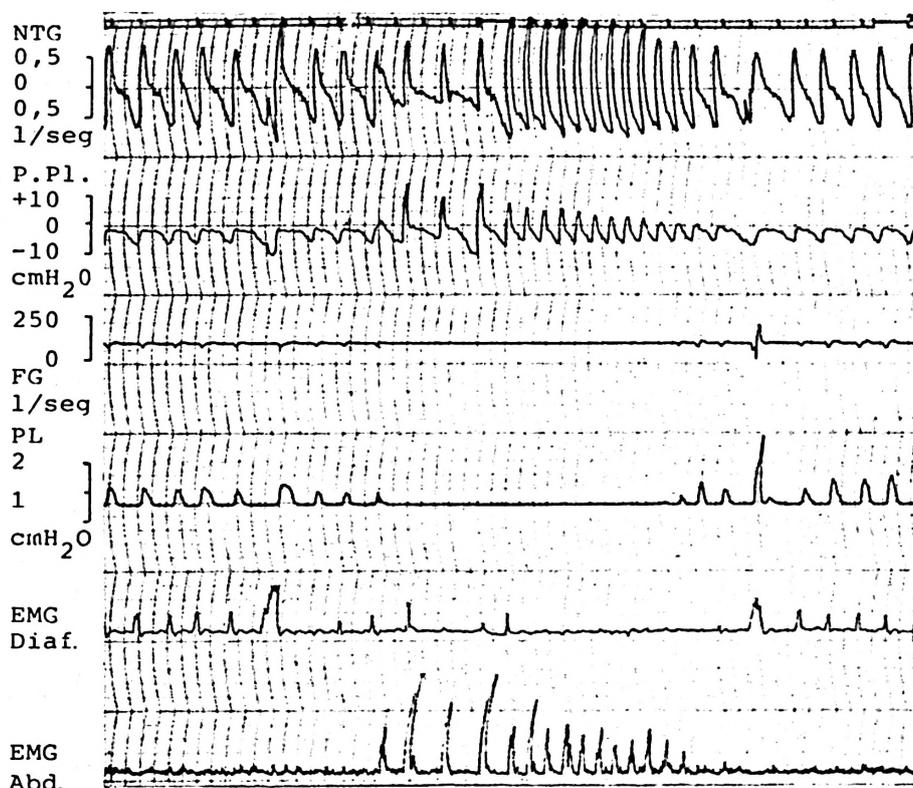


Fig. 3. Registros con glotis aislada. Gráficas del efecto de la excitación de la laringe y de la excitación traqueal.

obteniendo las señales de presión mediante manómetros Statham.

La excitación mecánica de la tráquea se produce con una escobilla de cerdas de pincel, fijadas en el extremo de un alambre de acero. Esta escobilla descansa sobre la cánula y el alambre sale al exterior por un tubo en el que ajusta exactamente de modo que no deja escape de aire, aunque desliza con facilidad. Para producir la excitación, este alambre se hace pasar en una longitud determinada, con lo que la escobilla se desplaza por la tráquea en la misma distancia. Así se consigue repetir excitaciones sensiblemente iguales en todos los ensayos de cada experiencia. La excitación de la laringe se practica actuando en la superficie superior de las cuerdas, con una escobilla del mismo tipo, procu-

rando no alcanzar la mucosa laríngea situada por debajo de la glotis.

Se han empleado 30 perros. Anestesia con tiopental sódico para las técnicas operatorias. Las experiencias no se inician hasta que el animal está recuperado de la anestesia.

Para el estudio estadístico — *t* de Student — se han utilizado sólo 16 perros, de peso medio  $17 \pm 3,44$  kg, seleccionando los trazados, como se indica más adelante.

### Resultados

*Efecto de la excitación mecánica de la tráquea.* — Se aprecia de modo muy demostrativo comparando los registros obtenidos en la tos con las gráficas de respiración tranquila que se toman como con-

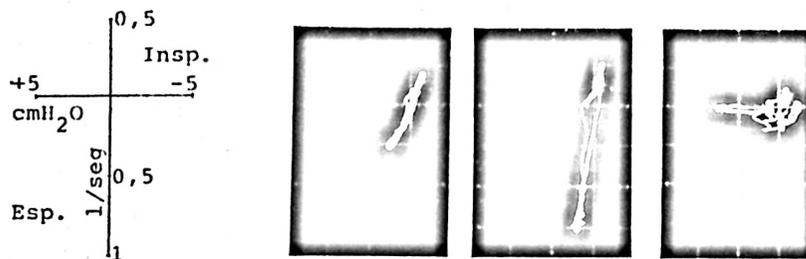
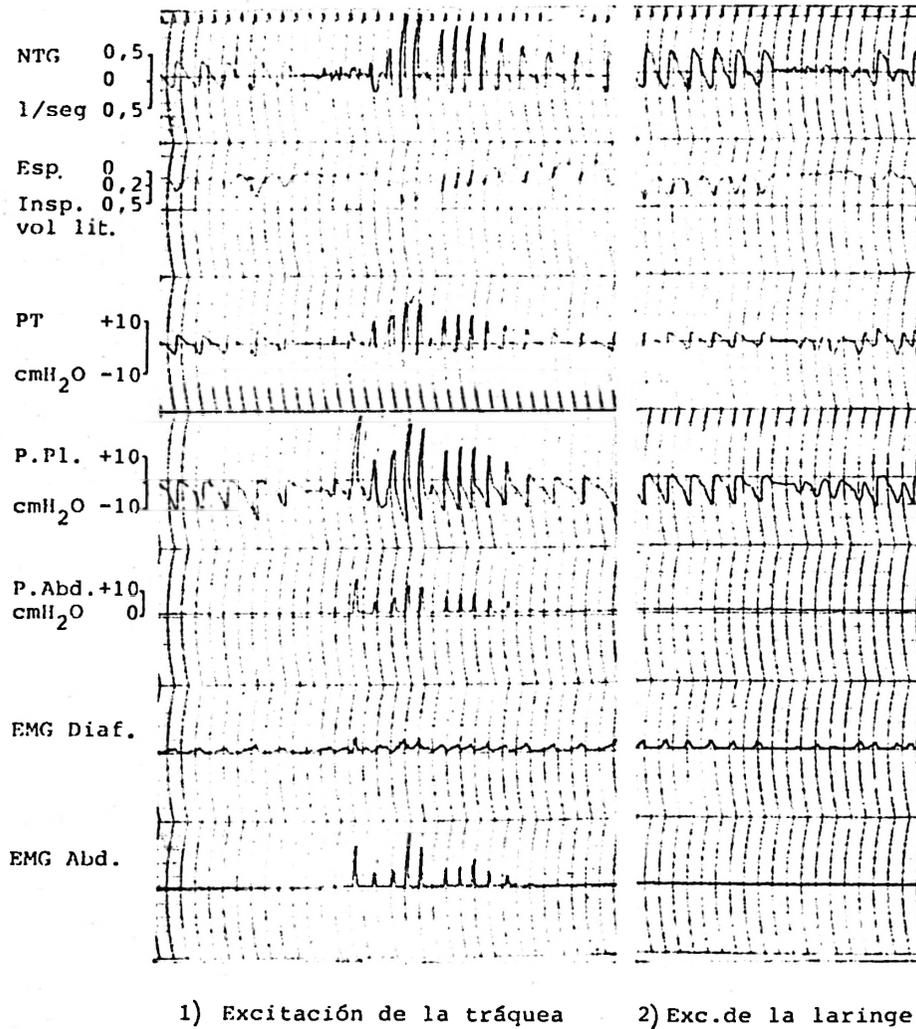


Fig. 4. *Experiencia con vías respiratorias intactas.*

En la parte superior, efecto de la excitación de la laringe y de la excitación traqueal. En la parte inferior, imágenes del osciloscopio obtenidas en otra experiencia en el mismo animal, registrando un movimiento de control, un golpe de tos, y el efecto de la excitación de la laringe.

trol (fig. 3). En la respiración tranquila en animales sin anestesia, la resistencia a nivel del esfínter laríngeo aumenta en la espiración y disminuye en la inspiración. Al producir excitación mecánica de la tráquea estos cambios disminuyen notablemente, o desaparecen, desde el comienzo de la serie de golpes de tos que constituyen la respuesta.

En las experiencias con integridad de las vías respiratorias (fig. 4), el análisis de los registros de presión traqueal y flujo de aire, en la respiración tranquila y en la tos, indica lo siguiente: en la respiración tranquila hay constricción espiratoria de la glotis y dilatación inspiratoria; en la tos, el máximo de resistencia espiratoria tiene un valor más bajo, se registra claramente retrasado con relación al comienzo del trazado espiratorio del NTG, y queda bien patente que no hay cierre de la glotis previo a la espiración.

El análisis cuantitativo de la resistencia de la glotis es difícil en movimientos respiratorios de fuerte aceleración en la espiración, como son los más típicos golpes de tos. Por eso, para obtener valores de resistencia con la mayor aproximación posible, conviene tomar golpes de tos de flujo espiratorio no muy alto, aunque suficiente para tener seguridad de que es realmente tos (tabla I). Los datos de esta tabla bastan para confirmar que la laringe no se cierra en ningún momento del ciclo respiratorio, y para caracterizar la tos por la disminución de resistencia de la glotis con respecto a la respiración tranquila del mismo animal. Además, en todos estos golpes de tos que se han tomado para ob-

tener valores de resistencia, la brusca contracción de los músculos espiratorios es inconfundible en el EMG. Las gráficas de los golpes de tos más fuertes no utilizadas para la obtención de estos datos, confirman, por supuesto, el mismo cambio de resistencia de la glotis. El cierre de la laringe se presenta ocasionalmente durante un acceso de tos, con gráficas muy definidas — constricción de la glotis, que prácticamente cierra la laringe, con inhibición del movimiento respiratorio — del tipo de las que se obtienen por excitación de la glotis que a continuación se describen, pero esto en nada se parece a lo que suponía la teoría antigua de la tos.

*Efecto de la excitación de la glotis.* —

El estímulo se limita a la superficie superior de las cuerdas, porque es lo que con seguridad da efecto de cierre de la laringe, y además el mejor modo de simplificar el procedimiento y poder repetir fácilmente excitaciones iguales. En estas condiciones, lo característico de la respuesta es el brusco aumento de resistencia de la glotis, que en general llega a cerrar la laringe momentáneamente. Los componentes de esta respuesta se estudian por el análisis comparativo de las gráficas con glotis aislada y las gráficas con respiración espontánea. En el primer caso se registra un agudo aumento de presión que representa el cierre de las cuerdas vocales. En unas experiencias es bien apreciable el aumento espiratorio de resistencia de la glotis en la respiración tranquila. En otras experiencias, este cambio de resistencia en la respiración tranquila es

Tabla I. Valores medios de resistencia en la glotis (cm H<sub>2</sub>O//seg)

	Control	Tos	
Resistencia inspiratoria media	3,20±0,80	2,55±0,83	0,01 > P > 0,001
Resistencia espiratoria media	3,64±0,90	2,83±0,49	P < 0,001
Resistencia espiratoria máxima	5,92±2,25	4,20±2,25	P < 0,001

poco marcado y puede no aparecer en el registro. Pero en uno y otro caso, la excitación mecánica de la glotis produce un aumento brusco de resistencia: el flujo se reduce a cero con un aumento simultáneo de la presión. Después de esta fase de rápida constricción de la glotis, disminuye la resistencia y se registra un aumento de flujo de muy breve duración, proporcional al aumento de presión en el sistema de insuflación.

En experiencias con vías respiratorias intactas, el registro inmediato a la excitación se caracteriza por NTG y PT prácticamente en la línea cero, significativo de parada respiratoria (fig. 4). La actividad muscular inspiratoria se inhibe, con relajación completa, o persistiendo un ligero grado de contracción. Pasada esta fase inicial, los trazados muestran una cierta variabilidad. Tiene interés la observación de NTG cero con ligero aumento de presión traqueal, que puede corresponder o no a actividad muscular espiratoria. Y puede ir seguido de espiración de bajo valor de NTG y PT ligeramente positiva, faltando toda actividad muscular abdominal y manteniéndose relajado el diafragma. Un trazado así, a primera vista, recuerda el esquema clásico de la tos y podría imaginarse una situación mecánica como lo que se suponía en la llamada fase de compresión, pero la diferencia esencial está en que la espiración siguiente es de bajo valor de flujo y baja presión traqueal, con espiración pasiva, dependiente de la relajación de la musculatura inspiratoria y sin actividad muscular espiratoria.

Esta variabilidad de la respuesta a la excitación de la glotis posiblemente se relaciona con el momento del ciclo respiratorio en que se aplica la excitación, o con otros factores y dificulta el análisis de las gráficas en lo que se refiere a precisar los datos que definen la respuesta. Pero sin duda puede afirmarse que en las condiciones experimentales indicadas, lo constante es la inhibición de la actividad muscular inspiratoria con constricción de la glotis,

y podría describirse como apnea momentánea con cierre de la laringe. A veces aparece un efecto espiratorio más acentuado, con actividad muscular espiratoria, pero que no es tos. La tos sólo se observa excepcionalmente cuando de modo accidental la excitación mecánica alcanza más profundamente la mucosa laríngea, por debajo de la glotis.

### Discusión

El objeto fundamental de este trabajo queda resuelto, en primer lugar, con las experiencias de glotis aislada, cuyos resultados confirman los anteriores (6, 7). Además, los experimentos realizados conservando la integridad de las vías respiratorias permiten completar la interpretación. Estaba comprobado que cuando se produce el cierre de la glotis en respiración espontánea, no se llega a aumentar la presión intrapulmonar, porque en este caso no es posible por las características del componente muscular de la respuesta (10). En estas últimas experiencias con vías respiratorias intactas, la correlación entre cierre de la glotis, inhibición del movimiento respiratorio y presión traqueal durante la respuesta a la excitación de la glotis, evidencia que la constricción refleja de la glotis no va acompañada de aumento apreciable de presión intrapulmonar. Lo mismo demuestran los trazados obtenidos durante el cierre de la glotis que aparece ocasionalmente en la respuesta a la excitación traqueal. De acuerdo con estas observaciones, puede asegurarse que no se encuentra un tipo de efecto que reúna las características de la supuesta fase de compresión.

En lo que se refiere al efecto propio de la excitación laríngea, hay que hacer notar que cuando se limita a la superficie superior de las cuerdas no se produce tos, sino un efecto de carácter inhibitor del tipo de otras respuestas descritas por diversos autores (1, 2, 3). Lo que se observa en ocasiones, pasada la fase apneica mo-

mentánea, podría compararse al reflejo espiratorio (11). A veces, casualmente, el dispositivo de excitación alcanza la superficie subglótica de la laringe, pero aun entonces sólo excepcionalmente se registra tos. Por otra parte, se sabe que la excitación de la laringe produce tos (3), y son diversos los tipos de respuestas que se pueden obtener por excitación de laringe y faringe, algunas con predominio de activación inspiratoria (12), pero no hay por qué comentarlo aquí, porque serán objeto de una próxima publicación.

Los valores de resistencia de la glotis, que se detallan en la tabla I, están obtenidos de modo que ofrecen suficientes garantías de precisión, y la conclusión lógica es que la dilatación de la glotis puede considerarse como un componente de la respuesta a la excitación traqueal. No pierde rigor esta conclusión por la posibilidad de interferencia de un error constante, como es la resistencia del neumotacógrafo y el sistema de conexión, porque en todo caso lo que se mide es la diferencia entre control y respuesta a la excitación traqueal en cada animal, lo cual, en las condiciones experimentales indicadas, sólo puede estar influido por el grado de constricción o dilatación del esfínter laríngeo; y para apreciar la seguridad de los resultados es de interés confrontar las diferencias entre resistencia de la glotis inspiratoria y espiratoria en la respiración tranquila con las obtenidas en otras investigaciones (15). La constricción bronquial refleja que es un componente de la tos (5, 8, 14, 16), cuya intensidad es muy variable de un caso a otro, y tiene relación con el estrechamiento pasivo de las vías respiratorias (13), también podría influir en los valores numéricos obtenidos, pero sin afectar a la diferencia entre respiración de control y tos, en lo que esta diferencia depende del cambio en la resistencia de la glotis.

Las variaciones de resistencia de la glotis en la respiración tranquila, podrían considerarse como un índice del nivel de anestesia, porque desaparecen por la nar-

cosis y se registran de nuevo en general, después de recuperarse el reflejo de la tos, es decir, tienen una relación con el grado de excitabilidad central, y son de interés en este sentido. También merecen un estudio más amplio actualmente en curso, completando investigaciones anteriores acerca del mecanismo de integración central de la tos (9), y diversos aspectos de la correlación entre tipo y localización de los estímulos y tipos de respuesta.

### Resumen

En investigaciones experimentales en perros, sin anestesia, se estudia la respuesta en la glotis en el reflejo de la tos provocado por excitación mecánica de la tráquea. También se estudia la respuesta a la excitación mecánica de la laringe. La resistencia de la glotis se obtiene por el registro de presión traqueal y flujo de aire, con vías respiratorias intactas. Los resultados confirmando los de investigaciones anteriores de los mismos autores demuestran que en la tos la glotis no se cierra en ningún momento del ciclo respiratorio, y que, dada la disminución de resistencia laríngea en la tos con relación a la respiración tranquila de control, la tos puede caracterizarse como un reflejo de dilatación de la glotis, sinérgico con la brusca contracción de los músculos espiratorios. Estos resultados evidencian que la teoría antigua del golpe de tos no es admisible, porque carece de fundamento experimental la suposición del cierre de la glotis previo a la fase espiratoria. La respuesta a la excitación de la glotis, cuando se limita a la parte superior de las cuerdas, se caracteriza por el brusco aumento de resistencia de la glotis, con inhibición de la respiración.

### Bibliografía

1. ANGELL JAMES, J. E. y DALY, M. DE B.: *J. Physiol.*, 220, 673, 1972.
2. BISCOE, T. J. y SAMPSON, S. R.: *J. Physiol.*, 209, 375, 1970.
3. BOUSHEY, H. A., RICHARDSON, P. S. y WIDDICOMBE, J. G.: *J. Physiol.*, 224, 501, 1972.
4. FLOERSHEIM, G. L.: *Helv. physiol. pharmacol. Acta*, 17, 153, 1959.

5. GREEN, M. y WIDDICOMBE, J. G.: *J. Physiol.*, 186, 363, 1966.
6. JIMÉNEZ VARGAS, J., MOURIZ, A. y MIRANDA, J.: *Rev. esp. Fisiol.*, 15, 123, 1959.
7. JIMÉNEZ VARGAS, J., MIRANDA, J. y MOURIZ, A.: *Rev. esp. Fisiol.*, 18, 7, 1962.
8. JIMÉNEZ VARGAS, J., MOURIZ, A. y SARRÍA, J.: *Rev. esp. Fisiol.*, 16, 67, 1960.
9. JIMÉNEZ VARGAS, J., FLÓREZ, J. y VOLTAS, J.: *Rev. esp. Fisiol.*, 20, 89, 1964.
10. JIMÉNEZ VARGAS, J., ASIRÓN, M., VOLTAS, J. y ONAINDÍA, J.: *Rev. esp. Fisiol.*, 23, 65, 1967.
11. Korpás, J.: *Physiol. bohemoslov.*, 21, 671, 1972.
12. NAIL, B. S., STERLING, G. M. y WIDDICOMBE, J. G.: *Exp. Brain Res.*, 15, 318, 1972.
13. OLSEN, C. R., DEKOCK, M. A. y COLEBATCH, H. J. H.: *J. Appl. Physiol.*, 23, 23, 1967.
14. SALEM, H. y AVIADO, D. M.: Physiology of the Cough Reflex. En «International Encyclopedia of Pharmacology and Therapeutics. Section 27, Antitussive Agents». Vol. 1, cap. 3, pp. 235-270. Pergamon Press, Oxford, 1970.
15. STANESCU, D. C., PATTIJN, J., CLEMENT, J. y VAN DE WOESTIJNE, K. P.: *J. Appl. Physiol.*, 32, 460, 1972.
16. TOMORI, Z. y WIDDICOMBE, J. G.: *J. Physiol.*, 200, 25, 1969.