

Resistencia de la laringe en relación con estímulos de las vías respiratorias altas

S. González-Barón, A. M. Bogas, M. Molina
y F. García-Matilla

Departamento de Fisiología
Facultad de Medicina
Universidad de Sevilla
(España)

(Recibido el 18 de marzo de 1978)

S. GONZALEZ-BARON, A. M. BOGAS, M. MOLINA and F. GARCIA-MATILLA. *Larynx Resistance Produced by Upper Respiratory Airways Stimulation*. Rev. esp. Fisiol., 34, 453-462. 1978.

Larynx resistance changes during the respiratory cycle at rest and after mechanical stimulation of the epithelium on different zones of the upper airways (extrathoracic trachea, glottis, nasopharynx) were studied in the dog by isolated glottis *in situ* technique. In reposed breathing, the increase in larynx resistance always started when inspiratory airflow reached its maximum value. Resistance remained high during expiration and had its lowest value when expiratory airflow decreased towards zero. The electromyogram reading for the abdominal muscle evinced low or no activity during the smaller larynx resistance period.

The extrathoracic trachea mechanical stimulation with cough response was determined by a significant decrease of larynx resistance. There was also a significant increase in expiratory airflow and abdominal pressure. Inspiratory and expiratory total lung resistance values were both significantly increased with regard to reposed breathing.

Mechanical larynx stimulation determined reflexive closing of the glottis, expiratory apnea, minimal abdominal pressure. No potentials were formed in the expiratory abdominal electromyogram. The response was similar to a spontaneous swallowing. Larynx resistance reached its minimal value before the expiratory airflow reached zero.

Mechanical nasopharyngeal stimulation significantly increased larynx resistance.

Distintos tipos de respuestas reflejas han sido obtenidas por estimulación de las vías respiratorias altas (1, 2, 4-7, 9, 20, 22, 26-28, 29-36), habiéndose caracterizado de un modo claro dos clases de respuestas bien diferenciadas, atendiendo al lugar de aplicación del estímulo: tos, por

estimulación traqueal, e inhibición respiratoria, por estimulación de la laringe (13-19) que se suele acompañar por cierre brusco de la glotis (13-19). La laringe, que representa la primera resistencia de las vías respiratorias, está sometida a un complejo control del sistema nervioso

(3-7, 8-9, 11, 16, 20, 21, 23-26), y han sido descritas variaciones de su calibre por estimulación de las vías respiratorias altas (10, 13-19) y por estimulación de quimiorreceptores de diversa localización (7, 10, 12, 23, 26).

El presente trabajo, basado en la técnica de estudio mediante glotis aislada (13, 16, 19), se plantea para estudiar las variaciones en la resistencia de la laringe a lo largo del ciclo respiratorio, tratando de precisar las modificaciones en cada fase del ciclo. Se plantea, igualmente, el estudio de las variaciones de la resistencia de la laringe por estímulo mecánico, realizado a distintos niveles de las vías respiratorias altas: tráquea extratorácica, larínge y nasofaringe.

Material y métodos

Los experimentos se realizaron en perros, anestesiados con tiobarbital, 25 mg/kilo, por vía i.v. Se fijó catéter en vena safena y, mediante traqueotomía, se colocó una cánula traqueal que permitió estudiar las variaciones de la presión y de la resistencia de la glotis aislada del flujo respiratorio (13, 15, 19). Para ello se utilizó una cánula en forma de doble T con separación media entre ambas ramas laterales. Por la rama lateral inferior se determinó y registró el flujo de aire mediante neumotacógrafo de Fleisch y transductor de presión diferencial. La presión traqueal se obtuvo a partir de colateral intercalada entre la cánula traqueal y el neumotacógrafo, conectado a transductor de presión. Por la rama lateral más alta de la cánula traqueal se hizo pasar aire a un flujo controlado en dirección hacia la glotis, pue permitió, mediante conexión a transductor de presión, registrar la presión subglótica. Se tomó como valor cero la presión subglótica inspiratoria mínima. El cambio de la resistencia en el ciclo respiratorio se ha calculado mediante la división de la presión subglótica por el

valor del flujo constante que se hace pasar. Todas las experiencias se hicieron utilizando un flujo alto, de 300 ml/s, que permitiera una buena visualización del cambio de resistencia de la laringe. La presión registrada es proporcional a la resistencia de la laringe, que ha sido expresada en $\text{cm H}_2\text{O/l/s}$.

Se registró también la presión intraabdominal y la presión pleural, mediante balones de goma fina, situados en cavidad peritoneal y pleural, respectivamente, y conectados a sendos transductores de presión. En la cavidad pleural se colocó también una sonda para hacer extracción del aire que pudiera entrar en el momento de colocar el balón en la cavidad pleural.

En polígrafo Beckman de cuatro canales se registró la resistencia de la laringe, presión abdominal, neumotacograma y, en grupos de experiencias determinadas, se obtuvieron registros de presión pleural, presión traqueal y electromiograma integrado de un músculo abdominal espiratorio. En osciloscopio Tektronix 5103N, con pantalla persistente, se registraron simultáneamente la presión de la glotis y electromiograma del músculo oblicuo externo del abdomen, mediante electrodo de aguja bipolar, con el fin de estudiar con precisión la actividad muscular espiratoria en relación con las modificaciones de la resistencia de la laringe a diversos estímulos.

Para el registro en osciloscopio se utilizaron filtros de alta y baja frecuencia, cuyos valores fueron: 0,1 KHz y DC, para la resistencia de la laringe; 3 KHz y 1 KHz, para electromiograma abdominal.

La excitación mecánica de la tráquea se produjo con una escobilla fina de cerdas de pincel fijadas en el extremo de un alambre de acero. La escobilla descansa sobre la cánula y el alambre sale al exterior por un tubo muy delgado, soldado a la cánula traqueal, en el que ajusta exactamente de modo que no deja escape de aire, y por el que se desliza con faci-

lidad. La excitación dura entre dos y tres segundos.

La excitación de la laringe se realiza actuando en la superficie superior de las cuerdas vocales con una escobilla del mismo tipo, que se hace pasar por la boca ampliamente abierta.

La excitación mecánica de la nasofaringe se realiza utilizando escobilla del mismo tipo introducida por una fosa nasal.

En algunas experiencias se valoró también la resistencia pulmonar total durante la estimulación traqueal. Para ello, se calculó la presión transpulmonar por diferencia entre presión pleural y presión traqueal, y se dividió por el valor del flujo máximo instantáneo. Las resistencias se valoraron en inspiración y espiración, y se expresaron en $\text{cm H}_2\text{O/l/s}$. En osciloscopio se llevan en los ejes X, Y los valores de flujo y presión transpulmonar y se valoraron los cambios de resistencia en el ciclo respiratorio de reposo, así como la modificación por estimulación mecánica de la tráquea.

Los registros se hacen a las 3 ó 4 horas después de la administración de anestesia.

La valoración estadística de los resultados se hace mediante el test de la «t» de Student.

Resultados

Variaciones cíclicas en la resistencia de la laringe. En el ciclo respiratorio en reposo se observa que la resistencia laríngea experimenta variaciones muy regulares en relación con otros parámetros medidos.

El aumento de resistencia se inicia coincidiendo con el flujo inspiratorio máximo y el valor de presión abdominal mínimo. El máximo de resistencia en la respiración de reposo se alcanza en la primera parte de la espiración y con presión abdominal espiratoria máxima. El valor mínimo de resistencia se alcanza coincidiendo con flujo cero, al final de la espiración, momento en el que desciende la

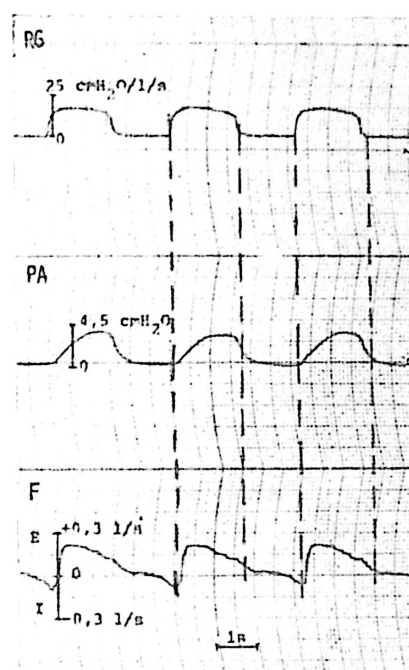


Fig. 1. Resistencia de la laringe, presión abdominal, neumotacograma (de arriba abajo). Variación de la resistencia de la laringe en un ciclo respiratorio de reposo (explicación en el texto).

presión abdominal (fig. 1). El tiempo que dura esta mayor resistencia es ligeramente superior al tiempo de duración de la espiración.

El estudio en osciloscopio del electromiograma del músculo espiratorio oblicuo externo del abdomen, en relación con los cambios de resistencia de la laringe, pone de manifiesto un aumento en la frecuencia de potenciales musculares al iniciarse el aumento de resistencia. Una fase muy breve, de 20 ms, de ausencia de potenciales coincidiendo con el momento de máxima resistencia de la laringe, seguido de la aparición de potenciales hasta que la resistencia alcanza su valor mínimo, al final de la espiración. En el intervalo que va desde el comienzo de la inspiración hasta que se alcanza el flujo inspiratorio máximo, no se registra actividad muscular (figs. 2 y 3).

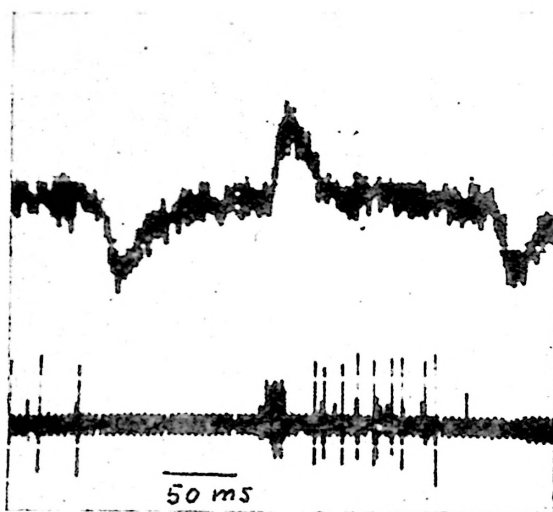


Fig. 2. Registro en un osciloscopio de la resistencia de la laringe (arriba) y electromiograma de un músculo abdominal espiratorio (abajo).

Se observa actividad muscular al aumentar la resistencia.

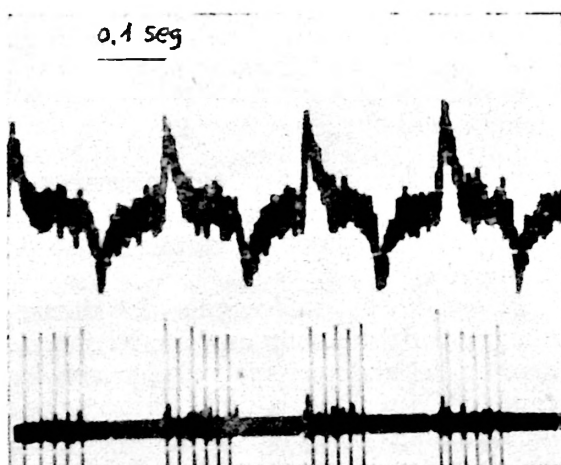


Fig. 3. Registro en osciloscopio de la resistencia de la laringe (arriba) y electromiograma de un músculo abdominal espiratorio (abajo).

(A menor velocidad de barrido que en la fig. 2.)

Estimulación mecánica de la tráquea (valorada en 10 perros). Se ha caracterizado por una disminución significativa de la resistencia de la laringe ($12,23 \pm 11,41$

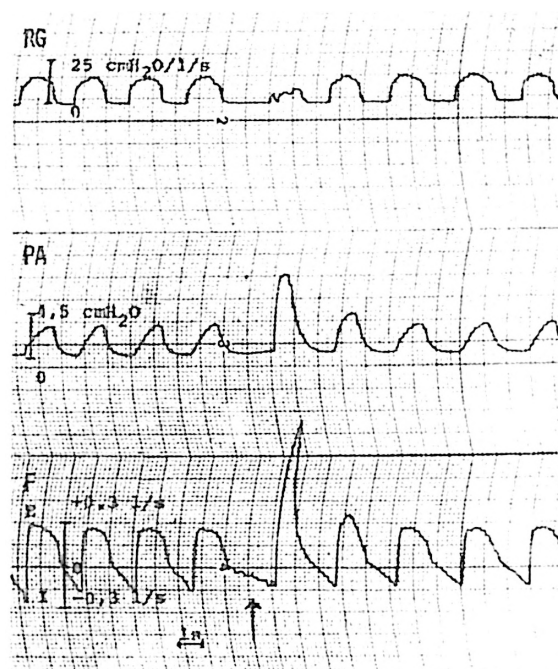


Fig. 4. Resistencia de la laringe, presión abdominal y neumotacograma.

Respuesta de tos por estimulación mecánica de la tráquea. Se observa disminución de la resistencia de la laringe en el golpe de tos.

cm H₂O/l/s), en relación al valor en la respiración de reposo: $22,10 \pm 17,40$ cm H₂O/l/s ($0,01 > 0,001$), junto con un acortamiento significativo en la duración de la fase de aumento de resistencia ($0,86 \pm 0,59$ s), en relación con la respiración de reposo ($1,15 \pm 0,54$) ($0,01 > P > 0,001$). De igual modo, por estimulación traqueal, se aprecia un aumento significativo en la presión abdominal espiratoria ($7,23 \pm 2,93$ cm H₂O), en relación a la respiración de reposo ($2,89 \pm 1,10$ cm H₂O), ($P < 0,001$), con aumento de actividad muscular espiratoria y un aumento en el flujo espiratorio máximo ($0,47 \pm 0,26$ l/s), en relación a la respiración de reposo ($0,17 \pm 0,06$ l/s), ($P < 0,001$) (figs. 4 y 5).

El cálculo de la resistencia pulmonar total, mediante valoración de la relación presión transpulmonar/flujo máximo de

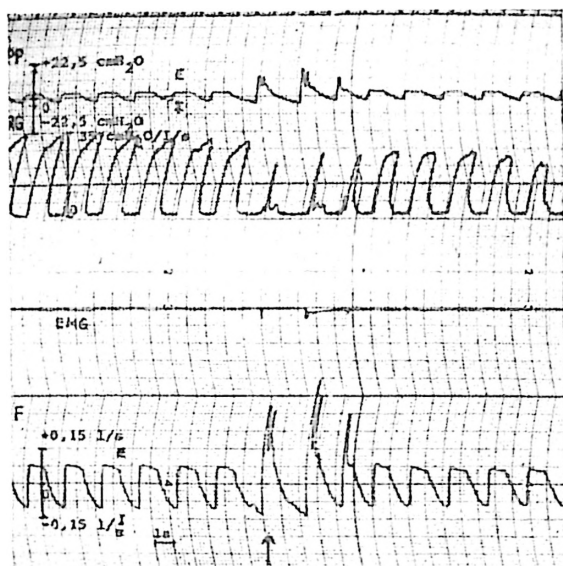


Fig. 5. Presión pleural, resistencia de la laringe, electromiograma de un músculo abdominal espiratorio y neumotacograma (de arriba abajo).

Se observa disminución en la resistencia de la laringe en tres golpes de tos, con acortamiento en la duración de la fase de mayor resistencia.

aire en cada fase del ciclo respiratorio, en la respuesta de tos por estimulación de la tráquea, en relación a la respiración de reposo inmediatamente precedente, dio los valores siguientes: resistencia inspiratoria en reposo, $4,97 \pm 2,69$ cm H₂O/l/s; resistencia inspiratoria en la tos, $7,59 \pm 3,80$ cm H₂O/l/s, que representa un aumento significativo de resistencia inspiratoria en la tos de $P < 0,001$; resistencia espiratoria en reposo, $5,03 \pm 2,86$ cm H₂O/l/s; resistencia espiratoria en la tos, $7,76 \pm 3,89$ cm H₂O/l/s, que representa un aumento significativo de resistencia espiratoria en la tos de $P < 0,001$ (fig. 6).

Estimulación mecánica de la laringe (valorada sobre 10 perros). Se ha caracterizado por un aumento muy importante en la resistencia de la laringe, apareciendo cierre de la misma (figs. 7 y 8). La respuesta va precedida por un tiempo de apnea,

más frecuentemente espiratoria de duración $3,99 \pm 1,89$ segundos, que representa un aumento significativo comparado con la duración de la espiración en la respiración de reposo, que dura $1,15 \pm 0,54$ segundos ($P < 0,001$) hasta que de nuevo se abre la glotis. La respuesta del cierre coincide con mínima presión abdominal y ausencia de actividad muscular espiratoria (fig. 7 C), mientras que en la respiración de reposo el aumento de resistencia coincide con aumento de presión abdominal y actividad muscular espiratoria. Estas respuestas son muy diferentes de las observadas por estimulación traqueal. En ningún caso, por estimulación de la glotis, se ha dado tos. En cambio, las modificaciones observadas son muy semejantes a las degluciones que se dan espontáneamente, favorecidas por el paso de aire por la laringe desde la tráquea (figs. 7 y 8). La deglución no siempre va precedida de apnea tan clara. El final del aumento de resistencia de la

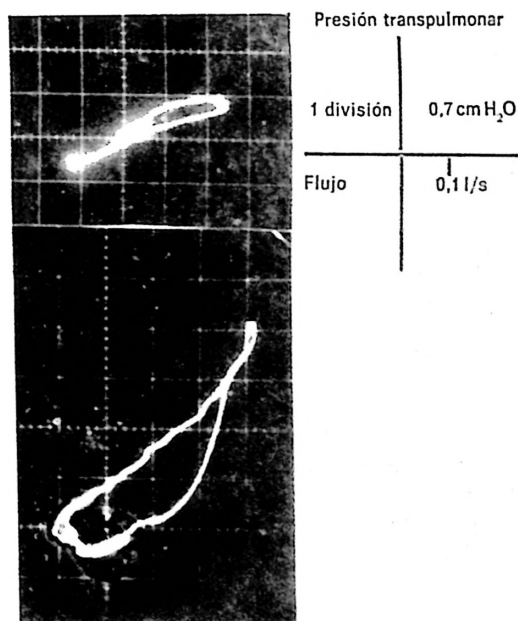


Fig. 6. Registro en osciloscopio de la resistencia pulmonar total en una respiración de reposo (arriba) y un golpe de tos (abajo).

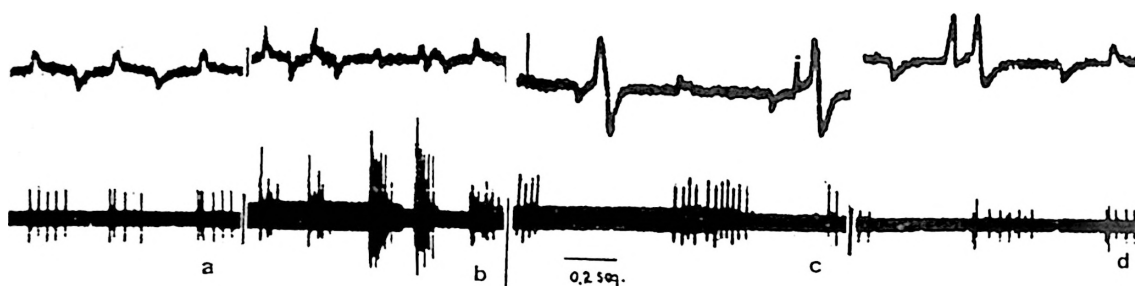


Fig. 7. Registro en osciloscopio de la resistencia de la laringe (arriba) y electromiograma de un músculo abdominal espiratorio (abajo).

a) Respiración de reposo. b) Tos. c) Dos cierres de glotis por estímulo mecánico de la laringe. d) Deglución.

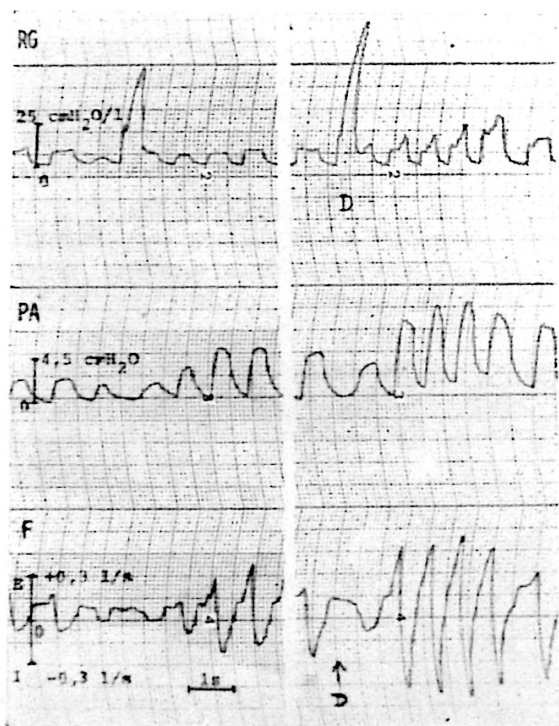


Fig. 8. Resistencia de la laringe, presión abdominal y neumotacograma (de arriba abajo). Cierre de glotis por estímulo mecánico de la laringe (izquierda) y cierre de glotis en una deglución espontánea (derecha).

laringe por el cierre reflejo al estimular la glotis tiene lugar en el momento que se alcanza el valor máximo de flujo espiratorio, y no al final de la misma como ocurre en la cronología del cambio de

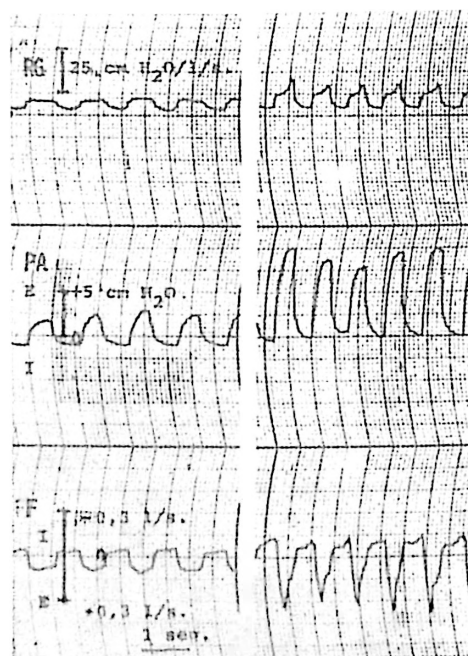


Fig. 9. Resistencia de la laringe, presión abdominal y neumotacograma (de arriba abajo). Respiración de reposo (izquierda) y estimulación mecánica de la nasofaringe (derecha).

resistencia en la respiración de reposo.

Dentro de los 30 segundos que siguen a la aplicación del estímulo mecánico en la laringe con cierre de glotis, se produce aumento de frecuencia respiratoria y aumento del flujo máximo inspiratorio y espiratorio.

Tabla I. *Estímulo mecánico de la nasofaringe.*
Número de animales por experimento, 7.

	Resistencia de la laringe (cm H ₂ O)	Flujo inspiratorio (l/s)	Flujo espiratorio (l/s)	Presión abdominal (cm H ₂ O)	Presión abd./flujo espiratorio (cm H ₂ O/l/s)	Frecuencia respiratoria (c/min)
Respiración de reposo	6,63 ± 2,03	0,068 ± 0,066	0,09 ± 0,03	0,88 ± 0,58	19,16 ± 7,11	46,29 ± 7,52
Estimulación nasofaringe	13,63 ± 2,87	0,23 ± 0,17	0,32 ± 0,12	7,65 ± 2,86	23,92 ± 4,04	65,43 ± 5,38
	P < 0,001	0,01 > P > 0,001	0,01 > P > 0,001	P < 0,001	0,05 > P > 0,02	0,01 > P > 0,001

Estímulo mecánico de la nasofaringe.
En relación a la respiración de reposo inmediatamente precedente, tiene como efectos (tabla I): aumento significativo de la resistencia de la laringe; aumento significativo del flujo inspiratorio y del espiratorio; aumento significativo de la frecuencia respiratoria; aumento significativo de la relación presión abdominal espiratoria/flujo espiratorio máximo, lo que indica de forma indirecta un aumento de la resistencia espiratoria de las vías aéreas como respuesta a la estimulación (fig. 9).

Discusión

El método de medida de la resistencia laríngea, mediante la preparación de glotis aislada (13, 16, 19), representa un buen procedimiento para estudiar los cambios reflejos del calibre laríngeo en respuesta a estímulos diversos. Sin embargo, los valores de resistencia obtenidos dependen del nivel de flujo de aire empleado. Las cifras de resistencia obtenidas en respiración de reposo son superiores a las obtenidas por otros autores en gato (7, 23); y esto se explica porque el flujo constante de aire utilizado en el presente trabajo ha sido de 300 ml/s, superior al utilizado en los trabajos mencionados, lo que ha permitido un registro más claro del cambio de resistencia laríngea en el ciclo respiratorio. La existencia de fenómenos de turbulencia y, tal vez,

posibles cambios reflejos al paso de aire, pueden explicar esas variaciones (7) que, por otra parte, son muy manifestadas de unos animales a otros (23), y, en ocasiones, dentro de un mismo experimento. Por eso, la valoración de los cambios ha sido realizada con valores de reposo inmediatamente precedentes a la aplicación del estímulo.

Del estudio realizado en la respiración de reposo destaca el cambio de resistencia de la laringe con relación al flujo respiratorio. Con gran constancia se observa que el inicio en el aumento de resistencia de la laringe coincide con el momento de máximo flujo inspiratorio, alcanzándose el nivel de mínima resistencia rigurosamente al final de la espiración, cuando el flujo espiratorio se hace cero. Se puede decir que la laringe se empieza a cerrar antes de iniciarse la espiración. Aparece una actividad muscular espiratoria aumentada en el momento inicial de la subida de resistencia laríngea para disminuir o pasar por una fase muy breve de ausencia de descargas musculares en el momento de máximo nivel de resistencia.

Tanto el aumento como la disminución de la resistencia laríngea parecen fenómenos activos, como ha sido señalado estudiando actividad en músculo cricoaritenoides posterior (24, 25), y actividad en fibras vagales que inervan la laringe (8, 9, 11, 36).

La estimulación mecánica de la tráquea extratorácica da lugar a respuesta de tos,

cuyas características han sido claramente descritas (13-19) como aumento intenso del flujo espiratorio, con aumento de la presión pleural, y actividad muscular abdominal espiratoria, con el consiguiente aumento de la presión abdominal espiratoria, y la existencia de aumento en la resistencia de las vías respiratorias que, en el presente trabajo, se ha manifestado en el aumento significativo valorado en la resistencia pulmonar total. Es el componente broncoconstrictor de la tos, señalado previamente (14, 15, 18, 27, 31, 33).

La disminución significativa en la resistencia de la laringe y el acortamiento del tiempo en que dicha resistencia está aumentada por estimulación de la tráquea, es una aportación que confirma lo descrito en anteriores trabajos (13-19), como componentes esenciales en la respuesta de tos, en la que no se da cierre de glotis en ningún momento de la respuesta, como se describía clásicamente. Parece interesante destacar el cambio de coordinación que tiene lugar en la tos, en relación a la respiración de reposo, ya que además de un importante aumento del flujo espiratorio coincidiendo con una disminución de la resistencia laríngea, la duración de esta fase es más breve en la tos que en la respiración de control. Alcanza niveles mínimos antes de que el flujo espiratorio se haya hecho cero.

La respuesta a la estimulación de la glotis pone de manifiesto un cierre reflejo de la laringe, con una disminución de actividad de la musculatura abdominal espiratoria y apnea espiratoria. Es de destacar el cambio cualitativo en esta respuesta refleja respecto a la respiración de reposo. Se da mínima o nula actividad abdominal espiratoria con aumento grande de resistencia correspondiente al cierre. Esta relación de máxima resistencia con disminución o ausencia de actividad muscular espiratoria tiene sólo alguna semejanza con la fase breve que se observa en la respiración de reposo en el momento en que se alcanza el máximo valor de resis-

tencia en ausencia también de actividad muscular espiratoria. Por otra parte, se observa que la resistencia laríngea por estimulación de la glotis se hace mínima en el momento de máximo flujo espiratorio, en vez de al final de la espiración como sucede en la respiración de reposo.

La respuesta espontánea de cierre de la laringe, observada con frecuencia al paso del flujo constante de aire, que corresponde a deglución, presenta características similares a la obtenida por estimulación de la glotis. No ha sido observada tos en ningún caso por estimulación de la glotis, a diferencia de lo observado en otros trabajos (5, 6, 22, 27, 31, 33).

La estimulación de la nasofaringe presenta una respuesta refleja de aumento de resistencia de la laringe, coincidiendo con un aumento de la actividad muscular espiratoria. Se observa un acortamiento en la duración de las fases del ciclo. Por datos indirectos, valorando la relación presión abdominal/flujo espiratorio máximo, se puede pensar que se da un aumento en la resistencia de las vías respiratorias. Esta respuesta contrasta con la obtenida por estimulación de la mucosa nasal, cuya característica más destacada es la apnea y la disminución de la frecuencia respiratoria (1, 2, 29, 30).

La estimulación mecánica de las vías respiratorias altas da lugar a respuestas reflejas de características muy distintas según la zona sobre la que se aplica el estímulo. El conjunto de mecanismos que en cada caso interviene en la integración de las distintas respuestas no se conoce en detalle. Entre las respuestas respiratorias, los cambios en el calibre de la laringe representan un fenómeno todavía mal conocido, aunque se hayan aportado valiosos datos por distintos autores.

Resumen

Se ha estudiado en perro, mediante técnica de glotis aislada *in situ*, los cambios de resistencia de la laringe en el ciclo respiratorio en

reposo, y por estimulación mecánica de la mucosa de distintas zonas de las vías respiratorias altas: tráquea extratorácica, glotis y nasofaringe.

En la respiración de reposo, el aumento de resistencia de la laringe se inicia de forma constante al alcanzarse el valor máximo de flujo inspiratorio. Permanece aumentada durante la espiración, alcanzando el valor mínimo de resistencia cuando el flujo espiratorio se hace cero. El electromiograma abdominal muestra una actividad escasa o nula durante el período de mínima resistencia laríngea.

La estimulación mecánica de la tráquea extratorácica — que da lugar a tos — se ha caracterizado por una disminución significativa de la resistencia laríngea. Aparece igualmente un aumento significativo del flujo espiratorio y de la presión abdominal espiratoria. Los valores de resistencia pulmonar total inspiratoria y espiratoria están ambos significativamente aumentados, en relación a la respiración de reposo.

La estimulación mecánica de la laringe determina un cierre reflejo de glotis, con apnea espiratoria y mínima presión abdominal, con ausencia de descargas de potenciales en el electromiograma abdominal espiratorio. Las características son muy semejantes a los fenómenos de deglución espontánea. La resistencia laríngea alcanza su valor mínimo antes de que el flujo espiratorio se haga cero. La estimulación mecánica de la nasofaringe aumenta de forma significativa la resistencia de la laringe.

Bibliografía

1. ANGELL JAMES, J. E.: *Proc. R. Soc. Med.*, 62, 1287-1293, 1969.
2. ANGELL JAMES, J. E. y DALY, M. DE B.: *J. Physiol.*, 220, 673-696, 1972.
3. BARTLETT, D., JEFFERY, P. Jr., SANT'AMBROGIO, G. y WISE, J. C. M.: *J. Physiol.*, 258, 409-420, 1976.
4. BARTLETT, D., SANT'AMBROGIO, G. Jr. y WISE, J. C. M.: *J. Physiol.*, 258, 421-432, 1976.
5. BOUSHEY, H. A., RICHARDSON, P. S. y WIDDICOMBE, J. G. y WISE, J. C. M.: *J. physiol.*, 240, 153-175, 1974.
5. BOUSHEY, H. A., RICHARDSON, P. S. y WIDDICOMBE, J. G. y WISE, J. C. M.: *J. Physiol.*, 240, 153-175, 1974.
7. DIXON, M., SZEREDA-PRZESTASZEWSKA, M., WIDDICOMBE, J. G. y WISE, J. C. M.: *J. Physiol.*, 239, 347-363, 1974.
8. DZIEWANOWSKA, A. y SZEREDA-PRZESTASZEWSKA, M.: *Acta Physiol.*, 24, 377-392, 1973.
9. GLOGOWSKA, M., STRASKY, A. y WIDDICOMBE, J. G.: *J. Physiol.*, 239, 365-379, 1974.
10. GONZÁLEZ-BARÓN, S., MOLINA, M., BOGAS, A. M. y GARCÍA-MATILLA, F.: *Rev. esp. Fisiol.*, 34, 463-472, 1978.
11. GREEN, J. H. y NEIL, E.: *J. Physiol.*, 129, 134-141, 1955.
12. GREEN, J. H. y WIDDICOMBE, J. G.: *J. Physiol.*, 186, 363-381, 1966.
13. JIMÉNEZ-VARGAS, J., MOURIZ, A. y MIRANDA, J.: *Rev. esp. Fisiol.*, 15, 123-138, 1959.
14. JIMÉNEZ-VARGAS, J., MOURIZ, A. y MIRANDA, J.: *Rev. Méd. Univ. Navarra*, 3, 98-111, 1959.
15. JIMÉNEZ-VARGAS, J., MOURIZ, A. y SARRIA, J.: *Rev. esp. Fisiol.*, 16, 67-78, 1960.
16. JIMÉNEZ-VARGAS, J., MIRANDA, J. y MOURIZ, A.: *Rev. esp. Fisiol.*, 18, 7-21, 1962.
17. JIMÉNEZ-VARGAS, J., FLÓREZ, J. y VOLTAS, J.: *Rev. esp. Fisiol.*, 20, 89-99, 1964.
18. JIMÉNEZ-VARGAS, J., GONZÁLEZ-BARÓN, S., ASIRÓN, M. y TOSAR, A.: *Rev. Méd. Univ. Navarra*, 17, 165-184, 1973.
19. JIMÉNEZ-VARGAS, J., GONZÁLEZ-BARÓN, S. y ASIRÓN, M.: *Rev. esp. Fisiol.*, 29, 181-188, 1973.
20. LEE, J. C., STOLL, B. J. y DOWNING, S. E.: *Am. J. Physiol.*, 233, R30-R36, 1977.
21. MARTENSSON, A.: *Acta Physiol. Scand.*, 62, 176-194, 1964.
22. NADEL, J. A. y WIDDICOMBE, J. G.: *J. Appl. Physiol.*, 17, 861-865, 1962.
23. STRANSKY, A., SZEREDA-PRZESTASZEWSKA, M. y WIDDICOMBE, J. G.: *J. Physiol.*, 231, 417-438, 1973.
24. SUZUKI, M. y KIRCHNER, J. A.: *Ann. Otol. Rhinol. Lar.*, 78, 849-865, 1969.
25. SUZUKI, M., KIRCHNER, J. A. y MURAKAH, Y.: *Ann. Otol. Rhinol. Lar.*, 79, 976-984, 1970.
26. SZEREDA-PRZESTASZEWSKA, M. y WIDDICOMBE, J. G.: *Resp. Physiol.*, 18, 107-115, 1973.
27. TOMORI, Z. y WIDDICOMBE, J. G.: *J. Physiol.*, 200, 25-51, 1969.
28. TOSAR, A., MARCO, J., GONZÁLEZ-BARÓN, S.

- S. y JIMÉNEZ-VARGAS, J.: *Rev. Méd. Univ. Navarra*. (En prensa).
29. WHITE, S. W. y MC.RITCHIE, R. J.: *Austral. J. exptl. Biol. Med. Sci.*, **51**, 17-31, 1973.
30. WHITE, S. W., MC.RITCHIE, R. J. y KORNBER, P. I.: *Am. J. Physiol.*, **228**, 404-409, 1975.
31. WIDDICOMBE, J. G.: *J. Physiol.*, **123**, 55-70, 1954.
32. WIDDICOMBE, J. G.: *J. Physiol.*, **123**, 71-104, 1954.
33. WIDDICOMBE, J. G.: *Arch. exptl. Pathol. Pharmacol.*, **241**, 415-432, 1961.
34. WIDDICOMBE, J. G. y NADEL, J. A.: *J. Appl. Physiol.*, **18**, 681-686, 1963.
35. WIDDICOMBE, J. G.: *Physiol. Rev.*, **43**, 1-37, 1963.
36. WIDDICOMBE, J. G.: *J. Physiol.*, **186**, 56-86, 1966.