

INVESTIGACIONES RECIENTES EN EL CAMPO DE LAS CIENCIAS FISIOLÓGICAS EN MÉXICO

I

LA SOCIEDAD MEXICANA DE CIENCIAS FISIOLÓGICAS Y LA ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA¹

DR. EFRÉN C. DEL POZO²

LA SOCIEDAD Mexicana de Ciencias Fisiológicas entiende la intención de esta ilustre Academia, al promover sesiones conjuntas, como el deseo de valorar el desarrollo nacional de las ciencias médicas y de promover la coordinación armónica de su progreso. La Academia representa en sí misma, la integración de los más altos exponentes del saber médico de México.

Venimos pues a informar del desarrollo actual de las ciencias fisiológicas en nuestro medio y de su significación en el panorama general de la medicina. Hablaremos brevemente de la Sociedad que formamos en cuanto su constitución ha influido en el progreso de la investigación y en cuanto refleja su desarrollo, pero no limitaremos el examen a las actividades de sus miembros.

Estamos conscientes de las raíces visibles y de las influencias indirectas que formaron las bases para el despertar actual de la investigación fisiológica en México. No mencionarlas no significa desdén, ni olvido; simplemente no es la ocasión de hablar de la evolución histórica.

El brillante grupo de investigadores que cultivan actualmente las ciencias fisiológicas en México, no reclama aplausos pero muestra sus hallazgos con satisfacción como ejemplo vivo de que es posible cosechar, en nuestro medio, tan valiosos frutos como en cualquier otra parte del mundo si se alienta y se protege la inquietud inquisitiva de las mentes preparadas.

No hay inversión que rinda mayores dividendos que la inversión en el saber productivo. La investigación original es dinámica de la inteligencia, pensando en tensión y sus rendimientos se traducen en avances del conocimiento.

Ya no se discute el valor de la inves-

¹ Trabajo presentado en la sesión conjunta de la Academia Nacional de Medicina y la Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas, el 25 de mayo de 1966.

² Académico numerario. Universidad Nacional Autónoma de México.

tigación científica en el progreso y la independencia de los pueblos. Las universidades modernas son productoras de saber y sólo accesoriamente transmisoras del conocimiento tradicional. Aún las grandes organizaciones industriales basan ahora su prosperidad en su propia investigación científica.

El hombre sabio almacenador de teorías, nombres y fechas, ha perdido su prestigio; hoy se aprecia más el trabajo de brecha, unidireccional, a condición de que lleve un pensamiento rector, una inspiración doctrinal y la investigación sin hipótesis previa, se toma por estéril. Es por esto que nuestra Sociedad considera como fisiólogos, farmacólogos o bioquímicos a los profesionistas que cultivan la investigación en dichos campos y al exponer esta noche los resultados de su trabajo lo hace como índice del progreso de las ciencias fisiológicas.

El balance es muy estimulante. Hace apenas 25 años esta sesión hubiera sido imposible; no existían las personas ni el ambiente para formar una Sociedad como la que ahora nos agrupa. Fue apenas en 1954 que nuestra Universidad creó los puestos de tiempo completo para investigadores profesionales. El desarrollo ha sido espectacular y esta centenaria Corporación, suma de lo mejor de la medicina mexicana, debe juzgarlo.

Por fortuna un desarrollo semejante está ocurriendo en otras ciencias médicas y la práctica misma de la clínica ha progresado en nuestro medio de manera impresionante. Ya hablamos un lenguaje internacional que nos está dando relevancia y dignidad. Ya no

nos basta adoptar pronto lo que otros países descubren, ni damos validez a las tristes disputas sobre la prioridad del uso, en la parroquia, de lo que es común en las metrópolis.

No sólo nuestras escuelas de medicina lo reconocen, aún los hospitales gradualmente van impulsando la investigación original; además, se han ido creando institutos con programas y orientaciones modernas. Por desgracia, los recursos quedan siempre lejos de los propósitos pero ya es un gran progreso que se reconozca que la investigación científica no es un lujo, sino una condición *sine qua non* para un ambiente médico productivo, para estimular la originalidad del pensamiento, conjurar la herrumbre de la rutina y formar médicos con espíritu de renovación.

Con estas sesiones conjuntas la Academia amplía sus propios horizontes, pero más aún, lleva a todos los especialistas de una disciplina el recuerdo común de que son ramas del árbol añoso de la medicina, que desde sus raíces profundas surte de savia vivificante los más nuevos brotes de su follaje.

Nuestra joven Sociedad se siente honrada con participar por primera vez en los programas de la Academia. Hemos escogido para esta primera presentación, el relato somero de las realizaciones recientes en nuestros campos. esto es, exhibimos la carta de ciudadanía de las ciencias fisiológicas en el concurso de todas las divisiones del saber médico para constituir en nuestra patria, una medicina científica, grande como nuestras necesidades y elevada como nuestros anhelos.

II

HISTORIA DE LA SOCIEDAD MEXICANA DE CIENCIAS FISIOLÓGICAS¹DR. AUGUSTO FERNÁNDEZ-GUARDIOLA²

HE SIDO designado por los organizadores de esta reunión para relatar la historia de nuestra Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas. Breve ha de ser la historia, ya que breve es la vida de esta agrupación. Hace apenas 9 años que fue fundada y, aunque su actividad ha sido incesante, forzoso es que esta historia os parezca relativamente banal, comparada con la de otras sociedades científicas que tienen larga existencia en la República.

Es indudable que no es posible establecer un paralelismo entre el crecimiento de nuestra Sociedad y el de la fisiología en México. Esta ciencia llevaba ya muchos años de desarrollo, lento pero sobre firmes bases, antes de la fundación de la Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas. No debo, en esta presentación, sobrepasar el tema a que se refiere, pero es mi deber señalar que las bases para el futuro desarrollo de la Fisiología fueron establecidas por hombres como don Fernando Ocaranza, que supo inculcar el interés por

la investigación en el campo de las ciencias básicas de la medicina a muchas generaciones y como el Dr. Joaquín Izquierdo a quien debemos, además de su rigurosa enseñanza, la creación de medios de información adecuados, tales como la magnífica Biblioteca del Departamento de Fisiología de la Escuela de Medicina de la Universidad Nacional de México, única en su género en Latinoamérica.

El decenio de los años cuarenta fue particularmente brillante para el desarrollo de la fisiología. Se crearon nuevos laboratorios y un distinguido grupo de investigadores retornó al país, después de largos períodos de preparación en el extranjero. El doctor Efrén C. del Pozo, a su regreso de la Universidad de Harvard, constituyó un grupo activo, primero en la Escuela de Ciencias Biológicas del Instituto Politécnico Nacional y más tarde en el Instituto de Estudios Médicos y Biológicos de la Universidad. Posteriormente contribuyó, siendo Secretario de la propia Universidad, en uno de los aspectos más decisivos para la investigación en México, la creación de puestos de tiempo completo para investigadores.

¹ Trabajo presentado en la sesión conjunta de la Academia Nacional de Medicina y la Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas, el 25 de mayo de 1966.

² Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México.

La visión del Dr. Ignacio Chávez hizo posible la creación de un Laboratorio de Fisiología en el Instituto Nacional de Cardiología y la incorporación a él del Dr. Arturo Rosenblueth fue la influencia decisiva para que un número crecido de jóvenes se dedicara por completo a la investigación fisiológica.

Fue también durante el decenio a que nos venimos refiriendo cuando llegaron a la República algunos fisiólogos, farmacólogos y bioquímicos que se incorporaron a las Instituciones que hemos nombrado y contribuyeron también a la formación de jóvenes investigadores. Ellos fueron, entre otros, José Puche Alvarez, Ramón Alvarez Buylla, Rosendo Carrasco Formiguera, Jaime Pi Suñer, Rafael Méndez y Sixto Obrador Alcalde.

El traslado de la Universidad a su nuevo local en la Ciudad Universitaria, contribuyó aún más al desarrollo de la investigación, así como la creación posterior del Instituto de Estudios Avanzados del I.P.N. en Zacatenco en el cual la fisiología contó con nuevos y más espaciosos laboratorios, con grandes facilidades para la adquisición de equipo.

Llegamos así al año de 1957, en el cual, las bases tan arduamente creadas por nuestros antecesores dieron fruto al fin y el momento se juzgó oportuno para la formación de nuestra Sociedad.

Desde años anteriores existieron seminarios y reuniones en los que poco a poco se fue gestando esta idea. A ello contribuyó en gran medida el Ateneo

para Estudios del Sistema Nervioso, que agrupaba principalmente neurofisiólogos y neuroanatomistas y que recibió gran impulso y orientación de los doctores Dionisio Nieto, Manuel Velasco Suárez y Efrén C. del Pozo. Pasaron algunos años antes de que el consenso general se lograra y por fin el día 7 de mayo de 1957 tuvo lugar una reunión en la Secretaría General de la Universidad Nacional Autónoma de México, que fue convocada por los doctores Arturo Rosenblueth, J. Joaquín Izquierdo, Rafael Méndez y Efrén C. del Pozo, con el propósito de constituir la Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas cuyo objeto sería la agrupación de los investigadores mexicanos en los campos de la Fisiología, Farmacología y Bioquímica dispersos en toda la República.

En las elecciones que se realizaron de inmediato para nombrar mesa directiva, resultaron designadas las siguientes personas: Arturo Rosenblueth, Presidente; Efrén C. del Pozo, Secretario y J. Joaquín Izquierdo, Tesorero. A esta reunión asistieron, además de los antes mencionados, los siguientes investigadores, que son por lo tanto, miembros fundadores de nuestra Sociedad: Fernando Ocaranza, Carlos Méndez, Juan García Ramos, Ramón Alvarez Buylla, Jesús Alanís, José Laguna García, Guillermo Soberón, Edmundo Calva, Ramón Villarreal, Joaquín Remolina, Jaime Fuentes Santoyo, José Pisanty, José Negrete, Carlos Guzmán Flores y Guillermo Anguiano.

Los doctores Anguiano y Villarreal, auxiliados por el licenciado Alcázar, elaboraron un proyecto de bases para

la Sociedad, el cual, después de su discusión, dio origen a los actuales Estatutos que la rigen. El primero de ellos, señala lo siguiente:

"La Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas tiene como objetivos:

a) Fomentar el desarrollo de las Ciencias Fisiológicas en todos sus aspectos: Fisiológicos, Bioquímicos, Farmacológicos, Biofísicos, etc.

b) Impulsar la investigación y la enseñanza de dichas ciencias.

c) Agrupar a las personas interesadas en cultivar cualquiera de los aspectos relacionados con las ciencias fisiológicas.

d) Difundir los conocimientos e investigaciones fisiológicas por medio de reuniones periódicas y de publicaciones.

e) Establecer relaciones con las Sociedades afines, nacionales y extranjeras".

Por la razón de ser muy vastas las Ciencias Fisiológicas, se consideró, desde el principio, la conveniencia de crear tres vocalías: Fisiología, Farmacología y Bioquímica. Así consta en los estatutos desde su primer año de vida y desde entonces la Mesa Directiva ha contado con dichos vocales.

Los requisitos que piden los estatutos de nuestra Sociedad para formar parte de ella, son en resumen los siguientes:

a) Ser mexicano o radicar en la República Mexicana.

b) Ser presentado por dos miembros de la Sociedad, quienes acompañarán un curriculum vitae del candidato.

c) Haber publicado, cuando menos, tres artículos originales de investigación fisiológica.

d) Dedicar, como mínimo, la mitad de su tiempo a la docencia y a la investigación en alguna de las ciencias fisiológicas.

Por la índole misma de la Sociedad y para que en el futuro no surgieran problemas, llegado el caso de tener relaciones eventuales con casas comerciales, a través de donativos de cualquier tipo, la primera Mesa Directiva de la Sociedad dejó bien establecido, por medio de unas Bases Generales sobre las cuales deben descansar estas relaciones, la naturaleza de las mismas. La prudencia y efectividad de esta medida, puede observarse en las publicaciones de la Sociedad, a través de sus nueve congresos efectuados, en las cuales no existe ningún tipo de propaganda comercial.

Cumpliendo con el último inciso del primer artículo de nuestros Estatutos, señalado con anterioridad, la primera Mesa Directiva de la Sociedad hizo las gestiones necesarias para incorporarla a la Asociación Latinoamericana de Ciencias Fisiológicas, con lo cual y en forma automática, pasó a formar parte de la gran familia científica que constituye la Unión Internacional de Ciencias Fisiológicas.

En la reunión del Consejo Directivo de la ALACF, celebrada en Buenos Aires el día 13 de enero de 1959, se ratificó la afiliación de nuestra Sociedad a dicha corporación, pidiéndonos el nombramiento de dos representantes para que se incorporaran al Consejo Directivo de la ALACF en calidad de Consejeros.

También en el primer artículo de

nuestros Estatutos, en el inciso *e*) se trata el asunto de las publicaciones de los miembros. El medio más adecuado de publicación de los trabajos de los investigadores mexicanos fue tratado el día 26 de junio de 1959, en reunión de la Mesa Directiva, celebrada en el Instituto Nacional de Cardiología. Se llegó a la conclusión de que sería prematuro publicar una Revista Mexicana de Ciencias Fisiológicas, pues no habría el material suficiente para editar cuatro números al año, ya que esto significaría un mínimo de 50 a 60 trabajos de buena calidad, los que no sería posible reunir dado el número reducido de investigadores. El Dr. Rosenblueth propuso concretamente lo siguiente:

Enviar todos los trabajos de investigadores mexicanos al Acta Physiologica Latinoamericana, haciendo a la vez una solicitud a la Organización de Estados Americanos (OEA) para que contribuyera al sostenimiento de esta Revista. Esto fue aprobado y desde entonces los trabajos de investigación en ciencias fisiológicas realizados en México se han venido publicando en dicha revista y en otras del extranjero. La revista nacional a la que han acudido también nuestros investigadores ha sido el Boletín del Instituto de Estudios Médicos y Biológicos, que ha publicado una buena parte de la producción nacional. Es necesario señalar que nuestra Sociedad, con lo que estimamos un alto espíritu crítico no ha querido agregar una más, al gran número de revistas heterogéneas e institucionales que pululan y vegetan, apenas leídas y con escasa difusión, limitándose por lo tan-

to, a la publicación de los extractos de los trabajos presentados a sus Congresos Anuales, por medio de un folleto. Creemos, no obstante, que la situación ha cambiado mucho desde 1959 y que los 50 ó 60 trabajos aludidos entonces, son producidos ampliamente en la actualidad, ya que en el último Congreso Nacional de nuestra Sociedad fueron presentados 64 trabajos originales, los cuales pueden dar lugar ya a una publicación de buena calidad.

La Sociedad ha organizado, además de los Congresos Anuales, una serie de conferencias en Neurobiología. La primera tuvo lugar en Villahermosa, Tabasco, en 1962, bajo el tema de "Mecanismos de Control en el Sistema Nervioso". Asistieron 28 participantes provenientes de 5 países de América y Europa. La publicación de este Simposio fue hecha bajo los auspicios de nuestra Sociedad.

La Segunda Conferencia en Neurobiología tuvo lugar en la ciudad de Phoenix, Arizona, U.S.A. en 1964, y tuvo como tema "Aspectos interdisciplinarios en el estudio del SNC". Su publicación está en marcha, por las prensas del Instituto Politécnico Nacional, a través de su patronato de publicaciones, gracias a la gentileza del Director General, Dr. Guillermo Massieu, miembro de nuestra Sociedad y del Dr. González Talavera, Director del Patronato.

La Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas ha celebrado hasta ahora nueve Congresos Nacionales. Cuatro han sido realizados en la ciudad de México y cinco en los Estados de la

República, en las ciudades de Monterrey, Guadalajara, San Luis Potosí, Villahermosa y Veracruz.

Vamos ahora a describir, en forma gráfica, algunos datos sobre el desarrollo de la Sociedad.

En la primera gráfica (Gráfica 1) podemos apreciar el crecimiento en número de socios desde el año de 1958 a 1965. En el año de 1962 se aprecia una ligera disminución que se debe a que un reducido número de socios se separó de la Sociedad para constituir otra agrupación de fisiólogos a la que llamaron Walter B. Cannon. No obstante, pudo apreciarse que el incremento de miembros de la Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas sigue una curva ascendente.

La siguiente gráfica (Gráfica II) muestra el desarrollo de los Congresos Nacionales de 1958 a 1965. Los totales arrojan una cifra de 163 trabajos de fisiología, 98 de Bioquímica y 84 de Farmacología, sumando un total de 345. A estas cifras hay que agregar los 64 trabajos presentados en Veracruz, durante el Noveno Congreso, en el cual hubo una innovación que consistió en que fue realizado en forma conjunta con la Sociedad Mexicana de Bioquímica y la Sociedad Mexicana de Farmacología. El

total de trabajos presentados hasta ahora en los Congresos de la Sociedad, alcanza pues, la cifra de 409.

En la gráfica siguiente (Gráfica III) podemos apreciar la evolución que acabamos de describir. Es notable que existe cierta disparidad entre la evolución del número de trabajos presentados cada año y la curva del crecimiento de miembros de la Sociedad; siendo ésta continuamente ascendente, no lo es tanto la que indica la magnitud del trabajo realizado. Es este un hecho que debe mover a la meditación y al análisis.

Las condiciones ideales para la investigación son, por cierto, muy difíciles de alcanzar. Para que la productividad de un grupo sea el reflejo del dinero que se invierte en la investigación y del número de investigadores involucrados, será necesario, probablemente la intervención de otros factores que van más allá de la simple constitución de Sociedades y la celebración de Congresos.

No es este el momento adecuado para discutirlos, pero estoy seguro que en el ánimo de todos está la idea de la urgente necesidad que existe de lograr, a un nivel nacional, mayor apoyo y una más eficaz organización de la investigación en el ramo de las ciencias básicas de la medicina.

III

CONTRIBUCIONES SOBRESALIENTES DE LA INVESTIGACION FISIOLÓGICA¹DR. FRANCISCO ALONSO DE FLORIDA²

EL COMETIDO que se me ha asignado, según lo entiendo, es destacar el significado o alcance de las contribuciones nacionales en el contexto del conocimiento global de la fisiología actual. Cumpló con gusto tal comisión pero antes señalaré ciertas dificultades que el asunto involucra, no obstante que reconozco que tal vez pudiera ser de algún provecho que alguien haga una revisión de esta índole periódicamente. En primer lugar es indudable que por fuerza la revisión ha de resultar un tanto artificiosa. Que la ciencia no tiene fronteras, es un lugar común. Pero además, para que cada contribución mexicana pudiera verse en su real significado habría que ubicarla dentro del número relativamente grande de datos e ideas que se encuentran en las publicaciones mundiales, a las que desde luego es imposible referirse aquí. En segundo lugar el campo que se cultiva en México incluye territorios donde me resulta difícil emitir opiniones. La fi-

siología se desenvuelve con celeridad tal en el mundo contemporáneo que entre los millares de publicaciones que fluyen continuamente de los laboratorios, un fisiólogo determinado tan sólo puede mantenerse al tanto, con rigor, de aquellos avances que inciden dentro de su propia área de trabajo, mientras que a duras penas le es dado contemplar a grandes rasgos el progreso en otras esferas. Se limita así su capacidad para aventurar un juicio crítico acerca de las contribuciones individuales que aparecen sobre todo en los artículos más recientes, muchas veces sin que haya habido tiempo de que tal o cual contribución particular se incorpore a la teoría. Por esa última razón pido indulgencia por lo que diga y también por lo que deje de decir.

Hechas esas salvedades, a continuación sigue la revisión solicitada. Esta incluye, hasta donde he podido, las contribuciones desde 1955 a la fecha, pero me he visto obligado a mencionar, aunque no sea más que brevemente, algunas anteriores que me han parecido fundamentales para entender el desarrollo posterior de las líneas de investigación que se han seguido en los labo-

¹ Trabajo presentado en la sesión conjunta de la Academia Nacional de Medicina y la Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas, el 25 de mayo de 1966.

² Académico numerario. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.

ratorios. Se incluyen de preferencia artículos acabados *in extenso*, de modo que se excluyen, por lo general, las notas preliminares y los trabajos de conjuntos de publicaciones. Los artículos aparecidos en la GACETA MÉDICA DE MÉXICO tampoco se incluyen para no incurrir en repeticiones innecesarias. En efecto, a pesar de que la Academia reúne en su órgano oficial gran parte de la obra de la fisiología mexicana, las memorias suelen basarse en los datos que el mismo autor publica en otras revistas especiales con mayor detalle y profundidad técnica. Se entiende que la presentación de los trabajos a la Academia tiene un carácter más general que es del gusto del médico culto más que del experto. Tampoco se hace referencia a un conjunto numeroso de trabajos de fisiología aplicada a la hemodinámica, la electrocardiografía, la función renal, respiratoria, etc., a modo de fijar un límite a la extensión de la presente revista. Se mencionan, por último, únicamente las publicaciones extranjeras que son indispensables para hacer algún juicio pertinente a las nacionales. Las referencias nacionales van numeradas del 1 al 355. Las extranjeras del 356 al 371.

INICIACIÓN Y PROPAGACIÓN DE IMPULSOS EN LOS TEJIDOS EXCITABLES

Las investigaciones mexicanas acerca de los problemas de excitabilidad, conducción y propagación de impulsos se han llevado a cabo principalmente en el Instituto Nacional de Cardiología

por Rosenblueth y su grupo. Realizaron algunos trabajos en el área proyectados desde el punto de vista general pero en su mayoría se enfocaron al problema de la génesis y propagación de los impulsos en los tejidos cardíacos.

Excitabilidad en general. En los años justamente anteriores al lapso que pretende cubrir la presente revisión, Rosenblueth y su grupo realizaron dos investigaciones de gran alcance con respecto a las propiedades fundamentales de los tejidos excitables. Estas son la teoría del movimiento de circo en el "flutter" auricular¹⁻¹⁰ y el concepto de período refractario funcional.^{11, 12} Una investigación fue consecuencia de la otra. En primer lugar, se dieron pruebas que validaron la idea de que un obstáculo de área adecuada es una condición necesaria para que cualquier impulso que se inicia en el tejido cardíaco, en el límite entre un sitio excitable y otro refractario, viaje desde su origen en una sola dirección alrededor del obstáculo por tiempo indefinido. De ahí se partió para realizar los experimentos que los llevaron a precisar un modo apropiado de medir el ciclo de excitabilidad. O sea, la medida del intervalo crítico que transcurre en seguida del estímulo condicional y dentro del cual otro impulso posterior de prueba es incapaz de propagarse. Este intervalo puede definirse como el *período refractario funcional*. El nervio o los tejidos cardíacos pueden ser estimulados de nuevo antes de que el intervalo termine, pero la respuesta no se propagará en tanto el período mencionado no expire.

Se produjeron asimismo otros traba-

jos referentes a los problemas de excitabilidad en general que se iniciaron desde 1950¹³⁻²³ entre los que se destacan los relativos al estudio de las respuestas locales. Estos dieron lugar, entre otros conceptos, a una definición precisa de acomodación¹⁴ y a establecer y explicar la relación intensidad-latencia.¹⁷ Además, como prolongación de esa línea experimental y de pensamiento, surgieron los estudios de Alvarez-Buylla y colaboradores sobre el corpúsculo de Pacini (véase adelante). Otros trabajos del mismo grupo se refieren a: *i*) un análisis de las latencias en el nervio que los llevaron a negar la conducción saltatoria;¹⁸ *ii*) se postuló la idea de que los iones de fosfato se encuentran en el interior de la célula y no en el espacio extracelular;¹⁹ *iii*) se estudiaron las respuestas repetitivas de la fibra muscular estriada y se descubrieron dos grupos de fibras del tipo rápido, por lo que respecta a las características del potencial de membrana;^{20, 21} *iv*) se explicó la existencia de gradientes electro-tónicos transversales en la fibra muscular estriada;²² *v*) se afirmó que la amplitud, la duración y la velocidad de propagación de los potenciales de acción son parámetros interdependientes, lo cual explica su autorregulación.²³

Más recientemente Aceves y Machne²⁴ en la Universidad de Illinois encontraron que el soma de las neuronas de los ganglios sensitivos se comportan frente al calcio y los anestésicos locales de modo similar a las fibras nerviosas.

Electrofisiología del corazón. También en el Instituto de Cardiología, se produjeron un número de trabajos re-

ferentes al automatismo y los factores que influyen en el ritmo,²⁵⁻²⁸ a la medida de la excitabilidad de los tejidos cardíacos en distintas circunstancias experimentales y los factores que los alteran,²⁹⁻³² a la organización funcional de los tejidos ventriculares,³³ a los factores que producen las descargas repetitivas de la aurícula y los mecanismos de producción de extrasístoles y fibrilación,³⁴⁻³⁸ etc. Pero entre todos esos, el conjunto de trabajos que ha tenido mejor acogida en la literatura ha sido, sin duda, el relativo a la propagación aurículo-ventricular, pues a pesar de que las inferencias se basaron en datos obtenidos con técnicas de registro externo, estos se han confirmado en su mayoría con el advenimiento del registro intracelular. Así, por ejemplo, el estudio de los procesos de los ecos ventriculares propuesto por Rosenbluth,³⁹ ha sufrido tan solo ligeras modificaciones después del análisis más moderno. De igual modo se comprobó la conclusión de Rosenbluth y Rubio⁴⁰ de que el bloqueo de los impulsos en el sistema de propagación aurículo-ventricular puede realizarse a distintos niveles y que el sistema falla en aquellos sitios cada vez más próximos al músculo auricular, a medida que se aumenta la frecuencia de los estímulos en la aurícula. Otro tanto puede decirse con respecto al estudio de Rosenbluth acerca de los ciclos de Wenckebach-Luciani.⁴¹

En el mismo Instituto de Cardiología, Alanís y cols.⁴²⁻⁴⁸ fueron los primeros en registrar la actividad eléctrica del haz de His. La importancia de estos estudios radica sobre todo en que per-

mite medidas muy precisas de los tiempos de propagación A-V y sus modificaciones al introducir extrasístoles auriculares. Posteriormente, Alanís y Benítez⁴⁹ determinaron por medio del registro de nodo A-V los sitios donde la propagación es más crítica, por cuanto a las limitaciones que impone el período refractario. Parece ser, en efecto, que a tales sitios corresponden las células transicionales de las regiones cercanas a la aurícula y en ventrículo, según se ve al estimular con frecuencias altas. Más recientemente los mismos autores estudiaron las características de los potenciales intracelulares de las fibras transicionales de la aurícula, del nodo A-V y del haz de His.⁵⁰⁻⁵² También encontraron⁵³ cambios en la velocidad de despolarización de las fibras de Purkinje y disminución en el automatismo del mismo tejido producidos asimismo por aumento de la frecuencia de estimulación. De igual modo se vio una discontinuidad funcional entre el tejido de Purkinje y las células ventriculares.⁵⁴

C. Méndez, un antiguo colaborador del grupo del Instituto de Cardiología ha continuado sus estudios en Utica, trabajando principalmente en colaboración con Moe. Estudió en los años recientes el mecanismo y las condiciones necesarias para obtener el bloqueo funcional en el sistema de fibras de conducción especializada intraventricular.^{55,56} Asimismo analizó la posibilidad de la existencia de dos vías distintas para la propagación de los impulsos en el nodo A-V. Es esta una hipótesis que ya había esbozado Rosenblueth.⁵⁷ Tal

disociación permite, según el grupo de Méndez, en determinadas circunstancias, la generación de ecos auriculares y ventriculares, así como también la iniciación de breves episodios de taquicardia paroxística en el nodo.⁵⁸ Además, muy recientemente han explicado la interacción de los potenciales de acción en el nodo A-V. El período refractario de las células depende, según sus estudios, de la duración de los potenciales de acción. Todo lo cual permite entender mejor el fenómeno conocido como conducción oculta y la propagación de impulsos prematuros en general.^{59,60} Méndez, Erlij y Moe,⁶¹ determinaron, además, que el efecto dromotrópico de la adrenalina sobre la conducción intraventricular en corazones de perro no se debe a una acción directa, sino al potasio que se libera en el hígado.

También Méndez y col.,⁶² explicaron que en la ausencia de las influencias autonómicas y durante la estimulación vagal el enlace más débil para la propagación se sitúa dentro del nodo A-V, más bien que en la unión nodo-haz. Durante la estimulación adrenérgica intensa, el período refractario del haz puede ser el factor limitante en la propagación auriculoventricular.

Muy recientemente Aceves y Erlij,⁶³ en el Centro de Estudios Avanzados, observaron que la tetrodotoxina suprime la actividad eléctrica de la aurícula de la rana, sin suprimir el automatismo del seno venoso. Pero sobre todo es importante el hallazgo de que la nor-epinefrina es capaz de activar el seno al tiempo que restaura la excitabilidad

auricular. Para explicar estos resultados proponen varias posibilidades alternativas: *i*) la participación de otro ión diferente del sodio en la electrogénesis; *ii*) la existencia de sitios capaces de llevar corrientes de sodio pero insensibles a la acción del tóxico; *iii*) la capacidad de la nor-epinefrina para restaurar las propiedades normales de los sitios que habitualmente participan en la génesis de los potenciales de acción.

Transmutación de la energía en los receptores sensoriales. En este campo ha tenido una gran repercusión el trabajo de Alvarez-Buylla y Ramírez de Arellano⁶⁴ quienes demostraron que la iniciación de impulsos en las terminaciones nerviosas del corpúsculo de Paccini, estimulado mediante acción mecánica se antecede de un potencial local negativo lento y capaz de adición, el cual posteriormente fue llamado en la literatura *potencial generador*. El hallazgo fue comprobado por muchos otros investigadores y se considera hoy como fundamental en los procesos de activación de las células sensoriales en general. Los autores mexicanos hicieron resaltar en su artículo original que el fenómeno tiene el mismo significado funcional que las respuestas locales que describió por primera vez Katz³⁵⁶ y luego Hodgkin³⁵⁷ en las fibras nerviosas amielínicas y que más tarde observaron Rosenblueth y Luco¹³ en las fibras mielínicas. Debe de hacerse notar, sin embargo, que el fenómeno ya había sido descubierto con mucha antelación por Barrón y Matthews³⁵⁸ en la piel de la rana, aunque tal vez, el artículo de Alvarez Buylla y Ramírez de Arellano, por proyectarse

enteramente al problema de excitabilidad y la percepción sensorial, acomete el problema con mayor precisión y claridad. En un artículo posterior, Alvarez-Buylla y Remolina,⁶⁵ dan cuenta de que el estímulo adecuado del corpúsculo de Paccini es la aceleración. Estos trabajadores describen, además, un potencial positivo en las respuestas, más lento que el negativo y al cual atribuyen la acomodación. Y por último, avanzan la idea de que los potenciales de acción que surgen del potencial lento son el resultado de un proceso de oscilación.

CONTRACCIÓN MUSCULAR

Los estudios realizados por Rosenblueth y su grupo acerca de los fenómenos de contracción muscular, en particular del corazón, pueden considerarse hoy en día como fundamentales. Entre estos últimos merece mención especial el concepto llamado *reacción del ventrículo*,⁶⁶ el cual es un factor nuevo que no se había considerado en los estudios clásicos de Starling.³⁵⁹ Otros se mencionan a continuación:

a) Se describe la existencia de dos diagramas de longitud-tensión en lugar de uno como se asienta en los estudios clásicos. Se infiere de ello que la respuesta muscular no está determinada únicamente por la longitud inicial, sino que también se afecta por las circunstancias funcionales que prevalecen a lo largo del desarrollo de la respuesta.⁶⁷ Estos diagramas son semejantes en el ventrículo.⁶⁸

b) La tensión inicial es más importante que la longitud inicial en la respuesta.⁶⁹

c) Al acortarse el músculo cambia la distribución de la carga entre los elementos activos y los elásticos pasivos en paralelo.⁷⁰

d) Los diagramas de tensión-longitud encontrados por Hill son atípicos. Son curvas que representan únicamente los puntos definibles dentro de una serie contaminada por el hecho de que hay un número cada vez menor de fibras intactas debido a la ruptura continua de las mismas.⁷¹

e) La velocidad de acortamiento de los elementos del músculo estriado cambia continuamente en el curso de las contracciones. Cambia también con la longitud inicial y con la carga, así como con la frecuencia de los estímulos^{72, 73} y de igual modo conforme con las circunstancias, isométricas o isotónicas del registro.⁷³

f) Se da una ecuación que describe el curso temporal de las sacudidas isotónicas e isométricas.⁷⁴

g) No hay tal suma de contracciones consideradas éstas como unidades mecánicas individuales. El proceso activo que contribuye cada estímulo se suma con el resto de las contribuciones de las contracciones anteriores, habida cuenta del curso temporal de las mismas, determinado por las características correspondientes de cada proceso.⁷⁵

h) En el ventrículo hay dos fenómenos de la escalera independientes y no uno sólo como se había supuesto. Uno de ellos se debe a los cambios en el intervalo entre los estímulos. El otro a los cambios en el trabajo realizado por el músculo.⁷⁶

i) El corazón puede aumentar el trabajo de modo significativo sin requerir, ni producir, un aumento en el caudal coronario.⁷⁷

j) Se explica⁷⁸ que existen dos factores independientes que determinan la duración de las respuestas mecánicas y eléctricas del ventrículo.

Por otro lado, García Ramos,⁷⁹ de la Escuela Médico Militar, comunica que la ritmicidad del músculo liso es un fenómeno que depende directamente del metabolismo oxidativo. Parece, además, que al efecto de relajación de la adrenalina está íntimamente ligado a la producción acelerada de ácido láctico. Por último, Beyer y col.⁸⁰ del Instituto de Investigaciones Biomédicas* encuentran que las soluciones hipertónicas inducen cambios en la motilidad uterina en el gato.

TRANSMISIÓN DE IMPULSOS Y ORGANIZACIÓN FUNCIONAL DE LAS SINAPSIS Y LAS REDES NEURONALES DE LOS CENTROS

La investigación fisiológica de la transmisión sináptica giró durante aproximadamente tres decenios alrededor de la controversia entre la hipótesis eléctrica y la química. Varias importantes monografías recogieron el debate. Entre nosotros cabe mencionar *The transmission of nerve impulses at neuroeffector junctions and peripheral synapses* firmada por Rosenblueth⁸¹ en el Instituto de Cardiología, en 1950, en la cual vierte su experiencia personal que se deriva de una serie larga de trabajos

* Antes Instituto de Estudios Médicos y Biológicos.

realizados sobre todo en Harvard, antes de su regreso a México. También en Harvard, del Pozo⁸² había iniciado algunos trabajos sobre transmisión sináptica que después continuó en México. seguramente estos dos investigadores despertaron el interés ulterior por este campo en México. Las contribuciones sobresalientes se mencionan en seguida:

Mecanismos de la transmisión sináptica. Del Pozo y su grupo estudiaron el fenómeno del escape vagal⁸³ y los efectos que la cortisona produce en el músculo normal⁸⁴ y en el músculo sujeto a isquemia.⁸⁵ Posteriormente Negrete, y su grupo continuaron los estudios sobre la fatiga neuromuscular y ganglionar. Encontraron que la fatiga de transmisión en la unidad motora acontece a diferentes tiempos variables según las distintas fibras que intervienen en la unidad;⁸⁶ que la fatiga de transmisión en el ganglio autonómico y en la unión neuromuscular es una función de la frecuencia de los estímulos cuando se mantiene constante el número de estos a la entrada;⁸⁷ que en los músculos curarizados la fatiga de transmisión se produce a frecuencias de estimulación muy bajas;⁸⁸ que en los enfermos miasténicos la curva de fatiga neuromuscular es idéntica a la de sujetos normales, siempre y cuando se haga una traslación *ad hoc* del parámetro de frecuencia.⁸⁹

El mismo grupo estudió en otra serie de trabajos el efecto de la isquemia en la transmisión neuromuscular,^{90, 91} y ganglionar. En la primera encontraron⁹² que los patrones de cambio tensional producidos por la isquemia co-

rresponden a las etapas 4a. y 5a. que habían descrito Rosenblueth y Luco⁹³ en el músculo normal. Tanto la isquemia como el curare aumentan la fatiga de transmisión.⁹⁴ Una posible interpretación es que se reduce la síntesis del mediador como consecuencia de la privación del oxígeno. Esta última idea encuentra apoyo en un trabajo posterior⁹⁵ cuyos resultados muestran que la inyección de acetilcolina a velocidades conocidas y administrada durante períodos de isquemia, no determina cambios ostensibles, a menos que los períodos de privación circulatoria se prolonguen muy considerablemente. Por lo que se refiere a la transmisión en el ganglio cervical superior, encontraron⁹⁶ que la isquemia determina cambios que se manifiestan en la tensión de la membrana nictitante. Estos pueden consistir en aumentos o disminuciones que son reversibles al restituir la circulación.

Otra serie de trabajos de Miledi, un antiguo colaborador de Rosenblueth, ahora en el University College, concierne a los mecanismos de liberación del mediador. Miledi y otros encuentran⁹⁷⁻¹⁰⁰ que el movimiento de calcio hacia el interior, llevando cargas positivas, es un primer eslabón de proceso de acoplamiento electrosecretor. Con respecto a la fatiga neuromuscular creen¹⁰¹ que interviene una disminución de la sensibilidad a la acetilcolina el cual es un factor presináptico, posiblemente situable en los filamentos terminales. Piensan,⁹⁹ además, que la falla presináptica puede interpretarse como un mecanismo fisiológico que tiende a proteger el músculo contra la llegada

excesiva de estímulos y así permitirle reanudar la actividad normal a frecuencias más bajas. Encuentran,¹⁰²⁻¹⁰⁴ por último, que la adrenalina tiene un efecto facilitador en la transmisión, de modo que en general alivia el bloqueo parcial producido por la estimulación fatigante. En cambio en el músculo normal puede tener los efectos contrarios; es decir, predisponer a la falla presináptica.

Otros investigadores han estudiado ciertas influencias metabólicas sobre sistemas relativamente simples como son el nervio, la unión neuromuscular o el ganglio autonómico, los cuales pueden servir como modelos para interpretar acciones análogas, pero más complejas, en el sistema nervioso central. De este estilo se han realizado varios estudios por autores mexicanos. Así, García Ramos y Larrabee¹⁰⁵ en Johns Hopkins compararon las velocidades de disminución de la función de transmisión sináptica en diferentes condiciones metabólicas del ganglio autonómico. En México, Anguiano y sus cols.¹⁰⁶ estudiaron el efecto de la tiamina sobre el sistema neuroefector ganglio-membranocititante y sus influencias sobre la oxidación de las catecolaminas involucradas en el proceso de transmisión. Y por último Russek¹⁰⁷ indagó la acción de la hipoxia histotóxica en el nervio aislado, la preparación neuromuscular y el sistema ganglio-membrana nictitante, con el propósito de comparar sus datos con los resultados obtenidos en los experimentos del sistema nervioso central.

Por último, Rudomin¹⁰⁸ muy recientemente encuentra la inhibición presináptica

inducida por las aferencias vagales.

Análisis de las clases de receptores por medio de drogas. En el desarrollo de la teoría química han desempeñado un papel importante los estudios farmacológicos. Las drogas se han empleado con el propósito de averiguar el comportamiento de los receptores normales a fin de entender la naturaleza de los procesos sinápticos. En México se han realizado algunos estudios de ese tipo en el ganglio autonómico. En una primera etapa¹⁰⁹⁻¹¹¹ se utilizó la actividad de los efectores correspondientes a cada ganglio como un índice de su actividad, pero esos estudios como otros de la literatura en general, en cierta forma resultaron insatisfactorios porque no siempre es posible discriminar los efectos sobre la transmisión ganglionar de aquellos que se producen en las uniones periféricas con el efector y porque se carece de la certidumbre con respecto a la influencia que pudiera tener la frecuencia de estimulación, relativamente alta empleada en esos estudios, sobre todo cuando se pretende comparar dos sistemas diferentes. Por esa razón resultaron útiles un conjunto de trabajos posteriores en los que se estimulaban las fibras preganglionares con estímulos únicos y se juzgaba de los cambios en el ganglio a partir de los aumentos o disminuciones en la altura del potencial de acción compuesto de las fibras post-ganglionares. En seguida se resumen esos últimos trabajos:

a) Alonso de Florida y cols.¹¹² en los departamentos de Fisiología y Farma-

cología de la Facultad de Medicina, emplearon diversos bloqueadores ganglionares en estudios comparativos entre el ganglio ciliar del parasimpático y el ganglio cervical superior del simpático. Los resultados muestran que no existe una selectividad de acción significativa de alguno de los agentes por ninguna de las dos estructuras estudiadas y por ende, que los receptores correspondientes son verosímilmente de naturaleza semejante. Además, vieron que las dosis bajas tienen un efecto de facilitación.

b) Pardo y cols.¹¹³ hicieron un análisis de varias drogas adrenérgicas en la transmisión del ganglio cervical superior y del ganglio ciliar. Encontraron de modo congruente con los estudios mencionados en el párrafo anterior que, si bien las dosis altas producen bloqueo de la transmisión y las bajas facilitan el mismo proceso, no hay diferencia significativa entre los efectos en una y otra estructura. El hecho parece ser importante con respecto a la interpretación del papel que tienen las catecolaminas en el ganglio, pues si esas reservas son mayores en el relevo simpático que en el parasimpático, los resultados sugieren por sí mismos que tales aminos no intervienen en la transmisión ganglionar, a menos que se liberen en concentraciones capaces de producir facilitación en uno y bloqueo en el otro, lo cual no parece verosímil.

d) Urquiaga y cols.¹¹⁴ utilizaron el ganglio cervical superior a fin de averiguar el mecanismo de acción de varias drogas antidepresoras del sistema nervioso central con respecto a la inge-

rencia que pudiera tener la monoamino-oxidasa en la transmisión ganglionar. Es significativa la conclusión de que la enzima no interviene en el proceso de inhibición de los compuestos y que por consiguiente, la acción bloqueadora de las catecolaminas biogénicas no se realiza sobre ese camino metabólico como se había supuesto en gran número de trabajos anteriores.

e) Hong y cols.¹¹⁵ postulan que la acción de la epinefrina en el ganglio es directa, es decir, no se debe a la liberación secundaria de otros compuestos.

El sistema antígeno-anticuerpo como análogo al sistema receptor transmisor. Ehrlich³⁶⁰ introdujo en 1913, el término "receptor" en su hipótesis acerca del mecanismo de acción de los agentes quimioterapéuticos haciendo una analogía con los sistemas inmunológicos. Langley³⁶¹ había introducido el término de "sustancia receptiva" al explicar la acción del curare en la transmisión neuromuscular, pero no se había basado en la analogía inmunológica. Por otra parte, Dale³⁶² había postulado, a principios del siglo, que la capacidad de estimular de los antígenos sobre los tejidos sensibles podría considerarse como análoga al modo de acción de las sustancias activas sobre sus receptores específicos. Es decir, que el sistema inmunológico antígeno-anticuerpo es análogo al sistema receptor-mediador o receptor-droga. Sin embargo, un impedimento que ha pesado muy seriamente en contra de la analogía, ha sido hasta en estos días que la contracción alérgica del músculo liso sensibilizado estimulado por el antígeno se había supuesto debida a la

acción indirecta de los mediadores (histamina y otros) que se liberan durante la reacción. Sin embargo, recientemente Alonso de Florida, Córdoba, del Castillo, Gijón y otros cols.,¹¹⁶⁻¹¹⁷ de los departamentos de Fisiología y Bioquímica de la Facultad de Medicina de la U.N.A.M. y del Departamento de Farmacología de la Escuela de Medicina de la Universidad de Puerto Rico, vienen trabajando sobre la hipótesis que sostiene la acción directa de los agregados antígeno-anticuerpo sobre la superficie de las células. Por otra parte, el mismo grupo¹¹⁸ demostró que tales agregados pueden producir no solamente excitación sino así mismo inhibición de las respuestas celulares. Estos estudios parecen ofrecer posibilidades al desarrollo de una nueva etapa en el estudio de la transmisión sináptica.

Teoría acerca de las relaciones dosis-respuesta. Pardo y Magaña¹¹⁹ intervinieron en este debatido campo con un importante trabajo donde presentan ciertas consideraciones teóricas que los llevaron a una formulación matemática nueva para el manejo de las relaciones cuantitativas de la acción farmacológica y de la acción de los transmisores químicos de la sinápsis. La hipótesis que se presenta propone:

a) Que las respuestas biológicas pueden tratarse como si fueran de naturaleza cuantal.

b) Que las unidades efectoras no son homogéneas sino que varían en cuanto a su sensibilidad a los agentes humorales.

c) Que la distribución de esa va-

riación es asimétrica como consecuencia de la función hiperbólica de la concentración de la droga con respecto a la oclusión de los receptores.

d) Que la autoinhibición es un elemento constante que modifica las relaciones dosis-respuesta y debe tomarse en cuenta en cualquier teoría que se refiera a esas relaciones. Presentan fórmulas en las que se incorporan las consideraciones anteriores, pero sobre todo, la teoría de Pardo y Magaña es atractiva porque parte de la distribución normal como base para considerar las probabilidades de las uniones moleculares y porque introduce un parámetro de tiempo para explicar la autoinhibición. De este último parámetro depende la definición de agonista y antagonista. Estos términos por consiguiente, no se consideran como absolutos dentro de la teoría, sino que son relativos y se postula que, en mayor o menor grado, todas las sustancias activas son a la vez agonistas y antagonistas.

Modelos matemáticos de la transmisión sináptica y del descifrado de señales. Este método, ha permitido las siguientes conclusiones con respecto a lo que Negrete y su grupo llaman el órgano neuromuscular:¹²⁰

a) La frecuencia de respuestas del efector disminuye con respecto a la frecuencia de la estimulación en la zona de la curva de 30 Hz y se propone que un fenómeno similar podría ocurrir en la transmisión neuromuscular fisiológica, en el sitio donde el pozo eléctrico creado por el transmisor inicia la actividad propagada de las fibras neuromusculares.¹²¹

b) Consideran al órgano neuromuscular como un transmutador de salida del sistema nervioso central, donde la tensión máxima desarrollada en el efector es una transformación analógica de la frecuencia de estimulación, de modo que las transformaciones únicamente incluyen una operación de suma de fuerzas de las diferentes fibras, así como la variación en la magnitud de la fuerza que las mismas contribuyen al total.¹²⁰

c) La preparación neuromuscular se concibe como un sistema multisináptico en paralelo que transforma las señales de entrada en tensión. Se muestra además que la preparación neuromuscular tiene un sistema de memoria de largo alcance y otro de corto alcance, de modo que si se establece una generalización se pueden concebir sistemas sinápticos en paralelo que pueden almacenar información relativa a la historia de actividad del sistema a que pertenecen.¹²²

d) Relacionada estrechamente con las anteriores ésta una investigación¹²³ donde se prueba de modo riguroso, mediante el cómputo digital, que la señal nerviosa que porta la información en el sistema nervioso central es la frecuencia promedio de los pulsos de entrada.

e) Por último, describen¹²⁴ un selector de señales que consiste esencialmente en una compuerta analógica accionada por un sistema de reconocimiento de la forma de la señal y un sistema de retardo analógico que permite la salida de la señal seleccionada en función de alguna característica sen-

cilla de su forma tal como "pico", "línea", "valle", "ángulo", etc.

Organización funcional de las sinapsis. El proceso de deservación de las estructuras y regeneración de las fibras nerviosas, permite introducir variables en la disposición de las neuronas y, por consiguiente, aclarar algunos aspectos de los modelos de la organización funcional del sistema nervioso. Entre esos aspectos de organización pueden situarse el problema de los cambios de diverso orden que se verifican en la célula efectora cuando se le suprime su inervación o se le sustituye por otra que no le es habitual.

El problema así situado ha recibido cierta consideración por parte de fisiólogos mexicanos. En ese campo seguramente ha tenido una influencia decidida Rosenblueth, quien basándose en las indagaciones que sobre ese problema había realizado en Harvard y algunos otros trabajos posteriores en el Instituto de Cardiología, escribió en colaboración con Cannon una monografía titulada *The supersensitivity of denervated structures*.¹²⁵ No obstante que ya C. Bernard³⁶³ había señalado con toda claridad en 1880, que la sección y degeneración de los nervios tiene como resultado un aumento en la sensibilidad farmacológica de las estructuras efectoras y luego Anderson³⁶⁴ en 1904, analizó experimentalmente el fenómeno, con lo cual logró explicar la "dilatación paradójica de la pupila", empero el fenómeno fue precisado y documentado con nuevos datos experimentales por Cannon y Rosenblueth.

El problema del mecanismo de la

supersensibilidad por deservación se ha analizado de modo muy elegante en los tiempos más recientes por Miledi, en el University College. La microelectroforesis y el registro intracelular le permitieron averiguar¹²⁶⁻¹³² que el área quimiosensible en la superficie de las células musculares estriadas es de unas 500 μ en la región vecina de la terminación nerviosa del anfibio y de 19 a 28 μ en la rata, pero que después de la deservación la superficie reactiva se extiende hacia los tendones, a partir de los primeros días y abarca la superficie entera en el curso de unas 10 semanas. Además, la re-inervación del músculo restituye el área sensible a sus dimensiones y situación normales.¹²⁸ Asimismo, la fibra muscular fetal en sus primeras etapas de desarrollo exhibe una sensibilidad uniforme en toda la superficie, pero el área receptiva se restringe alrededor de las arborizaciones terminales con la llegada de los nervios.¹²⁹

Según Miledi y otros, el crecimiento del área quimiosensible, normalmente restringida a la vecindad de las terminaciones nerviosas, es seguramente la razón de la supersensibilidad de las estructuras denervadas. Se ha postulado un factor humoral responsable del control de la extensión del área receptiva, factor que por cierto no parece ser el propio mediador,¹²⁸ ya que si el músculo se deserva durante el tiempo que permanece *in vitro*, en presencia de la acetilcolina de todas maneras se desarrolla la supersensibilidad y el aumento correspondiente del área sensible. Además,^{133, 134} los receptores formados de nuevo proceden del músculo mismo y

no de otro órgano como habían sugerido Alonso de Florida y cols.¹¹⁷ puesto que se desarrolla en el órgano cultivado del mamífero y del anfibio.

Otros estudios de Miledi se refieren a los cambios que produce la deservación en la génesis de los micropotenciales. Los micropotenciales se atribuyen a la descarga tónica de paquetes de acetilcolina que se desprenden de las terminaciones nerviosas al nivel de la sinapsis. Y en efecto, éstos desaparecen al suprimir los nervios, pero al cabo de un tiempo reaparecen, lo cual ha sido atribuido por Miledi a la secreción vicariante del mediador u otra sustancia activa por la célula de Schwann, las cuales concurren al antiguo lugar sináptico.¹³⁵ Los experimentos de Miledi y sus cols.¹³⁶⁻¹³⁸ prueban además que; i) una porción del músculo separado de otra porción que contiene los nervios, aun remota, de la placa terminal, puede desarrollar una sensibilidad alta a la acetilcolina y ii) que la quimiosensibilidad del músculo es lábil y sujeta a cambios prolongados, aun cuando las conexiones funcionales se mantengan con una porción de músculos inervados.

Miledi y otros autores, sin embargo, se han mantenido en un campo restringido al hacer el análisis de los cambios de la sensibilidad química producidos por la deservación. Estos en efecto son más amplios, incluyen el aumento de la sensibilidad al transmisor normal de los impulsos como sugiere el término supersensibilidad, pero además puede desarrollarse la sensibilidad a otras sustancias. De hecho ya Luco y Sánchez³⁶⁵ en Chile, habían visto que el músculo fa-

cial en el gato responde con contracciones a pequeñas dosis de norepinefrina y más recientemente Alonso de Florida y cols.^{116, 117} en San Juan de Puerto Rico encontraron que también el diafragma desnervado del cobayo es sensible a la histamina en la medida que es supersensible a la acetilcolina. Estos últimos estudios tienen un interés especial porque los experimentos de Luco y Sánchez se habían interpretado como un aumento en la población de receptores que de todos modos normalmente posee la sinapsis, pues ya se habían visto ciertos efectos de las catecolaminas en las sinapsis sin desnervar. La aparición de una reactividad histamínica indica la proliferación de receptores que normalmente no se encuentran funcionales en la sinapsis, lo cual se escapa al término de supersensibilidad. Tal vez, esos cambios podrían describirse de modo más adecuado con el término *parasensibilidad*. Por otra parte Alonso de Florida y cols.¹¹⁶ también confirman la existencia de cambios importantes en el modo de funcionamiento de la fibra muscular. Así, por ejemplo, después de la desnervación aparece la contractilidad espontánea y coordinada del músculo diafragma, lo cual puede calificarse de un verdadero automatismo. Todo indica por consiguiente, que la influencia de los nervios debe ser considerada más allá del gobierno de la irritabilidad celular y la comunicación intercelular. Su área de influencia incluye a procesos que se comprenden mejor dentro de la función de diferenciación tisular en un sentido más amplio. Quizás los cambios en la

sensibilidad química así como otros muchos fenómenos consecutivos a la desnervación, reflejen modificaciones fundamentales en el código que rige el ordenamiento de la estructura y mecanismos de la célula.

Otro trabajo de Alonso de Florida y cols.¹³⁹ se refiere al mismo tema general y en particular a la organización funcional del ganglio simpático superior reinervado por el nervio frénico. El estudio se hizo mediante el registro de los potenciales de acción de los nervios postganglionares al activar las fibras preganglionares. En el ganglio reinervado, como en el normal, se vieron los fenómenos de convergencia, reclutamiento, facilitación prolongada y fatiga. Sin embargo, en la estructura reinervada la facilitación fue de menor magnitud y la fatiga se presentó a frecuencias más bajas. Parece ser, por consiguiente, que las nuevas terminaciones formadas resultan de la influencia de las neuronas ganglionares sobre las fibras nerviosas heterosinápticas, pero que la metamorfosis que sufren es incompleta por cuanto no se comportan del todo como las fibras homólogas normales.

Diversos factores que intervienen en el proceso de degeneración y regeneración de los nervios fueron analizados por Fernández Guardiola y cols.¹⁴⁰⁻¹⁴³ A saber: i) el estado de sensitización causado por la desnervación central de las neuronas espinales no afecta al proceso de mielinización; ii) cuando se realiza la sección medular deben de tomarse en cuenta otros factores tales como inmovilidad, atrofia, etc., aparte

de la sensibilización neuronal producida por la deservación; iii) los pirógenos deprimen la regeneración mientras la mielinización que se consigue aumenta, lo cual quiere decir que esta última no debe tomarse siempre como un índice del restablecimiento de la función; iv) la cortisona, aunque determina una disminución en el tamaño de la neurona, no acorta ni alarga el tiempo necesario para establecer la regeneración.

Guzmán Flores y cols.¹⁴⁴ describieron los cambios en la organización funcional de la médula que se producen al aumentar o disminuir la actividad refleja de los músculos extensores durante tiempos prolongados. Estos cambios son: i) aumento del número de motoneuronas que descargan a un estímulo dado que se aplica a las fibras del grupo I; ii) un estímulo condicionante que se aplica a los nervios determina que la descarga se modifique mediante la intervención de las interneuronas; iii) disminuye la facilitación prolongada homosináptica, pero de manera concomitante se establece la potenciación post-tetánica heterosináptica. Por el contrario, cuando se disminuye durante un tiempo prolongado la actividad refleja de los músculos motores correspondientes, los efectos son opuestos a los que se observa cuando se incrementó dicha actividad refleja. Por consiguiente señalan los autores, el patrón funcional de la médula espinal es capaz de reorganizarse conforme a la información que recibe. Siendo así, la relativa simplicidad del sistema, comparado con otros más complejos del cerebro, permite establecer útiles analogías en

relación a los procesos del aprendizaje y la memoria en general.

De la misma clase que los anteriores son los estudios de Fernández Guardiola y col.,¹⁴⁵ quienes midieron el curso de la recuperación funcional en la hemisección medular en animales hemidecorticados, deaferentados y deservados de la extremidad contralateral. Entre todas, la lesión mesencefálica fue la más efectiva para producir un retardo en la recuperación. Asimismo Miledi en colaboración con otros autores extranjeros¹⁴⁶ encuentra el retardo en la eficacia de las neuronas centrales después de la sección periférica de los nervios motores y tal vez del desuso de la aferente primaria.

La transmisión química en las sinapsis centrales. Aquí tienen importancia ciertos trabajos fundamentales en los que han participado autores mexicanos. Uno fue realizado en el Centro de Investigación y Estudios Avanzados por Kuno y Rudomín¹⁴⁷ quienes demostraron el desprendimiento de acetilcolina en las terminaciones de las sinapsis centrales de las células de Renshaw. Los otros son de Katz y Miledi,¹⁴⁸ y de Miledi,¹⁴⁹ realizados en el extranjero, en donde se demuestra en las sinapsis centrales los potenciales miniatura a los cuales se les atribuye la misma significación que en las uniones periféricas con respecto a la transmisión química de los impulsos.

Sistemas complejos de integración neuronal en el sistema nervioso. García Ramos,^{150, 154} realizó una serie de trabajos en el Centro de Investigaciones sobre la organización de la corteza ce-

rebral, en particular la corteza auditiva. En el primero estudió los potenciales provocados por la actividad aferente. Se infiere que los registros con electrodos a diferentes profundidades detectan la actividad de los diversos componentes neuronales por lo que se sabe de la histología. Los registros superficiales estarían formados por la actividad de las dendritas activadas por medio del bombardeo sináptico y son del tipo lento, gradual y propagados con decremento, mientras que los profundos estarían constituidos principalmente por potenciales de acción. Las respuestas corticales directa, según describe el autor en el segundo trabajo, se manifiestan por una gran variabilidad y complejidad, pero puede discriminarse la actividad que parece corresponder a tres tipos diferentes de dendritas, conforme con su diámetro. Compara las respuestas corticales directas de gatos infantiles y adultos (véase también García Ramos¹⁵⁵). En los primeros encuentra que la actividad se restringe casi exclusivamente a la superficie, de modo que los tres componentes mencionados arriba aparecen con mayor claridad debido a la escasa actividad espontánea. La comparación de ambos trabajos le permitieron elaborar la hipótesis de que la propagación de las respuestas directas superficiales puede ser dendrito-dendrítica, a través de un proceso eléctrico, pero que las respuestas profundas son sinápticas. Por último, explica que el desplazamiento del signo de las respuestas cuando se explora de la superficie a la profundidad puede explicarse con base a la actividad di-

ferencial de las dendritas apicales y las basilares.

Por otra parte encuentra que la lamina potencia la aparición de ondas negativas en las respuestas de frecuencia baja y favorece la aparición de ondas positivas cuando se dan choques fuertes o frecuencias altas. El GABA reduce las ondas negativas y potencia las positivas. Además las sustancias producen grandes potenciales oscilantes¹⁵⁵ y postdescargas.¹⁵¹

Rosenblueth y García Ramos¹⁵⁶ realizaron un estudio muy extenso de algunos fenómenos que se asocian a la depresión propagante de Leão.³⁶⁶ En primer lugar indican que este último término es incorrecto, puesto que si bien la corteza exhibe depresión de la actividad rápida en un momento dado, y en un sitio determinado, en otro sitio, al mismo tiempo, puede manifestarse aumentada.

Confirmaron por otra parte, que conjuntamente con el fenómeno de Leão se encuentran potenciales lentos, cambios en impedancia y además, describieron secuencias de actividad rápida. Todos estos fenómenos tienen en común varias propiedades. A saber: umbral, período refractario, siguen el principio del todo-o-nada, sus magnitudes son independientes de los valores de los parámetros de repetición de los estímulos y, en fin, son la manifestación de la actividad de conjuntos celulares. Las diversas respuestas, sin embargo, mostraron importantes diferencias con respecto al momento en que aparecen, a la depresión de la actividad en la superficie, depresión o aumento en la

profundidad, aumento o atenuación a la estimulación directa o sensorial, latencia, curso temporal, duración y ciclo de excitabilidad. Todo lo cual justifica la inferencia que son manifestaciones de diferentes fenómenos correspondientes a la actividad, bien de diferentes células, ya de diferentes regiones de las mismas células.

Como una consecuencia de los estudios en la corteza y con fines de comparación se realizaron por García Ramos y Rosenblueth, estudios similares en la médula espinal.¹⁶⁷ Encuentran que los potenciales lentos, como en la corteza, se inician por el bombardeo sináptico de los elementos específicos y que están constituidos, en parte por movimientos iónicos y de agua a través de las membranas dendríticas, lo cual acarrea un cambio en la composición de los fluidos extracelulares (véase para comparación un viejo artículo de Barrón y Mathews³⁵⁸).

Rosenblueth, García Ramos y Nims,¹⁵⁸ García Ramos y Nims,¹⁵⁹ y García Ramos,¹⁶⁰ indican en relación a todos los estudios anteriores que ciertos cambios de la f.e.m. que se registran con electrodos metálicos en el encéfalo y en la médula,¹⁶¹ no son discernibles con electrodos de puente salino. Estos potenciales por consiguiente, son probablemente debidos a potenciales de óxido reducción indicando así otro tipo de electrogénesis biológica que es diferente de aquella más conocida por su base en diferencias de distribución iónica impuesta por las membranas celulares.

Miledi¹⁶² en col. en el extranjero con

Krnjévić y Curtis, estudiaron la inhibición directa de las motoneuronas sacras. Vieron que siempre existe un intervalo suficientemente largo que permite un retardo adicional en la vía inhibidora y que algunas motoneuronas se excitan monosinápticamente por los impulsos de origen ipsilateral y contralateral que conducen las fibras de umbral bajo.

Fernández Guardiola en el Instituto de Investigaciones Biomédicas y también en el Instituto de Neurología de Marsella llevó a cabo una serie de estudios encaminados a analizar los efectos de la anoxia en algunos fenómenos de la integración cerebral. El interés de tales estudios estriba, según recalcan los autores, no solamente en los aspectos fisiopatológicos del problema, sino sobre todo en la utilidad que el estado anóxico moderado tiene como instrumento activador de las estructuras cerebrales conforme a patrones bastante uniformes, y por consiguiente, como método de estudio de la integración de las funciones cerebrales. En otro lugar de esta revisión se menciona cómo Russek y otros emplean con propósitos similares el cianuro. Fernández Guardiola,¹⁶³⁻¹⁶⁸ describe siete etapas de los efectos anóxicos que se desarrollan durante la instalación y la recuperación. Encuentran que el proceso anóxico actúa en forma distinta sobre diversas estructuras cerebrales. Fenómenos de activación y de inhibición tienen lugar simultáneamente. La depresión total aparece primero en la corteza. El efecto activador es mucho más manifiesto

en la formación reticular del tallo cerebral, principalmente en la porción dorso-lateral del bulbo, pero el efecto no es uniforme sobre todas sus unidades.

Se vio también la facilitación cortical de las respuestas provocadas por los estímulos sensoriales. Además todos esos cambios se traducen en modificaciones del funcionamiento de los efectores del sistema nervioso autónomo. Y por último, dice Fernández Guardiola, es de gran interés que las convulsiones anóxicas resultan de la actividad tardía de las estructuras caudales del tallo cerebral, bulbares y pontinas y en modo alguno son producidas por descargas piramidales corticales, difiriendo así de las crisis convulsivas generalizadas de la epilepsia.

INTEGRACIÓN DEL MOVIMIENTO

El grupo del Instituto de Investigaciones Biomédicas, tiene una serie de trabajos en el área cuyos datos y conclusiones más significativas se describen a continuación:

a) Describieron el reflejo de salto en el gato.¹⁶⁹ Quizás el aspecto más importante de este reflejo, por lo que concierne a la doctrina de la integración nerviosa es que ilustra con toda claridad la dependencia que ciertas respuestas tienen con respecto a la secuencia de los estímulos en un orden determinado.

b) Encontraron¹⁷⁰ que las manifestaciones del chocho espinal aparecen en el curso del desarrollo del gato, aproximadamente en el trigésimoséptimo

día de edad, lo cual indica que es ese el tiempo en que se establecen las influencias inhibitorias descendentes.

c) Dieron cuenta¹⁷¹ de cambios significativos en los reflejos de enderezamiento en el gato hipotalámico con laberintectomía crónica.

d) Se vio¹⁷² que la respuesta extensora puede considerarse como parte de una reacción postural que se desencadena por la actividad de la vía piramidal y que se requiere el concurso de la acción facilitadora de estructuras del tallo cerebral.

e) La actividad rítmica piramidal parece ser que produce la depresión del reflejo monosináptico.¹⁷³

f) Se propone¹⁷⁴ la existencia de una función inhibitoria del bulbo sobre los reflejos de enderezamiento. Las zonas responsables tienen distribución característica en la corteza del lóbulo anterior del cerebelo y los sistemas facilitador e inhibitor del mismo actúan al nivel mesencefálico.

g) Se propone¹⁷⁵ la existencia de un control cortical en los reflejos de enderezamiento, el cual está ausente en los gatos inmaduros.

h) Se analiza¹⁷⁶ la influencia de la corteza en el ajuste postural y en los fenómenos de recuperación de la laberintectomía.

i) Se describe¹⁷⁷ y analiza el reflejo monosináptico del músculo digástrico; las eferentes se sitúan en el nervio facial y las aferentes en el trigémino. Este trabajo abre un campo de estudio en el problema de la integración de la masticación.

j) Estudiaron¹⁷⁸ la frecuencia con

que se presenta la facilitación pura o bien la facilitación asociada a la inhibición que se producen en la descarga monosináptica homóloga a los impulsos que viajan por la fibra del grupo I. Encontraron cambios que son atribuibles a modificaciones en la excitabilidad de las neuronas intercalares y concluyen que, como consecuencia de esas variaciones, a veces predomina la facilitación y en ocasiones la inhibición.

FUNCIONES ELEVADAS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Pavlov y su escuela lograron con su análisis de los reflejos condicionados un avance enorme al introducir el método experimental al estudio de las funciones elevadas del sistema nervioso. Sin embargo, no consiguieron que sus ideas acerca de las respuestas condicionadas prevaleciesen formando un cuerpo congruente con la doctrina de la neurona, hija del genio de Cajal, ni con los principios fundamentales de la dinámica neuronal que dejó bien establecidos Sherrington. Pavlov y su escuela estudiaron el efecto de ablaciones de diversas porciones del cerebro en el condicionamiento e intentaron correlacionarlas con el funcionamiento neuronal, pero sus ideas de irradiación y otras, se han demolido con el avance de la marea reciente. A pesar de todo el rigor científico del método utilizado no pasaron de ser puramente conductistas. Al tratar de excluir los datos de la psicología y negar todo conocimiento que proviniese del método introspectivo y así desechar categorías como son la

conciencia, la atención, la emoción, la memoria, etc., limitaron en gran medida el campo de acción y las posibilidades de desarrollo. Fueron sobre todo los norteamericanos Fulton, Bard, Magoun, Lashley y otros, los que lograron los primeros frutos experimentales acerca de la dualidad conceptual conductadoctrina neuronal. En la actualidad aún no se ha logrado tender el puente, pero los neurofisiólogos contemporáneos viven al intentarlo una de las etapas más interesantes de la biología contemporánea. El grupo mexicano se mueve, en general, sobre esta última trayectoria.

Regulación de las aferencias. Hernández-Peón¹⁷⁹⁻¹⁹³ y su grupo realizaron una serie de trabajos encaminados a indagar los mecanismos de control de la conciencia en el cerebro despierto y su relación con el aprendizaje. Los principales resultados y las conclusiones relativas a la regulación de las aferencias aparecen resumidas a continuación:

a) Los potenciales provocados en el cerebro por la estimulación de varias vías aferentes son relativamente estables en magnitud en la vigilia tranquila, en cambio estos potenciales muestran grados de variación, a veces muy considerables, durante el estado de alerta.

b) La administración de los estímulos repetidos de manera intermitente y a intervalos regulares lleva a una disminución progresiva de los potenciales provocados en todas las vías sensoriales (habitación neuronal aferente).

c) Un estímulo cualquiera que es capaz de inducir al estado de alerta tiene también la propiedad de aumen-

tar la magnitud del potencial provocado por otro estímulo cuya respuesta ya se había disminuido considerablemente debido a una reiteración monótona (deshabitación).

d) Pudo concluirse que un estímulo dado puede suscitar diferentes cambios al nivel sináptico más bajo de las vías aferentes y según el significado que dicho estímulo tenga para el animal conforme con sus vivencias pasadas.

Hernández-Peón¹⁹⁴⁻¹⁹⁷ y cols. así como otros investigadores, principalmente del grupo de Magoun en los Estados Unidos, produjeron un movimiento muy intenso en la investigación neurofisiológica al interpretar sus datos como indicativos de participación de la formación reticular mesencefálica como el sistema regulador de todas las aferencias. La formación reticular, dice el autor, actúa como un alto comando que recibe toda la información del mundo externo e interno y que ulteriormente envía señales a las neuronas de entrada y regula de conformidad con los estados de conciencia, la cantidad y calidad de las señales de ingreso. Se trata, pues, de un servomecanismo.

Son particularmente ilustrativos los estudios en el bulbo olfatorio, los cuales menciono a manera de ejemplo.^{189, 190, 192, 198, 199} Los estímulos de diversas clases (acústicos, visuales, olfativos, somáticos, gustativos) que normalmente provocan la reacción de despertar general son asimismo determinantes de la aparición de una reacción de despertar específicamente bulbar que se manifiesta por la presencia de grupos de descargas de actividad rítmica en el bulbo olfatorio

y de un fenómeno de desincronización en la región septal. Las descargas del bulbo olfatorio pueden producirse también por la estimulación de la formación reticular mesencefálica y la región septal y puede evitarse mediante la anestesia local de la mucosa olfatoria, la anestesia general o la destrucción de la formación reticular. Todo lo cual indica que el bulbo olfatorio se activa durante el estado de alerta mediante las influencias centrífugas que vienen de la formación reticular mesencefálica. Tales influencias verosimilmente suman sus efectos con la actividad tónica permanente del receptor olfatorio y entonces proveen un mecanismo preciso del control de la información olfatoria. Esta información depende, por consiguiente de la actividad de base del receptor y de las neuronas centrales (véase a este respecto también a Alcaraz y cols.²⁰⁰). La actividad bulbar a la vez se afecta por el sueño y por la acción humoral de las catecolaminas biogénicas.^{198, 199}

El grupo del Instituto de Investigaciones Biomédicas,²⁰¹⁻²¹³ con Alcaraz, Guzmán Flores y Fernández-Guardiola, a la cabeza también estudiaron el problema de la regulación aferente. En primer lugar aportaron datos que también les permitieron arribar a la conclusión de que la formación reticular ejerce influencias inhibitoras y facilitadoras que intervienen en la regulación aferente. Pero además, aportaron datos para sustantivar la participación de la corteza cerebral.²⁰⁵ Los principales datos en apoyo de este último punto de vista son los siguientes:

a) En los gatos cuyas vías especí-

ficas fueron separadas de sus conexiones con la corteza cerebral, se observó que los estímulos sorprendivos producían un aumento de los potenciales provocados en la vía auditiva, lo cual es un efecto inverso al que se observa en los gatos normales.²⁰⁵

b) En la preparación de encéfalo aislado del gato, estudiaron la interacción de estímulos condicionados en dos analizadores distintos, la vía visual y la vía auditiva. Encontraron modificaciones recíprocas en la magnitud de los potenciales correspondientes provocados en las áreas corticales específicas.²⁰¹

c) En la misma preparación observaron disminución de los potenciales provocados en la corteza auditiva, algunos milisegundos después de estimular eléctricamente el área visual primaria o la formación reticular mesencefálica, si bien en el primer caso disminuía la amplitud de los componentes primarios, en tanto que en el segundo, desaparecían los componentes tardíos.

d) La corteza cerebral ejerce una influencia inhibitoria sobre los potenciales aferentes de los núcleos *cuneato* y *gracilis* a la estimulación de la formación reticular. La corteza es capaz de activar ese mecanismo y a su vez la formación reticular tiene un efecto directo facilitador sobre los núcleos de la columna dorsal.

e) La asociación de los efectos en la corteza cerebral de un estímulo sorprendente luminoso y un estímulo indiferente acústico muestra, en los gatos íntegros, un decremento en la magnitud de las respuestas al estímulo indiferente. En las preparaciones con extirpación

de la corteza visual, en cambio, no se apreció ninguna modificación significativa. Pero en los gatos con extirpación de ambas cortezas frontales, las respuestas provocadas por el estímulo acústico aumentaron notablemente de magnitud.

f) La eliminación aguda de todo el manto cerebral dio origen a una mayor complejidad en las respuestas aferentes de dicho núcleo.

g) Las modificaciones que imprime la estricnina al funcionamiento cortical activan en forma parcial el mecanismo que interviene en el control de la transmisión aferente.

h) La aplicación de un ruido como estímulo condicionado, provoca disminución de la actividad eléctrica cortical a un estímulo visual.

Por otra parte, Russek²¹⁴ de la Escuela de Ciencias Biológicas, demostró, conforme con el grupo del Instituto, que la inhibición externa pavloviana se debe no solamente al bloqueo de la primera sinápsis, sino que la corteza tiene asimismo una ingerencia importante.

Los investigadores del Instituto comprobaron entre los hechos más significativos de la regulación aferente la participación del parareceptor visual y auditivo. En efecto, la sección tendinosa de ambos músculos del martillo impide el desarrollo de la habituación acústica, pero en cambio no modifica los signos eléctricos de la distracción a los estímulos auditivos.²¹⁵⁻²¹⁸ Y del mismo modo ²¹⁹⁻²²³ el control central del diámetro pupilar es un factor importante en los procesos de atención, especialmente en la habituación. En efecto, la ausencia

de la motilidad pupilar inhibe el proceso de habituación, tanto en el animal intacto como en el encéfalo aislado. En esas circunstancias prevalece el efecto en los potenciales provocados corticales, pero no se observa la depresión de las respuestas del quiasma óptico y cuerpo geniculado lateral.

Más recientemente, Negrete¹²³ y sus colaboradores, hicieron un análisis del flujo de información en la respuesta de marcha en *cambarino* con respecto a la estimulación fótica abdominal.

Otros estudios son de Rudomín²²⁴⁻²³¹ y cols. Estos conciernen a la representación central de los campos sensoriales periféricos principalmente autonómicos en la corteza, en el diencéfalo y en el hipotálamo. En algunos de esos estudios evalúan a los registros monopolar y bipolar comparado con el registro de unidad aislada y se refieren a la existencia y función de las interneuronas que indican los efectos del tracto solitario.

Por último, Beyer y col. encuentran que la atención y otros factores entre los que se cuenta el movimiento *per se*, son determinantes de la amplitud de los potenciales provocados en la vía acústica inespecífica.²³²

Los estudios de Fernández Guardiola y col.²³³ acerca de la correlación entre el EEG y los tiempos de reacción en sujetos voluntarios normales se relaciona sobre todo con los problemas del ingreso de información y su regulación.

Los datos principales son los siguientes: i) se describen cinco etapas de cambio en el EEG; ii) se establecen cuatro curvas de distribución estadística

que agrupa a los distintos sujetos estudiados con respecto al modo de respuesta; iii) hay una correlación muy significativa entre los ritmos lentos de EEG y el aumento del tiempo de reacción; iv) la frecuencia de los estímulos fue un factor determinante en las variaciones tanto del EEG como del tiempo de reacción.

Sueño y vigilia. Dentro del problema de los estados de conciencia ha recibido significativa atención en México los mecanismos que controlan el sueño y la vigilia. Aquí también Hernández Peón²³⁴⁻²³⁶ muy recientemente, ha emitido una hipótesis parcialmente basada en datos propios, pero asimismo en cierta medida, tendiente a unificar diversos puntos de vista de otros autores modernos. En efecto, Hernández Peón, describe una vía hipnagénica, la cual en sus rasgos generales corresponde al sistema límbico-mesencefálico de Nauta.³⁶⁷ Este último autor más bien sostiene la idea de que esas estructuras intervienen sobre todo en las regulaciones viscerales autonómicas hipotálamo-hipofisiarias, aunque indica su posible participación en el sueño. Hernández Peón, basa sus puntos de vista en que la aplicación de cristales de acetilcolina en esos sitios produce los signos electroencefalográficos y de conducta del sueño, de lo cual infiere que la vía es colinérgica. Sin embargo, a mí me parece que el análisis experimental no es satisfactorio, pues tales cristales bien pudieran ejercer sus efectos de un modo inespecífico, por ejemplo, mediante la acción osmótica. Y aun cuando las respuestas resulten de la acción en sitios

colinoceptivos, no puede concluirse que estos son necesariamente subsinápticos, sino que en estas circunstancias se estimulan de igual modo las fibras y a veces se obtiene conducción antidrómica.

Son también relativos al sueño, una serie de artículos de Roldán y col.²³⁷⁻²⁴¹ realizados primeramente en el Instituto de Investigaciones Biomédicas y posteriormente en la Academia Checa. Roldán hace un estudio correlativo del fenómeno global del sueño con los signos electroencefalográficos del mismo, con el proceso de habituación, con el umbral de la reacción de despertar, con la depresión propagada y con la estimulación reiterada de la formación reticular mesencefálica. Para este autor no hay duda acerca de la interacción corticoreticular en la modulación del sueño, pero no está del todo conforme con la hipótesis de Juvet.³⁶⁸ a pesar de que las ideas de ese último autor son preponderantes en la electrofisiología actual. Juvet ha propuesto la existencia de un mecanismo neocortical responsable de la llamada fase lenta y otro reticular del que depende la fase rápida, pero Roldán y cols. no han podido desencadenar la fase lenta por estimulación interativa de la sustancia gris periacueductal, no obstante que ese tratamiento aplicado durante el primer estadio del ciclo del sueño determina un aumento significativo de la duración del mismo. Además, dice Roldán, el sueño profundo no se corresponde únicamente con la desincronización neocortical, sino que también se acompaña de la actividad eléctrica que se consideraba

privativa del primer estadio. Y por último, la depresión propagada neocortical y bilateral, causa un aplanamiento del EEG y bloquea ambas etapas del sueño, aunque es posible obtener períodos de actividad fásica de tipo theta en el hipocampo, durante la estimulación de la formación reticular. Por el contrario, la depresión propagada unilateral produce únicamente una prolongación de la primera etapa, sin cambios de actividad eléctrica, mientras el estadio rápido mantiene sus duraciones y características habituales. Con base a estos resultados Roldán y Weis,^{240, 242} proponen un circuito neuronal para explicar el control del sueño y la vigilia.

Otras contribuciones sobre el sueño son de Peñaloza y col.²⁴³ Encuentran estos autores que el bloqueo momentáneo de ambos vagos mediante la acción de la corriente directa determina el sueño. El fenómeno, concluyen, es probablemente debido a la supresión de la información interoafectiva. También precisan ciertas zonas hipnogénicas de la corteza cerebral.²⁴⁴

Memoria y aprendizaje. Con respecto al problema del condicionamiento y la memoria, se han producido en México las siguientes contribuciones:

Hernández Peón y col.²⁴⁵ informan que los cambios tempranos de la asociación plástica en las respuestas condicionadas más simples, tienen lugar en el sistema reticular del tallo cerebral. Se basan en que la secreción salival condicionada se suprime después de establecer lesiones relativamente pequeñas en esa estructura, mientras que la extirpación de la corteza y otras estructu-

ras subcorticales no tiene efecto alguno. Y en que, además, esas lesiones del tallo cerebral determinan que la respuesta condicionada no se pueda establecer de nuevo y, en todo caso, requiere prolongadas sesiones de condicionamiento con refuerzo diario.

Guzmán Flores y cols.,²⁴⁶ del Instituto de Investigaciones Biomédicas realizaron, a mi modo de ver, una correlación muy importante, entre la actividad eléctrica cerebral y la conducta aprendida en animales con secciones de las comisuras cerebrales. Se estudió la correlación entre la actividad eléctrica cerebral y el comportamiento condicionado. El estímulo condicionado fue una señal luminosa intermitente. Una vez establecido el reflejo condicionado, la actividad de la corteza visual y la formación reticular presentaron ritmo hipsincrónico asociado a la respuesta condicional. En los gatos con sección del quiasma óptico las respuestas condicionales correctas se asociaron a dos patrones de actividad electroencefalográfica. En el primero los animales fueron adiestrados mediante la visión de ambos ojos. En tales circunstancias, ambas cortezas visuales mostraron ritmo hipsincrónico. En el segundo el adiestramiento de los gatos se hizo cubriendo con una lente opaca uno de los ojos. Entonces la corteza homolateral al ojo descubierto presentó el ritmo hipsincrónico en tanto que la corteza visual contralateral se mostraba desincronizada. En los animales con sección de las comisuras cerebrales se obtuvieron los siguientes resultados: i) durante el entrenamiento binocular se apreció una habilidad para

aprender que fue semejante en los animales en las circunstancias mencionadas, pero que además, tenían una sección del quiasma; ii) con el entrenamiento monocular, en cambio desarrollaron una inestabilidad al establecimiento correcto de la respuesta condicionada; iii) la inestabilidad en el desarrollo del condicionamiento, se correlacionó bien con una asimetría de la actividad eléctrica cerebral de las áreas visuales.

El significado de esos estudios radica en la correlación que se pudo establecer entre la actividad sincrónica a lo largo de la vía visual con las complejas respuestas motoras de la conducta del animal. Asimismo es importante haber demostrado la ingerencia que cada hemisferio toma en la respuesta condicionada. Pero sobre todo es crítico en la teoría del condicionamiento el papel que los autores hacen recaer sobre la interacción entre las vías visual específica e inespecífica. En definitiva, según los autores, la vía específica lleva la información reciente, la cual se coteja con la impronta de la información pasada a lo largo de la vía inespecífica. Por otra parte, los resultados indican que las señales de la impronta de la experiencia no se transfieren de un hemisferio al otro a través del cuerpo calloso según había postulado Sperry, aunque de todas maneras un hemisferio influye sobre el otro, bien borrando la huella de las señales previas, bien facilitando la entrada de señales a través de las vías específicas. Todo lo cual pone en concordancia la actividad perceptiva de ambos hemisferios con respecto a la in-

formación más reciente que trae la vía específica.

EPILEPSIA EXPERIMENTAL

El análisis de los mecanismos de la epilepsia se liga íntimamente con cuestiones esenciales a la naturaleza de la actividad nerviosa, al control de la excitación y la inhibición de los grupos neuronales, al tema de la integración de las funciones mentales y aún al problema del determinismo de la conducta que referido al hombre tiene un pasmoso alcance filosófico. Los neurofisiólogos mexicanos cuentan con un número de contribuciones significativas en este tópico. Cabe, aunque no sea más que mencionar de una manera muy especial y no obstante que resulte bien fuera del período fijado a la presente revista, un trabajo hoy en día clásico de Rosenblueth y Cannon²⁴⁷ y otro de Rosenblueth, Bond y Cannon²⁴⁸ realizados en Harvard, sobre las descargas autosostenidas en la corteza cerebral.

Alonso de Florida y Delgado²⁴⁹ hicieron en Yale una contribución que en cierto sentido abrió nuevas dimensiones a la investigación de la conducta y la epilepsia experimental. Demostraron que la estimulación reiterada de la amígdala cerebral de gatos, producía cambios perdurables durante varias semanas en la actividad eléctrica del cerebro que se correlacionaba bien con trastornos de la conducta de los animales. Estos últimos se estudiaron por medio del registro fotográfico seriado. Los cambios electroencefalográficos y de conducta son semejantes a los que se

observan en la epilepsia psicomotora humana. Consistieron, en efecto, en el incremento de aquellas actividades relativas a la expresión emocional y sexual, así como a la aparición de automatismos asociados con cambios en el patrón de la actividad eléctrica. Estos últimos estaban compuestos por ondas extremadamente lentas de gran amplitud, descargas breves de alta frecuencia, actividad de espiga-onda y descargas hipersincrónicas autosostenidas por tiempos prolongados. Todo por lo general limitado al sistema límbico y raramente generalizado con pérdida de conciencia. Tanto los fenómenos eléctricos como los de conducta fueron por lo general reversibles y reproducidos, pero en dos excepciones los animales murieron en lo que podría calificarse con propiedad como mal epiléptico experimental. El trabajo de Alonso de Florida y Delgado es importante por cuanto:

- i) se demuestra experimentalmente la participación de las estructuras límbicas en general y amigdalinas en particular, en la integración de las respuestas emocionales fisiológicas y patológicas en el contexto social de una colonia; ii) se hace posible producir cambios plásticos duraderos por medio de la estimulación física y directa de los centros, más allá de lo que Galambos llama "fisiología de milisegundos"; iii) se aprovechan los cambios plásticos así producidos para el estudio de la conducta como contrapartida metodológica de las supresiones quirúrgicas; iv) se aplica a los estudios del comportamiento la técnica del registro fotográfico seriado y, por consiguiente, la cuantificación estadís-

tica más precisa de los patrones de conducta.

Otros autores mexicanos se han dedicado al análisis más fino de los mecanismos de la epilepsia. Así Fernández Guardiola y cols., del Instituto de Investigaciones Biomédicas acometieron el problema de la extinción de la actividad convulsiva y comunicaron los siguientes hallazgos y conclusiones:

a) La actividad de la substancia reticular deprime total o parcialmente la actividad convulsiva producida por la estimulación eléctrica de la corteza cerebral.^{250, 251}

b) Los potenciales provocados en las vías específicas visual y acústica y en la formación reticular, como parte de las vías inespecíficas, se afectan en la descarga convulsiva generada por el metrazol. Se produce una descarga del tipo repetitivo, la cual aparece primero en la vía específica que en la inespecífica. En la vía específica el incremento máximo de activación se alcanza antes de que la descarga convulsiva desaparezca. Sin embargo, los potenciales de la formación reticular crecen lentamente y coinciden con la actividad convulsiva en el momento que estos últimos adquieren el máximo voltaje.²⁵²

c) El registro simultáneo de la actividad convulsiva producida por el metrazol y el electrocortigrama, hicieron patente la aceleración de descarga de aquellas unidades que no se afectan por la estimulación sensorial, particularmente durante la depresión eléctrica del corticograma. Se estableció además que en la formación reticular mesencefálica existen diversos tipos de células, en

cuanto a su comportamiento durante la descarga autosostenida y a su grado de convergencia.²⁵³⁻²⁵⁴

d) De lo anterior se derivó una hipótesis explicativa de la extinción. Se postula, en efecto, que en el transcurso de la actividad convulsiva tienen lugar dos mecanismos de realimentación: positivo el primero (corteza-estructuras ventrales de la formación reticular-corteza) que tendería al mantenimiento y propagación de la crisis; negativo el otro (corteza-estructuras ventrales de la formación reticular-sistema tálamo-caudado inespecífico-corteza), cuya acción sería inhibitoria de la convulsión.²⁵⁵

e) Un estudio que comprende ablaciones, estimulación y enfriamiento del cerebelo²⁵⁶ y otro que consiste en el registro de las unidades cerebrales,²⁵⁷ los llevaron a la conclusión de que también el cerebelo participa en la inhibición activa de las crisis.

f) Se observan ²⁵⁸ ²⁵⁹ efectos facilitadores e inhibidores en la actividad de la médula espinal durante las descargas tónicoclónicas de la corteza cerebral. En particular es interesante la depresión del reflejo monosináptico coincidiendo con el final de la crisis convulsiva y el silencio eléctrico cortical.

Por otra parte, Russek^{260, 261} aborda también el problema de la extinción de las crisis convulsivas y concluye que éste es un fenómeno activo de inhibición. En efecto, la inyección intravenosa de NaCN produce una reducción significativa de la descarga epiléptica producida por la estimulación eléctrica de la corteza. También los estímulos acústicos y nocivos pueden en determinadas cir-

cunstancias inhibir la descarga. Y por último, se encontró que las características del estímulo, su signo y frecuencia, son factores determinantes en la duración de la crisis y en su capacidad para producir extinción homolateral o contralateral.

Existe por otra parte un interesante trabajo de tipo de colaboración químico-fisiológico de Carvajal y col.²⁶² Se refiere al estudio de la poderosa actividad anticonvulsiva que se consiguió con compuestos sintetizados *ex profeso* para penetrar la barrera hemato-encefálica y que al ser hidrolizados en el cerebro rindiesen análogos del GABA capaces de inhibir la transaminasa específica (GABA-T).

REGULACIÓN DE LAS FUNCIONES VEGETATIVAS

Regulaciones circulatorias. Durante el lustro anterior al período que cubre esta revista, Alvarez-Buylla, llevó al cabo una importante serie de trabajos acerca de la intervención de los receptores y reflejos cardioaórticos y senocrotideos, cuya significación de conjunto se puede apreciar en un trabajo²⁶³ publicado ya en 1959 sobre la organización funcional de la circulación.

Más recientemente se han producido otros trabajos sobre esa misma línea. Así Russek,²⁶⁴ de la Escuela de Ciencias Biológicas, realizó un estudio sobre las reacciones cardíacas producidas por la hipoxia histotóxica. Llegó a la conclusión de que la arritmia respiratoria se afecta a través del vago y que los efectos de taquicardia que siguen cuando la

arritmia cesa, parecen deberse a una disminución del tono vagal. Por otra parte, la taquicardia y la inhibición central que produce el cianuro sódico a dosis que no afectan al consumo de oxígeno, pueden condicionarse.^{266, 267} Por consiguiente, se concluye que probablemente los fenómenos son debidos a la estimulación que esa sustancia produce sobre los quimiorreceptores.

Osorio y Russek²⁶⁵ estudiaron los cambios reflejos de las presiones sistémicas y de la arteria pulmonar que se producen por la estimulación de los baroreceptores. Dan cuenta de que la distensión de las grandes ramas de la arteria pulmonar producen hipertensión pulmonar franca, pero que la oclusión del hilio pulmonar, sin estimular los baroreceptores, produce solamente ligero aumento de la presión pulmonar. Los cambios en la presión sistémica son, en cambio, variables, pero se nota una incidencia mayor de la respuesta hipotensiva. Las fibras vagales no parecen intervenir en dichas reacciones.

Por otra parte, Erlij, Rudomin y Eberstadt,²⁶⁸⁻²⁷¹ estudiaron la influencia de la hipoxia y la hipoventilación sobre la suma espacial y temporal del centro cardioinhibidor. Concluyen que la potenciación obtenida durante la hipoventilación y la hipoxia depende principalmente de la influencia que ejercen sobre el centro cardioinhibidor las señales procedentes de los quimiorreceptores; que tanto la hipoxia como la hipoventilación aumentan las respuestas reflejas cuyas vías eferentes van a través del vago; y que la ventilación afecta el grado de suma espacial y

temporal así como de oclusión en los centros.

Posteriormente González y Erlij,²⁷²⁻²⁷⁴ descubrieron un reflejo circulatorio. Las células sensoriales son presorreceptores que se encuentran en las coronarias. Su vía aferente va por los vagos y su vía eferente tiene dos componentes, un vagal que produce bradicardia y otro vasodilatador de inhibición simpática. Así la oclusión del seno coronario produce hipotensión y bradicardia reflejas, pero la hipotensión no es debida en su totalidad a la bradicardia, ya que en alguno de los animales la presión arterial cae sin disminución de la frecuencia cardíaca. En otros, al atropinizar desaparece la bradicardia, aunque persiste una hipotensión de menor magnitud. Y las medidas de la resistencia periférica.

Rudomín y sus cols., produjeron por esa época algunos trabajos en el mismo tópico. Comunican²⁷⁵ los efectos producidos por la hipoxia sobre los sistemas que determinan la presión arterial. En el animal normal la hipoxia produce una elevación de la presión arterial. Pero aunque los cambios parecen ser independientes de la frecuencia cardíaca, estos desaparecen en el animal con el corazón desnervado y las suprarrenales ligadas. Estudiaron²⁷⁶ también la actividad de los quimorreceptores originada por el cianuro de potasio en el pulmón cuyas señales van por vía vagal. Tales señales, a diferencia de las influencias cardioaórticas y senocarotídeas, producen efectos umbrales sobre la frecuencia cardíaca y la presión arterial. Asimismo encuentra Rudomín²⁷⁷ que el bulbo y la formación

reticular están organizados en zonas que facilitan y zonas que inhiben los reflejos. Rudomín y Mac'pherson²⁷⁸⁻²⁸⁰ por fin, hicieron una serie de trabajos examinados a analizar la regulación del nivel de presión arterial tal que, cuando se induce una oscilación a un nivel diferente, la relación dinámica entre la excitación y la inhibición de los centros tiende a disminuir dicha diferencia, pero cuando la diferencia de presiones pasa de ciertos límites, entonces aparecen cambios graduales que terminan por suspender la oscilación. La reversibilidad de los cambios depende del grado de realimentación aferente; mientras más vías se abran, menos reversible se torna el sistema.

Recientemente se han producido en el Instituto Nacional de Cardiología, una serie de trabajos de Alanís y su grupo acerca de la integración central de las funciones circulatorias principalmente por lo que se refiere a la circulación coronaria.²⁸¹

Describieron un reflejo de la circulación coronaria con punto de partida en los barorreceptores y quimiorreceptores y eferentes simpáticos que producen vasoconstricción. También estudiaron²⁸²⁻²⁸³ la influencia del hipotálamo posterior. Su estimulación produce primero aumento y luego disminución del gasto de la coronaria izquierda coexistente con una inhibición del simpático y del parasimpático. Y por último encontraron²⁸⁴⁻²⁸⁵ que la actividad autosostenida de la corteza cerebral produce un aumento de la descarga eferente simpática y parasimpática. Por otra parte,

López y Benítez,²⁸⁶ recientemente tomaron de nuevo el inagotable tema de la acción de la adrenalina en la circulación coronaria. Concluyen que aumenta el flujo coronario medio por acción directa vasodilatadora.

Un conjunto de trabajos de tipo farmacológico pero con claras repercusiones fisiológicas se ha realizado muy recientemente por el grupo de Pardo y col.²⁸⁷⁻²⁹¹ del Instituto Miles de Terapéutica Experimental. Estos investigadores produjeron hipertensión prolongada en el perro y en otras especies mediante la administración prolongada de agentes de bloqueo ganglionar. Tienen demostrado que la hipertensión en esas circunstancias experimentales no es debida a la tolerancia, ni tampoco a cambios persistentes en la sensibilidad a las catecolaminas, sino verosimilmente a la información aferente "falsificada" que resulta de las influencias simpáticas anormales sobre la reactividad de los baroreceptores.

Regulación neuroendocrina de la glicemia. Se han significado de modo muy particular en este campo los trabajos de Alvarez-Buylla,^{623, 292-298} del Centro de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional. Describe primero un reflejo condicionado que reproduce el efecto hipoglicémico de la insulina. El condicionamiento se consiguió asociando el estado hipoglicémico del animal, debido a la acción de la insulina, con un estímulo indiferente. Lo más llamativo de esos experimentos es que no parece ser necesario el páncreas, pues la respuesta aparece igualmente en los animales pacreatectomiza-

dos. Por consiguiente, Alvarez-Buylla, y col. establecen dos importantes conclusiones. La primera es la existencia de un reflejo nervioso que normalmente interviene en la regulación de la glicemia y la segunda que el efecto final de ese reflejo se hace por medio de la acción de un potente factor hipoglicémico. Llegan a la conclusión que tal factor hipoglicémico se produce en la hipófisis, pues el reflejo no pudo ser establecido normalmente en los animales hipofisectomizados. Además dan pruebas de que no participan la médula espinal y que las fibras vagales que transcurren alrededor del esófago son las vías aferentes del reflejo mencionado. Por último, Alvarez-Buylla y cols. encuentran que la hipófisis tiene tan sólo una función de almacenamiento del factor hipoglicémico y que la verdadera producción de éste se hace a través de la neurosecreción. En efecto, dicen los autores, el trasplante de la glándula salival a la silla turca puede sustituir la función hipofisiaria en este respecto. Las conclusiones de Alvarez-Buylla y sus colaboradores son de indudable importancia y ha producido entre nosotros, en diversos Congresos Nacionales, vívidas discusiones. Se han pedido pruebas adicionales con respecto al aislamiento y caracterización del factor hipoglucémico hipofisiario, su neurosecreción y su almacenamiento en la glándula salival transplantada. Estos estudios son sin duda necesarios y verosimilmente se producirán en el futuro, en el laboratorio de Alvarez-Buylla o en otros laboratorios del mundo.

Existe otro estudio en relación al

problema de la glicemia realizado por Anguiano y col.²⁹⁹ en que se analiza la respuesta hiperglicemizante del veneno de alacrán. Se confirma en este trabajo la existencia de varios núcleos glucorreguladores en el sistema nervioso central.

Regulación de la ingestión de alimentos. Russek y col.³⁰⁰⁻³⁰⁴ sostienen la existencia de glucorreceptores intrahepáticos que, conjuntamente con otros glucorreceptores, ya descritos por otros autores en diversos territorios de la circulación sistémica, harían posible a los centros estar informados de la diferencia arterio-portal de las concentraciones de glucosa. Los autores toman como base de su hipótesis una analogía con el sistema de regulación de oxígeno en el organismo y han dado algunos datos experimentales en su apoyo. Las analogías son las siguientes: i) existencia de receptores tanto centrales como periféricos; ii) terminaciones nerviosas intracelulares en los receptores; iii) comportamiento similar frente al condicionamiento pavloviano. Los datos se resumen en seguida:

a) Indican la existencia de fibras vagales cuyas señales estimulan la ingestión de alimento, pues el bloqueo del vago por medio de la corriente directa produce una inhibición inmediata de la conducta alimenticia del animal.

b) Demuestran que la adrenalina tiene una acción anorexizante mayor que la glucosa, y que la glucosa intraperitoneal es más efectiva que la glucosa intravenosa a pesar de que ésta determina que la glicemia arterial disminuya inicialmente.

c) Las dosis de glucosa incapaces

de producir hiperglicemia sistémica, cuando se inyectan por la vena, determinan sin embargo, hipoglicemia cuando se hacen llegar más directamente a la circulación portal.

d) Pequeñas dosis de adrenalina intraportal producen también hipoglicemia, quizás debido a una mayor producción de glucosa en el interior de las células sensoriales hepáticas.

e) La glucosa conserva un efecto anorexizante en gatos que se han vuelto hiperfágicos debido a la destrucción de los glucorreceptores hipotalámicos, de modo que se infiere la existencia de glucorreceptores que intervienen en la regulación de la conducta alimenticia, los cuales son distintos de los descritos en el hipotálamo.

Integración nerviosa de la respiración. Rosenblueth y cols.³⁰⁵ encontraron que en el gato, el perro, el mono y el conejo, la sección de ambos nervios frénicos en el tórax no determina la parálisis del diafragma. El fenómeno es debido a que el control del diafragma comprende tres conjuntos de fibras motoras. Dos son respiratorias desde C4 hasta C7, que corresponden a los frénicos y de T5 a T13 que proveen una innervación accesorio respiratoria. El tercer grupo va de T4 a T9 e interviene en los reflejos que viajan con los nervios intercostales.

García Ramos y otros³⁰⁶⁻³⁰⁸ realizaron en el Instituto de Neumología ciertos experimentos sobre la integración nerviosa de la respiración. Encuentran que: i) los impulsos aferentes, principalmente los vagales, desempeñan un papel muy importante en la determina-

ción de la ritmicidad; ii) la tensión de bióxido de carbono determina el nivel de excitabilidad de los centros a las diversas influencias que condicionan el ritmo; iii) los movimientos respiratorios del tórax influyen importantemente sobre las motoneuronas espinales de los músculos respiratorios, y en efecto, descubren el reflejo de estiramiento como parte de la función respiratoria; iv) asimismo el V par parece contribuir a la suavidad y ritmicidad de la respiración conjuntamente con otros impulsos de diverso origen. En general, según el autor y sus colaboradores, parte de la respiración se integra a nivel espinal y la organización del centro respiratorio es mucho más compleja de lo que se establece en la hipótesis de la simple inhibición recíproca entre los centros respiratorio y espiratorio.

García Ramos,³⁰⁹ encontró que el consumo de oxígeno guarda una relación lineal con la actividad respiratoria. La relación puede modificarse mediante cambios en la frecuencia respiratoria, mediante la asfixia o la hiperventilación, en función del grado de actividad del sistema simpático adrenal o por dosis altas de nembutal. Sin embargo, una vez que se logra mantener constantes esos valores, entonces el consumo de oxígeno depende en mayor medida de la integración de la actividad muscular que de la ventilación o frecuencia respiratoria. También encuentra que el proceso mismo de la respiración es un factor importante del consumo total de oxígeno.

García Ramos y Reynaud,³¹⁰ dieron cuenta de que después de la hipoxia es

predominante un estado de vasodilatación en el sistema vascular respiratorio de sujetos jóvenes, mientras que en los mismos, durante o después del ejercicio, la vasoconstricción es la regla. Se concluye que para el estudio de la capacidad funcional de reserva de la respiración, es mejor hacerlo en la hipoxia que durante o después del ejercicio. Las adaptaciones en el primer caso son óptimas por lo que al intercambio gaseoso se refiere.

Rudomín estudió algunos aspectos de la activación de las motoneuronas del nervio recurrente laríngeo,³¹¹⁻³¹³ de las motoneuronas vagales y del control del músculo cricotiroides.³¹⁴⁻³¹⁶ Describe respuestas precoces y tardías que se registran en los nervios recurrentes laríngeo y vago a la estimulación de aferentes cutáneos, vagales y del nervio depresor aórtico. La estimulación nasal y táctil produce respuestas de bajo umbral y precoces mientras que la estimulación cutánea nociva produce respuestas tardías. Todas las respuestas sin embargo, son polisinápticas y susceptibles de modificarse con el ritmo respiratorio. Existe un sistema ascendente que lleva los impulsos correspondientes a las respuestas vagales tardías o a las respuestas del recurrente laríngeo que se originan en la estimulación cutánea. Además, encuentra que la corteza frontal es verosíblemente parte de un servomecanismo negativo que controla la actividad refleja del laríngeo. Finalmente encuentra que las respuestas del músculo cricotiroides son sincrónicas y ligadas en cierta manera a la función respiratoria. En efecto, el

músculo cricotiroides está innervado tanto por neuronas inspiratorias como expiratorias y es posible que exista una acción tónica central que facilite la actividad expiratoria y deprime la inspiratoria.

Regulación de la función renal. En el Instituto de Enfermedades Tropicales, Hernández Peón, Guzmán y del Pozo,³¹⁷ estudiaron la influencia de los nervios sobre la circulación renal. Precizaron las circunstancias experimentales del fenómeno de "cortocircuito" que habían descrito Trueta y cols.³⁶⁹ El fenómeno se presentó cuando los riñones fueron examinados un breve tiempo después de que los estímulos aplicados a los nervios se habían suspendido, pero no se obtuvo la persistencia de la circulación yuxtamedular con isquemia periférica al variar la intensidad o duración de los estímulos aplicados a los nervios espláncnicos. Además se describió la supersensibilización por desnervación de los vasos renales a los efectos vasoconstrictores de la adrenalina.

Más recientemente Rudomín³¹⁸ se planteó al problema de investigar la participación del sistema nervioso central en la regulación de la función tubular, para lo cual estableció un reflejo condicionado de glucosuria después de varias coincidencias entre la administración de una dosis de adrenalina y el sonido de un timbre. El reflejo condicionado una vez establecido fue de una magnitud y curso temporal semejante a la respuesta incondicional. Se concluyó que el sistema nervioso interviene inhibiendo la resorción de la glucosa al nivel del túbulo. La desnervación hizo

desaparecer el reflejo, lo cual indica, según el autor, que la vía aferente es también nerviosa. En cambio un reflejo condicionado que ocasiona inhibición de la diuresis no se elimina por la desnervación y por consiguiente que la vía eferente de ese reflejo es verosíblemente la liberación condicionada de hormona antidiurética por la hipófisis.

Otras regulaciones. Existen algunos trabajos más o menos dispersos que se ocupan de la participación del sistema nervioso central por lo que respecta a sus acciones en los efectores autónomos y en las regulaciones metabólicas. Entre los principales se tienen los siguientes:

a) Chavira y Anguiano³¹⁸ estudiaron los efectos de la 5-hidroxitriptamina sobre la motricidad pupilar. La sustancia produce una dilatación inicial que es efímera y se sigue de una constricción que es el efecto más acusado. Este último es tanto más acentuado cuanto mayor es la dosis. La miosis responde a un mecanismo doble, un efecto directo sobre las fibras musculares y una acción sinérgica de la 5HT con los impulsos colinérgicos del motor ocular común.

b) Chavira y cols.³²⁰ encuentran que la estimulación de la parte más caudal y lateral del tubérculo olfatorio en el gato produce, después de una breve latencia la constricción de ambas pupilas. El efecto se debe con toda probabilidad, según los autores, a la activación refleja del núcleo oculomotor, ya que cuando esa estructura se lesiona ya no es posible provocar el fenómeno mencionado.

c) Anguiano y cols.³²¹ encuentran

que las soluciones hipertónicas de NaCl o de glucosa provocan en el gato anestesiado con nembutal o en la preparación "encéfalo aislado" una midriasis pasajera. La dilatación pupilar se produce simultáneamente en ambos ojos cuando la inyección se hace por vía venosa. En cambio cuando la solución hipertónica se inyecta por la carótida, la dilatación aparece primero en el ojo ipsilateral.

d) Anton-Tay, Escobar y otros cols.³²²⁻³²⁴ realizaron una serie de estudios a fin de indagar la función de la glándula pineal. Encontraron que los extractos de la misma son capaces de modificar la actividad de ciertos núcleos diencefálicos entre los que se encuentran algunos conocidos como neurosecretorios, cambios en la corteza suprarrenal atribuibles a la secreción secundaria de adrenoglomerulotrofina y de adrenocorticotrofina, un efecto de inhibición sobre la hipertrofia compensadora de la corteza suprarrenal, así como otros efectos sobre el sistema endócrino, en particular la glándula tiroidea.

e) Alvarez-Buylla y cols. comunican que la hipofisectomía provoca una disminución inmediata del colesterol sérico.³²⁵

FISIOLOGÍA Y BIOFÍSICA DE LA CIRCULACIÓN

Existen dos trabajos de Negrete y col. que se refieren a ciertos problemas hidráulicos de la circulación. El primero³²⁶ versa sobre una discusión teórica del comportamiento "no lineal" (ali-

neal, me parece un neologismo más apropiado), de la compliancia del sistema circulatorio. De su estudio se infiere una clasificación de las clases de alinealidad de los elementos que integran dicho circuito. El comportamiento lineal de la compliancia ha resultado ser de gran trascendencia en la literatura, ya que contradice la idea de alinealidad que se ha venido sosteniendo (véase de Fares,³⁷⁰). El segundo³²⁷ se refiere al estudio de la compliancia estática del territorio arterial sistémico en cadáveres frescos de gato. Se determinaron las curvas presión-volumen de dichos territorios, previa obstrucción de sus ramificaciones con microesferas de parafina. Se hicieron medidas similares en la aorta *in situ*, con todas sus ramas ligadas. Se encontró que la compliancia fue constante en el intervalo de presiones estudiadas, así como la compliancia en el territorio arterial sistémico fue considerablemente mayor al mismo parámetro pero medido en la aorta. Por consiguiente, la compliancia aórtica no puede considerarse ni siquiera como una aproximación de la compliancia total que maneja el corazón.

García Ramos,^{328, 329} tiene una serie de trabajos realizados en el Instituto de Neumología y en la Escuela Médico Militar sobre la circulación en el territorio pulmonar. Estudia los factores mecánicos de la circulación y la extravasación de líquido. Los efectos de la oclusión de una rama de la arteria pulmonar son semejantes, según el autor, al infarto de la clínica. La extravasación de líquido podría explicarse por la reducción de la velocidad de la sangre

y el aumento consiguiente en la presión hidrostática en la membrana capilar. Se refiere asimismo a la existencia de dos sistemas vasculares en el pulmón. Uno, bajo el control del sistema nervioso, es responsable de las funciones propiamente respiratorias. El otro es un depósito de sangre. Por último apunta que los efectos de la anoxia sobre los vasos pulmonares son de vasodilatación. La vasoconstricción en esas condiciones es de poca importancia y se presenta únicamente cuando la anoxia afecta al organismo entero. Se establece, en definitiva, que el aumento en la resistencia periférica de la red vascular del pulmón en condiciones de anoxia es debida sobre todo a la extravasación de líquido con pérdida subsecuente de la elasticidad del tejido.³³⁰

REPRODUCCIÓN

Alonso de Florida³³¹ colaboró en la Universidad de Tufts en un programa acerca de hormonas ováricas que no pertenecen al grupo de los esteroides. Se logró separar dos fracciones. Una inhibidora de la actividad uterina y otra relajadora (relajina) de la sínfisis del pubis de cobayo.

En México los siguientes estudios experimentales se han realizado principalmente en el Instituto de Investigaciones Biomédicas por el grupo de Beyer y colaboradores:

a) Se determinó por medio de la estimulación eléctrica localizada la existencia de dos zonas en el cerebro, una en el telencéfalo³³² y la otra en el diencéfalo,³³³ relacionadas con la secreción de oxitocina por la neurohipófisis.

b) Se precisaron las funciones del sistema periventricular diencefálico como una vía de asociación importante entre los niveles inferiores del sistema nervioso central y el sistema hipotálamo-hipofisiario.³³⁴⁻³³⁶

c) Se determinó en conejas lactantes la trayectoria que en el tallo cerebral siguen las fibras aferentes relacionadas con la liberación refleja de oxitocina por el estímulo de la succión durante la lactancia. Se concluyó que la vía aferente para el reflejo de la evacuación láctea tiene una distribución muy difusa en el mesencéfalo, pero que en el diencéfalo está más bien localizada a la región periventricular, ya que las lesiones ubicadas en ese lugar interfieren con la evacuación láctea,³³⁶ sin alterar de modo importante la formación de leche.

d) Durante varios años se había creído que el estímulo de la succión es indispensable para el mantenimiento de la secreción láctea en los animales de laboratorio y en la especie humana. Pero en una serie de experimentos del grupo de Beyer,^{337, 338} realizados en gatas y conejas se ha visto que al desconectar de modo temporal o permanente la glándula con respecto al sistema nervioso, si bien desaparece el reflejo de la evacuación se mantiene en cambio la síntesis de la leche por el epitelio mamario. Del mismo modo han demostrado que tampoco el ovario es importante en ese proceso.³³⁹ Es el telencéfalo, según el grupo mencionado, la estructura que regula la secreción de leche a través de ejercer una acción tónica inhibidora sobre la secreción hi-

posfisiaria, ya que las lesiones específicas pueden determinar que la glándula previamente desarrollada produzca una secreción copiosa de leche.³⁴⁰

e) También estudiaron la conducta sexual invertida de la coneja y obtuvieron algunos datos interesantes con respecto a los factores hormonales y nerviosos que la producen.³⁴¹ Según esos estudios la monta se observa aproximadamente en un 25% de las hembras, además, se correlaciona bien con la presencia de folículos maduros en el ovario y con los signos de actividad estrogénica sobre el tracto reproductor. La testosterona puede inducir la monta con una incidencia significativa. En cambio la ovariectomía y la formación de cuerpos lúteos de la preñez o pseudopreñez inhiben por lo general ese tipo de conducta.

Por otra parte encontraron que las conejas con lesiones de la corteza entorrinal tienden de manera compulsiva a la monta de las hembras o los machos de la misma u otras especies.³⁴²

f) En colaboración con Sawyer en la Universidad de California estudió la acción de las hormonas gonadales sobre algunas funciones cerebrales. Tiene importancia especial el estudio de la acción de los esteroides ováricos en la transmisión aferente, los cuales hicieron posible determinar que los potenciales visuales y acústicos, tanto específicos como inespecíficos no se modifican en la rata durante las diversas fases de ciclo estriar, ni tampoco en la coneja ovariectomizada y sujeta a la acción hormonal.³⁴³

g) En colaboración con Sawyer³⁴¹

se estudió la acción de varias hormonas sobre el EEG y la actividad multiunitaria del cerebro de la rata y la coneja.

Una vieja controversia en el campo de la integración neuroendócrina de las funciones reproductivas ha sido el problema de la acción hormonal en la médula espinal. Sin embargo, recientemente ha quedado claro que, cuando menos en el batracio, es posible la acción hormonal al nivel medular. El grupo de Alonso de Florida,³⁴⁴⁻³⁴⁶ de la Facultad de Medicina demostró primero que el abrazo sexual del batracio se puede producir en la preparación espinal y que el macho mantiene durante largo tiempo la postura que es característica con el auxilio del sistema de nervios pequeño de Kuffler.³⁷¹ Después demostraron que el reflejo espinal del abrazo sexual se potencia de modo significativo por la acción de la gonadotropina coriónica.

TÉCNICAS

Se han producido un cierto número de técnicas fisiológicas que ha merecido, por parte de los autores, su publicación aparte. Estas son:

a) Negrete y Yankelevich³⁴⁷ describen un método que permite la medida de la velocidad de inyección de la acetilcolina en el sistema arterial del músculo estriado *in situ*.

b) Guzmán y cols.³⁴⁸ comunicaron una técnica fotográfica sencilla que permite localizar el trayecto de los electrodos implantados en el cerebro. Esta técnica se emplea mucho por otros investigadores en el mundo.

c) Vidric³⁴⁹ ingenió una técnica para determinar la secreción gástrica que se produce continuamente en la mucosa expuesta.

d) Solís Cámara y cols.³⁵⁰ diseñaron un transmutador capacitivo simple para registro de presiones y un método para la evaluación del flujo sanguíneo.

e) Rubio y Zubieta³⁵¹ describieron las variaciones de la resistencia eléctrica en microelectrodos durante el paso de corriente.

f) Jiménez y Escobar,³⁵² proponen un método simplificado para fijar los electrodos a permanencia en el cerebro de animales de experimentación.

g) Alanís y cols.,³⁵³ publicaron un método que resuelve algunos problemas que surgen durante las determinaciones del gasto coronario del perro.

h) Fernández Guardiola en colaboración con Dow y Manni,³⁵⁴ encuentran que el cobalto metálico cuando se aplica a la corteza cerebral de la rata es un método muy efectivo para producir focos epilépticos crónicos.

i) Gijón y del Castillo³⁵⁵ en colaboración con otros autores en la Universidad de Puerto Rico desarrollaron una microválvula que se opera por medio de corriente eléctrica para la aplicación de sustancias biológicamente activas a sitios restringidos en la superficie de las células.

REFERENCIAS

1. Wiener, N. y Rosenblueth, A.: *The mathematical formulation of the problem of conduction of impulses in a network of connected excitable elements, specifically in cardiac muscle.* Arch. Inst. Cardiol. Mex. 16: 205. 1946.
2. Rosenblueth, A. y García Ramos J.: *Estudios sobre el flutter y la fibrilación. II. La influencia de los obstáculos artificiales en el flutter auricular experimental.* Arch. Inst. Cardiol. Mex. 17: 1, 1947.
3. Rosenblueth, A. y García Ramos, J.: *Studies on flutter and fibrillation. II. The influence of artificial obstacles on experimental auricular flutter.* Am. Heart J. 33: 677, 1947.
4. García Ramos, J. y Rosenblueth, A.: *Estudios sobre el flutter y la fibrilación. III. La actividad autosostenida en el músculo auricular aislado de mamífero.* Arch. Inst. Cardiol. Mex. 17: 302, 1947.
5. Rosenblueth, A. y García Ramos, J.: *Estudios sobre el flutter y la fibrilación. IV. La naturaleza del flutter auricular y de la actividad lenta auto-sostenida del músculo auricular aislado.* Arch. Inst. Cardiol. Mex. 17: 441, 1947.
6. García Ramos, J.: *Estudios sobre el flutter y la fibrilación. V.* Arch. Inst. Cardiol. Mex. 19: 39, 1949.
7. García Ramos, J., Méndez, R. y Rosenblueth, A.: *Estudios sobre el flutter y la fibrilación. VI. Efectos de la acetilcolina y de la adrenalina sobre el músculo ventricular del mamífero.* Arch. Inst. Cardiol. Mex. 18: 301, 1948.
8. Rosenblueth, A. y García Ramos, J.: *Estudios sobre el flutter y la fibrilación. VII. La actividad rápida auto-sostenida del músculo aislado del mamífero.* Arch. Inst. Cardiol. Mex. 17: 477, 1947.
9. García Ramos, J.: *Estudios sobre el flutter y la fibrilación. VIII. La anisodromía en el músculo cardíaco y su relación con las extrasístoles y la fibrilación.* Arch. Inst. Cardiol. Mex. 19: 39, 1949.
10. García Ramos, J. y Miledi, R.: *Estudios sobre el flutter y la fibrilación. IX. La fibrilación ventricular.* Arch. Inst. Cardiol. Mex. 23: 805, 1953.
11. Rosenblueth, A., Alanís, J. y Mandoki, J.: *The functional refractory period of axons.* J. Cell. Comp. Physiol. 33: 405, 1949.
12. Rosenblueth A.: *Functional refractory period of cardiac tissues.* Am. J. Physiol. 194: 171, 1958.
13. Rosenblueth, A., y Luco, J.: *The local responses of myelinated mammalian axons.* J. Cell. and Comp. Physiol. 36: 289, 1950.

14. Rosenblueth, A., y García Ramos, J.: *Local responses of mammalian spinal-roots to alternatig sinusoidal currents.* J. Cell. and Comp. Physiol. 38: 321, 1951.
15. Rosenblueth, A., y García Ramos, J.: *A further study of the local responses of axons.* J. Cell. and Comp. Physiol. 39: 109, 1952.
16. Rosenblueth, A., Alvarez-Buylla, R. y García Ramos, J.: *The responses of axons to mechanical stimuli.* Acta Physiol. Latinoam. 3: 204, 1953.
17. Miledi, R.: *The strength latency relation of axons.* Acta Physiol. Latinoam. 7: 155, 1957.
18. Rosenblueth, A., García Ramos, J. y Miledi, R.: *The propagation of impulses on myelinated axons.* J. Cell. Comp. Physiol. 43: 347, 1954.
19. García Ramos, J.: *Effects of radioactive phosphate on the excitability of mammalian nerves.* Acta Physiol. Latinoam. 5: 85, 1955.
20. Rubio, R.: *Las respuestas repetitivas de la fibra muscular estriada. II. El efecto de la estimulación repetida con microelectrodos de ClK y ClNa sobre la amplitud de las respuestas.* Acta Physiol. Latinoam. 14: 99, 1964.
21. Rubio, R. y Pastelin, G.: *Las respuestas repetitivas de la fibra muscular estriada. I. Los dos comportamientos de la fibra muscular.* Acta Physiol. Latinoam. 13: 138, 1963.
22. Rubio, G. R.: *Los cambios de la "Resistencia de membrana" provocados por la posición del microelectrodo.* Acta Physiol. Latinoam. 13: 266, 1963.
23. Rubio, G. R.: *La autorregulación de los potenciales propagados.* Acta Physiol. Latinoam. 13: 260, 1963.
24. Aceves, J. y Machne, X.: *The action of calcium and of local anesthetics on nerve cells, and their interaction during excitation.* J. Pharmacol. Exptl. Therap. 140: 138, 1963.
25. Alanís, J., Rodríguez, C. y Rosenblueth, A.: *El automatismo del nodo auriculo ventricular. II. La acción de la adrenalina y del simpático.* Arch. Inst. Cardiol. Mex. 25: 371, 1955.
26. González Serratos, H. y Alanís, J.: *La acción de los nervios cardíacos y de la acetilcolina sobre el automatismo del corazón.* Acta Physiol. Latinoam. 12: 139, 1962.
27. Rosenblueth, A.: *El automatismo del nodo auriculo-ventricular.* Arch. Inst. Cardiol. Mex. 25: 171, 1955.
28. Alanís, J. y Benítez, D.: *The decrease in the automatism of the Purkinje pace maker fibers provoked by high frequency of stimulation.* Japan J. Physiol. 17: 556, 1967.
29. Erlij, D., y Méndez, G.: *Adrenergic action on heart rate, atrio-ventricular conduction in dogs.* Arch. Inter. Physiol. Biochem. 72: 44, 1964.
30. Méndez, C., Morales, A. y Rosenblueth, A.: *La excitabilidad eléctrica del tejido de Purkinje.* Arch. Inst. Cardiol. Mex. 26: 540, 1956.
31. Méndez, C., Gruhzt, C. y Moe, G. K.: *Influence of cycle length upon refractory period of auricles, ventricles and A-V node in the dog.* Amer. J. Physiol. 184: 287, 1956.
32. López, E., Rosas, O. y Gaxiola, A.: *La influencia de la intensidad de los estímulos condicionales sobre el ciclo de recuperación del músculo ventricular.* Acta Physiol. Latinoam. 12: 302, 1962.
33. Rubio, F., y Rosenblueth, A.: *La organización funcional de los tejidos ventriculares.* Arch. Inst. Cardiol. Mex. 26: 644, 1956.
34. García Ramos, J.: *El mecanismo de las descargas repetidas en la aurícula de los mamíferos por la estimulación del vago.* Arch. Inst. Cardiol. Mex. 19: 120, 1959.
35. García Ramos, J.: *Los mecanismos electrofisiológicos de la producción de extrasístoles y fibrilación.* Acta Physiol. Latinoam. 12: 36, 1962.
36. López, E. y Gaxiola, A.: *La fibrilación ventricular en el corazón perfundido del perro.* Acta Physiol. Latinoam. 11: 60, 1961.
37. López, M. E.: *Algunas características de la fibrilación ventricular.* Arch. Inst. Cardiol. Mex. 32: 316, 1962.
38. López, M. E.: *La intervención de un factor químico en la iniciación de la fibrilación ventricular.* Acta Physiol. Latinoam. 12: 312, 1962.
39. Rosenblueth, A.: *Ventricular "echoes"* Am. J. Physiol. 195: 53, 1958.
40. Rosenblueth, A. y Rubio, R.: *La influencia de la frecuencia de estimulación sobre los tiempos de propagación auriculo-ventricular y ventriculo-auricular.* Arch. Inst. Cardiol. Mex. 25: 535, 1955.
41. Rosenblueth, A.: *Mechanism of the Wenckebach-Luciani cycles.* Am. J. Physiol. 194: 491, 1958.

42. Alanís, J., González H. y López, E.: *The electrical activity of the bundle of his*. J. Physiol. 142: 127, 1958.
43. Alanís, J., López, E. y Pulido, J.: *The potential and the conduction velocity of the bundle of his*. J. Physiol. 147: 315, 1959.
44. Alanís, J., López, E., Mandoki, J. J. y Pilar, G.: *Propagation of impulses through the atrioventricular node*. Am. J. Physiol. 197: 1171, 1959.
45. Alanís, J., Mandoki, J. J. y Pilar, G.: *The functional discontinuities of the auriculoventricular node*. Acta Physiol. latinoam. 10: 96, 1960.
46. Alanís, J., y Pilar, G.: *Propagation of impulses in the His-Purkinje ventricle system*. Am. J. Physiol. 199: 775, 1960.
47. Alanís, J.: *La actividad eléctrica de los elementos que constituyen el sistema especializado de conducción del corazón de mamífero*. Arch. Inst. Cardiol. Mex. 32: 160, 1962.
48. Alanís, J.: *Propagation of impulses through the specialized tissues of the mammalian heart*. En: *The specialized tissues of the heart*. Amsterdam, Elsevier, p. 175, 1961.
49. Alanís, J. y Benítez, D.: *Regions of the rabbit's heart atrio-ventricular node at which impulse propagation becomes critical*. Arch. Int. Physiol. Biochim. 72: 751, 1964.
50. Alanís, J. y Benítez, D.: *Action potential from A-V node transitional cells*. Arch. Inst. Physiol. Biochim. 72: 765, 1964.
51. Alanís, J. y Benítez, D.: *La actividad eléctrica de las células transicionales de la aurícula, del nodo AV del haz de His, cambios producidos por los digitálicos*. Arch. Inst. Cardiol. Mex. 34: 68, 1964.
52. Alanís, J. y Benítez, D.: *Los potenciales transicionales de las células cardíacas y la propagación de impulsos a través de estructuras heterogéneas*. Acta Physiol. latinoam. 16: 1, 1966.
53. Alanís, J. y Benítez, D.: *Changes in the magnitude and in the rate of depolarization of the membrane potential of the Purkinje fibers*. Acta Physiol. latinoam. 13: 201, 1963.
54. Alanís, J., Benítez, D. y Pilar, G.: *A functional discontinuity between the Purkinje and ventricular muscle cells*. Acta Physiol. latinoam. 11: 171, 1961.
55. Moe, G. K., Méndez, C. y Han, J.: *Aberrant A-V impulse propagation in the dog heart: a study of functional bundle branch block*. Circulation Res. 16: 261, 1965.
56. Méndez, C., y Moe, G. K.: *Some characteristics of transmembrane potentials of A-V nodal cells during propagation of premature beats*. Circulation Res. 19: 993, 1966.
57. Rosenblueth, A.: *Two processes for auriculo-ventricular and ventriculo-auricular propagation of impulses in the heart*. Am. J. Physiol. 194: 495, 1958.
58. Méndez, C., Han, J., García de Jalón, P. D. y Moe, G. K.: *Some characteristics of ventricular echoes*. Circulation. Res. 16: 562, 1965.
59. Moe, G. K., Méndez, C. y Abildskov, J.: *A complex manifestation of concealed A-V conduction in the dog heart*. Circulation Res. 15: 51, 1964.
60. Moe, G. K., Abildskov, J. A. y Méndez, C.: *An experimental study of concealed A-V conduction*. Am. Heart. J. 67: 338, 1964.
61. Méndez, C., Erlj, D. y Moe, G. K.: *Indirect action of epinephrine on intraventricular conduction time*. Circulation, Res. 14: 318, 1964.
62. Méndez, C., Han, J. y Moe, G. K.: *A comparison of the effects of epinephrine and vagal stimulation upon the refractory periods of the A-V node and the bundle of His*. N. Schmied. Arch. Pharm. Exp. Path. 248: 99, 1964.
63. Aceves, J. y Erlj, D.: *Effects of norepinephrine on tissues of the frog heart atrium poisoned by tetrodotoxin*. Nature. 215: 1179, 1967.
64. Alvarez Buylla, R. y Ramírez de A. J.: *Local responses in Paccinian corpuscles*. Am. J. Physiol. 172: 237, 1953.
65. Alvarez Buylla, R. y Remolina, J.: *The initiation of action potentials at Paccinian corpuscles*. Acta Physiol. latinoam. 9: 178, 1959.
66. Rosenblueth, A., Alanís, J., López, E. y Rubio, R.: *The adaptation of ventricular muscle to different circulatory conditions*. Arch. Int. Physiol. Biochim. 67: 358, 1959.
67. Rosenblueth, A., Alanís, J. y Rubio, R.: *A comparative study of the isometric and isotonic contractions of striated muscles*. Arch. Int. Physiol. Biochim. 66: 330, 1958.
68. Rosenblueth, A., Alanís, J. y Rubio, R.: *Some properties of the mammalian*

- ventricular muscle. Arch. Int. Physiol. Biochim. 67: 276, 1959.
69. Rosenblueth, A., Alanís, J. y Rubio, R.: *The influence of initial load and length on the amplitude of muscular contractions*. Arch. Int. Physiol. Biochim. 66: 354, 1958.
 70. Rubio, G. R.: *Las contracciones isotónicas de los músculos estriados*. Acta Physiol. latinoam. 9: 298, 1959.
 71. Rubio, G. R.: *La distribución de la tensión en el músculo durante el reposo y la contracción*. Acta Physiol. latinoam. 9: 306, 1959.
 72. Rosenblueth, A. y Rubio, R.: *The velocity of shortening of striated muscles*. Arch. Int. Physiol. Biochim. 67: 705, 1959.
 73. Rosenblueth, A. y Rubio, R.: *The relations between isometric and isotonic contractions*. Arch. Int. Physiol. Biochim. 68: 181, 1960.
 74. Rosenblueth, A. y Rubio, R.: *The time-course of the isometric and isotonic twitches of striated muscles*. Arch. Int. Physiol. Biochim. 67: 718, 1959.
 75. Rosenblueth, A., y Rubio, R.: *Tetanic summation in isotonic and isometric responses*. Arch. Int. Physiol. Biochim. 68: 165, 1960.
 76. Rosenblueth, A., Alanís, J., Rubio, R. y López, E.: *The two-staircase phenomena*. Arch. Int. Physiol. Biochim. 67: 374, 1959.
 77. Rosenblueth, A., Alanís, J., Rubio, R. y Pilar, G.: *Relations between coronary flow and work of the heart*. Am. J. Physiol. 200: 243, 1961.
 78. Miledi, R.: *Influencia de la frecuencia sobre algunas de las propiedades del ventrículo de la tortuga*. Arch. Inst. Cardiol. Mex. 25: 379, 1955.
 79. García Ramos, J.: *On the effect of adrenaline on isolated intestinal smooth muscle*. Acta Physiol. latinoam. 7: 187, 1957.
 80. Beyer, C., Anguiano, G. y Mena, J. F.: *Changes in uterine motility in the cat induced by hypertonic solutions*. Bol. Inst. Estud. Med. Biol. Mex. 19: 1, 1961.
 81. Rosenblueth, A.: *The transmission of nerve impulses at neuroeffector junctions and peripheral synapses*. New York, Wiley 1950, p. 325.
 82. Del Pozo, E. C.: *Transmission fatigue and contraction fatigue*. Am. J. Physiol. 135: 763, 1942.
 83. Del Pozo, E. C.: *Influencia de la frecuencia de los estímulos sobre la acción bradicárdica del vago*. Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 4: 107, 1946.
 84. Del Pozo, E. C. y Negrete, J.: *Algunas acciones de la cortisona sobre músculo estriado normal*. Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 9: 139, 1951.
 85. Del Pozo, E. C., Negrete, J., Ibarra, J. y Fernández, L. M.: *Effects of cortisone on striated muscle contraction*. Am. J. Physiol. 171: 354, 1952.
 86. Negrete, M. J. y Olguin, G. H.: *La fatiga de transmisión neuromuscular en la unidad motora*. Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 14: 87, 1956.
 87. Negrete, M. J. y Solís Cámara, P.: *Neuromuscular transmission fatigue and ganglionic synaptic fatigue a constant number of stimuli*. Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 14: 85, 1956.
 88. Yankelevich, G. y Negrete, M. J.: *Los potenciales eléctricos en la zona de la placa motriz durante la fatiga de transmisión en músculos curarizados*. Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 18: 43, 1960.
 89. Solís Cámara, P., Gordon-Barrios, S. E., Yankelevich, G. y Negrete, M. J.: *Measurement of normal and pathological neuromuscular transmission fatigue in man*. Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 23: 33, 1965.
 90. Negrete, M. J.: *Effects of ischemia in neuromuscular transmission*. XXth International Physiological Congress, Bruselas, Bélgica, p. 674, 1956.
 91. Solís-Cámara, P. y Negrete, M. J.: *The effects of ischemia upon neuromuscular transmission*. Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 14: 23, 1956.
 92. Negrete, M. J. y Solís-Cámara, P.: *Efectos de la isquemia sobre la transmisión neuromuscular*. Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 15: 13, 1957.
 93. Rosenblueth, A. y Luco, J. V.: *The fifth stage, of neuromuscular transmission*. Am. J. Physiol. 126: 39, 1939.
 94. Negrete, M. J. y Yankelevich, G.: *Efectos del curare y de la isquemia sobre la fatigabilidad de la transmisión neuromuscular*. Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 16: 137, 1958.
 95. Negrete, M. J. y Yankelevich, N. G.: *Respuestas del músculo estriado isquémico a la acetilcolina inyectada a velocidades conocidas*. Bol. Inst. Med. Biol. Mex. 16: 83, 1958.
 96. Negrete, M. J. y Yankelevich, N. G.: *La actividad del ganglio simpático durante la isquemia o perfusión*. Bol.

- Inst. Est. Med. Biol. Mex. 16: 33, 1958.
97. Katz, B. y Miledi, R.: *Ionic requirements of synaptic transmitter release*. Nature. 215: 251, 1957.
 98. Katz, B. y Miledi, R.: *Release of acetylcholine from a nerve terminal by electric impulses of variable strength and duration*. Nature. 207: 1097, 1965.
 99. Katz, B. y Miledi, R.: *Input-output relation of a single synapses*. Nature. 212: 1242, 1966.
 100. Miledi, R.: *Strontium as a substitute for calcium in the process of transmitter release at the neuromuscular junction*. Nature. 212: 1233, 1966.
 101. Krnjevic, K. y Miledi, R.: *Failure of neuromuscular propagation in rats*. J. Physiol. (Londres). 140: 440, 1958.
 102. Krnjevic, K. y Miledi, R.: *Presynaptic failure of neuromuscular propagation in rats*. J. Physiol. (Londres). 149: 1, 1959.
 103. Krnjevic, K. y Miledi, R.: *Adrenaline and failure of neuromuscular transmission*. Nature. 180: 814, 1957.
 104. Krnjevic, K. y Miledi, R.: *Some effects produced by adrenaline upon neuromuscular propagation in rats*. J. Physiol. (Londres). 141: 291, 1958.
 105. García Ramos, J., Larrabee, M. G. y Bühlring, J. G.: *Effects of anesthetic on oxygen consumption and on synaptic transmission in ganglia*. J. Cell. Physiol. 40: 461, 1952.
 106. Anguiano, G. L., Alcocer, C. C. e Izquierdo, J. J.: *Efectos de la tiamina sobre el sistema neuroefector simpático cervical-membrana nictitante*. Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 18: 9, 1960.
 107. Russek, M.: *The action of weak histotoxic hypoxia on isolated nerve, neuromuscular preparation and sympathetic ganglion/nictitating membrane preparation*. Acta Physiol. latinoam. 9: 188, 1959.
 108. Rudomin, P.: *Presynaptic inhibition induce by vagal afferent volleys*. J. Neurophysiol. 30: 964, 1967.
 109. Cato, J., Velez, F. y Nájera, C.: *Acción comparativa de agentes de bloqueo ganglionar sobre la transmisión en los sistemas simpático y parasimpático*. Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 16: 53, 1958.
 110. Cato, J., Vargas, R. y Pardo, E. G.: *Further studies of the haemodynamic actions of the ethyl-methyl-iso-octenylamine (EMOA)*. Acta Physiol. latinoam. 8: 90, 1958.
 111. Magaña, J. L., Ugalde, J. y Pardo, E. G.: *The action of several sympathomimetic amines on the autonomic ganglia*. Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 17: 107, 1959.
 112. Alonso de Florida, F., Cato, J., Ramírez, L. y Pardo, E. G.: *Effects of several blocking agents on the sympathetic and parasympathetic post ganglionic action potentials*. J. Pharmacol. Exptl. Therap. 129: 433, 1960.
 113. Pardo, E. G., Gato, J., Gijón, E. y Alonso de Florida, F.: *Influence of several adrenergic drugs on synaptic transmission through the superior cervical and the ciliary ganglia of the cat*. J. Pharmacol. Exptl. Therap. 139: 296, 1963.
 114. Urquiza, X., Villarreal, J., Alonso de Florida, F. y Pardo, E. G.: *On the ganglionic action of certain antidepressant drugs*. Arch. Int. Pharmacodyn. Therap. 146: 126, 1963.
 115. Hong, E., Mendoza, P. A. y Pardo, E. G.: *Influence of previous reserpine administration on the ganglionic action of selected sympathomimetic amines*. Life. Sci. 4: 2383, 1965.
 116. Alonso de Florida, F., del Castillo, J., González, C. C. y Sánchez, V.: *Anaphylactic reaction of denervated skeletal muscle in the guinea pig*. Science. 147: 1153, 1965.
 117. Alonso de Florida, F., del Castillo, J., González, C. C. y Sánchez, V.: *On the pharmacological and anaphylactic responsiveness of denervated skeletal muscle of the guinea-pig*. Brit. J. Pharmacol. Chemotherapy. 25: 610, 1965.
 118. Alonso de Florida, F. y Córdoba, F.: *The anaphylactic relaxation of the smooth muscle of the guinea-pig*. Arch. Int. Pharmacodyn. Therap. 158: 24, 1965.
 119. Pardo, E. G. y Magaña, J. L.: *Theoretical considerations regarding the nature of dose-responses relationships*. Bol. Inst. Est. Méd. Biol. Mex. 17: 91, 1959.
 120. Negrete, M. J. y Yankelevich, G.: *La dinámica del órgano neuromuscular esquelético de mamífero*. Bol. Ins. Est. Med. Biol. Mex. 21: 77, 1963.
 121. Negrete, M. J. y Yankelevich, G.: *Frequency of stimulation and frequency of response in mammalian skeletal muscle*. Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 18: 57, 1960.

122. Solís-Cámara, P., Yankelevich, G. y Negrete, M. J.: *La preparación neuromuscular. Un sistema de sinapsis en paralelo que exhibe mecanismos de memoria*. Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 23: 239, 1965.
123. Yankelevich, G., Negrete, M. J., Theodoridis, G. y Stark, L.: *Análisis del flujo de información en la respuesta de marcha de camarino (orconetos virilis) a la estimulación fónica abdominal*. Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 24: 25, 1966.
124. Negrete, M. J. y Giloi, W.: *A pattern recognition filter for preprocessing electrophysiological data*. Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 24: 13, 1966.
125. Cannon, W. B. y Rosenblueth, A.: *The supersensitivity of denervated structures. A law of denervation*. New York, 1949, p. 245.
126. Miledi, R.: *The acetylcholine sensitivity of frog muscle fibres after complete or partial denervation*. J. Physiol. 151: 1, 1960.
127. Miledi, R.: *Functional and extra-junctional acetylcholine receptors in skeletal muscle fibers*. J. Physiol. (Londres). 151: 24, 1960.
128. Miledi, R.: *Properties of regenerating neuromuscular synapses in the frog*. J. Physiol (Londres). 154: 190, 1960.
129. Diamond, J. y Miledi, R.: *A study of foetal and new-born rat muscle-fibres*. J. Physiol. 162: 393, 1962.
130. Katz, B. y Miledi, R.: *The localized action of "end-plate drugs" in the twitch fibres of the frog*. J. Physiol. 165: 399, 1961.
131. Katz, B. y Miledi, R.: *Further observations on the distribution of acetylcholine reactive sites in skeletal muscle*. J. Physiol. (Londres). 170: 379, 1964.
132. Krnjevic, K. y Miledi, R.: *Acetylcholine in mammalian neuromuscular transmission*. Nature. 182: 805, 1958.
133. Miledi, R.: *Acetylcholine sensitivity of rat diaphragm maintained in organ culture*. Nature. 194: 981, 1962.
134. Harris, A. J. y Miledi, R.: *Prolonged survival of isolated frog muscle and its sensitivity to acetylcholine*. Nature. 209: 716, 1966.
135. Birks, R., Katz, B. y Miledi, R.: *Physiological and structural changes at the amphibian myoneural junction, in the course of nerve degeneration*. J. Physiol. (Londres). 150: 145, 1960.
136. Miledi, R.: *Induced innervation of end-plate free muscle segments*. Nature. 193: 281, 1962.
137. Miledi, R.: *Formation of extra nerve-muscle junctions in innervated muscle*. Nature. 199: 1191, 1963.
138. Katz, B. y Miledi, R.: *The development of acetylcholine sensitivity in nerve-free segments of skeletal muscle*. J. Physiol. (Londres). 170: 389, 1964.
139. Alonso de Florida, F., Zapata, R., Ramírez, L. y Kabela, E.: *On synaptic transmission at the superior cervical ganglion reinnervated by the phrenic nerve*. Life Sci. 2: 163, 1962.
140. Fernández-Guardiola, A.: *Regeneración nerviosa periférica en el animal espinal. II*. Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 9: 48, 1951.
141. Fernández-Guardiola, A.: *La regeneración nerviosa periférica en el animal espinal*. Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 9: 51, 1951.
142. Fernández-Guardiola, A., Guarner Dalias, E. y Harmony, T.: *Acción de los pirógenos bacterianos sobre la regeneración del nervio periférico*. Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 13: 87, 1955.
143. Nieto, D., Fernández-Guardiola, A. y Guzmán-Flores, C.: *Cortisona y regeneración nerviosa periférica*. Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 9: 83, 1951.
144. Guzmán-Flores, C., Pacheco, P., Salas, M. y Alcaraz, M.: *Some data for a neurophysiological model of learning*. Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 21: 247, 1963.
145. Fernández-Guardiola, A., Alcaraz, M. y Guzmán-Flores, C.: *Retardo en el curso de la recuperación motora a la sección medular causado por lesión del mesencéfalo*. Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 14: 1, 1956.
146. Eccles, J. C., Krnjevic, K. y Miledi, R.: *Delayed effects of peripheral severance of afferent nerve fibres on the efficacy of their central synapses*. J. Physiol. (Londres). 154: 204, 1959.
147. Kuno, M. y Rudomin, P.: *The release of acetylcholine from the spinal cord of the cat by antidromic stimulation of motor nerves*. J. Physiol. 187: 177, 1966.
148. Katz, B. y Miledi, R.: *A study of spontaneous miniature potentials in spinal motoneurons*. J. Physiol. London. 168: 389, 1963.
149. Miledi, R.: *Miniature synaptic potentials in squid nerve cells*. Nature. 212: 1240, 1966.
150. García Ramos, J.: *On the organiza-*

- tion of the auditory cortex. I The initial components of the evoked potential. *Acta Physiol. latinoam.* 14: 61, 1964.
151. García Ramos, J.: On the organization of the auditory cortex. II The direct cortical responses and the effects of direct currents, gallamine and gamma aminobutyric acid. *Acta Physiol. latinoam.* 15: 6, 1965.
 152. García Ramos, J.: On the organization of the auditory cortex. III The direct cortical response in newborn kittens. *Acta Physiol. latinoam.* 15: 17, 1965.
 153. García Ramos, J.: On the organization of the auditory cortex IV The spread of the direct cortical response in adult cats. *Acta Physiol. latinoam.* 15: 138, 1965.
 154. García Ramos, J.: On the organization of the auditory cortex. V The interaction between some of the evoked potentials. *Acta Physiol. latinoam.* 15: 274, 1965.
 155. García Ramos, J.: Evolution of the electrical cortical response in the cat and the effects of gallamine. *Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex.* 22: 263, 1964.
 156. Rosenblueth, A. y García Ramos, J.: Some phenomena usually associated with spreading depression. *Acta Physiol. latinoam.* 16: 141, 1966.
 157. García Ramos, J. y Rosenblueth, A.: Slow potential changes in the spinal cord. *Acta Physiol. latinoam.* 16: 324, 1966.
 158. Rosenblueth, A., García Ramos, J. y Nims, L. F.: The relations between the impedance and the EMF changes in the cerebral cortex. *Acta Physiol. latinoam.* 17: 76, 1967.
 159. García Ramos, J. y Nims, L. F.: Spreading EMF changes elicited in the cat's cortex by electrical stimulation. *Acta Physiol. latinoam.* 17: 149, 1967.
 160. García Ramos, J.: Electrochemical potential changes in the cat's hippocampus. *Current. Moder. Biol.* 1: 125, 1967.
 161. García Ramos, J. y Rosenblueth, A.: Slow potential and impedance changes in the medulla of the cat. *Acta Physiol. latinoam.* 16: 212, 1966.
 162. Curtis, R., Krnjevic, K. y Miledi, R.: Crossed inhibition of sacral motoneurons. *J. Neurophysiol.* 21: 319, 1958.
 163. Fernández-Guardiola, A., Bostem, F., Naquet, R. y Gastaut, H.: *Effets de l'anoxie sur les potentiels évoqués par la lumière chez l'homme et l'animal.* *J. Physiol. (Paris).* 57: 463, 1959.
 164. Fernández-Guardiola, A., Gastaut, H., Bostem, F. y Naquet, R.: *L'activation hipoxique de l'EEG par inhalation d'azote. III Premiers résultats obtenus dans les affections cérébrales non épileptiques.* *Rev. Neurol.* 100: 511, 1959.
 165. Gastaut, H., Bostem, F., Naquet, R. y Fernández-Guardiola, A.: *L'activation hipoxique de l'EEG par inhalation d'azote. I Premiers résultats obtenus dans les épilepsies generalises.* *Rev. Neurol.* 100: 501, 1960.
 166. Fernández-Guardiola, A., Eibenschutz, C. y Roldán-Román, E.: *Signos eléctricos de la anoxia cerebral.* *Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex.* 20: 21, 1962.
 167. Naquet, R. y Fernández-Guardiola, A.: *Effets de différents types d'anoxie sur l'activité électrographique cérébrale spontanée et évoquée chez le chat.* *J. Physiol. (Paris).* 52: 885, 1960.
 168. Fernández-Guardiola, A., Eibenschutz, C. y Roldán, R. E.: *Signos eléctricos de la anoxia cerebral.* *Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex.* 20: 21, 1962.
 169. Guzmán-Flores, C. y del Pozo, E. C.: "Jump reflex" in hypothalamic cat. *J. Neurophysiol.* 16: 376, 1953.
 170. Guzmán-Flores, C., Negrete, M. J., Fernández-Guardiola, A. y Del Pozo, E. C.: *El choque espinal en gatos jóvenes.* *Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex.* 12: 169, 1954.
 171. Guzmán-Flores, C.: *Los reflejos de enderezamiento en el gato hipotalámico con laberintectomía crónica.* *Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex.* 12: 61, 1954.
 172. Guzmán-Flores, C., Fernández-Guardiola, A. y Alcaraz, M.: *Acción de la estimulación de la corteza motora sobre la actividad medular en el gato.* *Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex.* 13: 75, 1955.
 173. Alcaraz, M., Guzmán-Flores, C. y Fernández-Guardiola, A.: *Influencia de la actividad rítmica piramidal sobre el reflejo monosináptico.* *Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex.* 14: 7, 1956.
 174. Guzmán-Flores, C., Ajuria, M. L., Alcaraz, M. y Fernández-Guardiola, A.: *Inhibición de los reflejos de enderezamiento por estimulación del paleocerebelo.* *Bol. Inst. Med. Biol. Mex.* 14: 71, 1956.
 175. Alcaraz, M., Guzmán-Flores, C. y Fernández-Guardiola, A.: *Fenómenos consecutivos a la laberintectomía unilateral en gatos jóvenes.* *Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex.* 15: 25, 1967.

176. Guzmán-Flores, C., Harmony, T., Eibenschutz, C. y Alcaraz, V. M.: *Movimientos giratorios en el gato*. Bol. Ins. Est. Med. Biol. Mex. 15: 29, 1957.
177. Berke, J. D. y Guzmán-Flores, C.: *Monosynaptic reflex arc of the facial nerve with afferent transmission along the trigeminus*. Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 19: 11, 1961.
178. Guzmán-Flores, C., Salas, M., Pacheco, P. y Alcaraz, M.: *Integración refleja de las fibras del grupo I pertenecientes a los músculos gastrocnemios*. Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 20: 165, 1962.
179. Hernández-Peón, R.: *Central mechanisms controlling conduction along central sensory pathways*. Acta Neurol. latinoam. 1: 256, 1955.
180. French, J. D., Hernández-Peón, R. y Livingston, R. B.: *Projections from cortex to cephalic brain stem (reticular formation) in monkey*. J. Neurophysiol. 18: 74, 1955.
181. Hernández-Peón, R., Scherrer, H. y Velasco, M.: *Central influences on afferent conduction in the somatic and visual pathways*. Acta Neurol. latinoam. 2: 8, 1956.
182. Hernández-Peón, R., Scherer, H. y Jouvett, M.: *Modification of electric activity in cochlear nucleus during "attention" in unanesthetized cats*. Science, 123: 331, 1956.
183. Hernández-Peón, R. y Hagbarth, K. E.: *Interaction between afferent and cortically induced reticular responses*. J. Neurophysiol. 18: 44, 1955.
184. Hernández-Peón, R., Guzmán-Flores, C., Alcaraz, M. y Fernández-Guardiola, A.: *Sensory transmission in visual pathway during "attention" in unanesthetized cats*. Acta Neurol. latinoam. 3: 1, 1957.
185. Hernández-Peón, R., Jouvett, M. y Scherrer, H.: *Auditory potentials at cochlear nucleus during acoustic habituation*. Acta Neurol. latinoam. 3: 144, 1957.
186. Hernández-Peón, R., Guzmán-Flores, C., Alcaraz, M. y Fernández-Guardiola, A.: *Habituation in the visual pathway*. Acta Neurol. latinoam. 4: 121, 1958.
187. Buser, P., Jouvett, M. y Hernández-Peón, R.: *Modifications, au cours du conditionnement chez le chat, du cycle d'excitabilité au niveau de la reticulée mésencéphalique*. Acta Neurol. latinoam. 4: 268, 1958.
188. Palestini, M., Davidovich, A. y Hernández-Peón, R.: *Functional significance of centrifugal influences upon the retina*. Acta Neurol. latinoam. 5: 113, 1959.
189. Lavin, A., Alcocer, C. C. y Hernández-Peón, R.: *Centrifugal arousal in the olfactory bulb*. Science. 129: 332, 1959.
190. Hernández-Peón, R., Lavin, A., Alcocer, C. C. y Marcelin, J. P.: *Electrical activity of the olfactory bulb during wakefulness and sleep*. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 12: 41, 1960.
191. Bach y Rita, G., Brust-Carmona, H., Peñaloza, R. J. y Hernández-Peón, R.: *Absence of para-auditory descending influences on the cochlear nucleus during distraction and habituation*. Acta Neurol. latinoam. 7: 73, 1961.
192. Russek, M. y Hernández-Peón, R.: *Olfactory bulb activity during sleep induced by stimulation of limbic structures*. Acta Neurol. latinoam. 7: 299, 1961.
193. Hernández-Peón, R., Brust-Carmona, H., Peñaloza, R. J. y Bach y Rita, G.: *The efferent control of afferent signals entering the central nervous system*. Ann. N. Y. Acad. Sci. 89: 866, 1961.
194. Rubio-Chevannier, H., Bach-y-Rita, G., Peñaloza, R. J. y Hernández-Peón, R.: *Potentiating action of imipramine upon "reticular arousal"*. Exptl. Neurol. 4: 214, 1961.
195. Hernández-Peón, R. y Brust-Carmona, H.: *Inhibition of tactile and nociceptive spinal evoked potentials in the cat during distraction*. Acta Neurol. Latinoam. 7: 289, 1961.
196. Hernández-Peón, R.: *Neurophysiological correlates of EEG patterns during wakefulness and sleep*. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 18: 431, 1964.
197. Hernández-Peón, R.: *The physiological basis of mental activity*. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 18: 431, 1965.
198. Peñaloza, R. J. y Zeidenweber, J.: *Local and EEG effects of adrenaline and acetylcholine application within the olfactory bulb*. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 19: 88, 1964.
199. Peñaloza, R. J. y Alcocer, C. C.: *The electrical activity of the olfactory bulb in cats with nasal and tracheal breathing*. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 22: 468, 1967.
200. Alcaraz, M. y Fernández-Guardiola, A.: *Influence of receptors spontaneous centripetal activity on sensory*

- transmission and reticular modulation.* J. Neuropsych. 4: 266, 1963.
201. Guzmán-Flores, C., Alcaraz, M. y Fernández-Guardiola, A.: *Modificación de los potenciales evocados en la corteza visual durante el proceso de condicionamiento.* Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 15: 73, 1957.
 202. Alcaraz, M. y Guzmán-Flores, C.: *Interacción de los potenciales evocados en las áreas específicas visual y auditiva.* Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 16: 21, 1958.
 203. Guzmán-Flores, C. y Alcaraz, M.: *Intervención de la corteza cerebral en el control de la transmisión eferente.* Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 16: 127, 1958.
 204. Guzmán-Flores, C., Harmony, T. y Alcaraz, M.: *Cambios producidos en las respuestas auditivas por aplicación de estímulos luminosos.* Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 18: 29, 1960.
 205. Alcaraz, M. y Guzmán-Flores, C.: *Interrelation between the cerebral cortex and brain stem with respect to afferent conduction.* Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 18: 127, 1960.
 206. Harmony, T., Alcaraz, M. y Guzmán-Flores, C.: *Participación de la corteza frontal en la habituación acústica.* Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 18: 141, 1960.
 207. Guzmán-Flores, C., Buendía, N., Anderson, C. y Lindsley, D. B.: *Cortical and reticular influences upon evoked responses in dorsal column nuclei.* Exptl. Neurol. 5: 37, 1962.
 208. Fernández-Guardiola, A.: *Influence of receptors spontaneous centripetal activity on sensory transmission and reticular modulation.* J. Neurol. 4: 266, 1963.
 209. Guzmán-Flores, C., Gault, F. P., Anderson, C. y Lindsley, D. B.: *Pyramidal influences upon potentials evoked in sensory nuclei.* Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 21: 65, 1963.
 210. Guzmán-Flores, C. y Alcaraz, M.: *Función de la cintilla olivo coclear en el fenómeno de distracción a estímulos acústicos.* Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 21: 87, 1963.
 211. Fernández-Guardiola, A., Toro, A., Aquino, C. H. y Guma, E.: *Evolution of chiasmatic, thalamic and cortical electrical responses during photic habituation.* Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 22: 39, 1964.
 212. Salas, M., Deza-Bringas, L. y Guzmán-Flores, C.: *Interaction of evoked potentials in the visual cortex.* Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 23: 283, 1965.
 213. Deza-Bringas, L., Salas, M. y Guzmán-Flores, C.: *Electrophysiological study of the central pathways of the visual secondary response.* Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 23: 145, 1965.
 214. Russek, M.: *On the mechanism of "external inhibition".* Acta Physiol. Latinoam. 9: 133, 1959.
 215. Guzmán-Flores, C., Alcaraz, M. y Harmony, T.: *Role of intrinsic ear muscles in the process of acoustic habituation.* Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 18: 135, 1960.
 216. Alcaraz, M., Pacheco, P. y Guzmán-Flores, C.: *Distracción a estímulos acústicos en gatos con sección de los músculos del oído medio.* Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 19: 215, 1961.
 217. Alcaraz, M., Pacheco, P. y Guzmán-Flores, C.: *Changes in acoustic habituation following severance of the intrinsic ear muscles in chronic preparations.* Acta Physiol. Latinoam. 12: 1, 1962.
 218. Alcaraz, M., Salas, M., Pacheco, P. y Guzmán-Flores, C.: *Cambios en la actividad refleja de los músculos intrauriculares durante la estimulación iterativa.* Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 20: 287, 1962.
 219. Fernández-Guardiola, A. y Harmony, T.: *Modulation of visual input by pupillary mechanisms.* Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 21: 321, 1963.
 220. Fernández-Guardiola, A., Roldán, F., Faniul, L. y Castells, C.: *Role of the pupillary mechanism in the process of habituation of the visual pathways.* Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 13: 564, 1961.
 221. Fernández-Guardiola, A., Harmony, T. y Roldán, E.: *Modulation of visual input by pupillary mechanism.* Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 16: 259, 1964.
 222. Fernández-Guardiola, A., Roldán, E., Faniul, M. L. y Castells, C.: *Papel del receptor en el proceso de la habituación en la vía visual.* Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 18: 1, 1960.
 223. Naquet, R., Regis, H., Fisher, W. M. y Fernández-Guardiola, A.: *Variations in the responses evoked by light along the specific pathways.* Brain. 83: 52, 1959.
 224. Brooks, V. B., Rudomin, P. y Slayman, C. L.: *Peripheral receptive fields of neurons in the cat's cerebral cortex.* J. Neurophysiol. 24: 302, 1961.

225. Malliani, A., Rudomin, P., y Zanchetti, A.: *Contribution of local activity and electrotonic spread to somatically evoked potentials in different areas of the hypothalamus*. Arch. Ital. Biol. 103: 119, 1965.
226. Rudomin, P., Brooks, V. B. y Slayman, C. L.: *Sensory activation of neurons in the cat's cerebral cortex*. J. Neurophysiol. 24: 286, 1961.
227. Rudomin, P.: *Pharmacological evidence for the existence of interneurons mediating primary afferent depolarization in the solitary tract nucleus of the cat*. Brain. Research 2: 181, 1966.
228. Rudomin, P., Malliani, A. y Zanchetti, A.: *Microelectrode recording of slow wave and unit responses to afferent stimuli in the hypothalamus of the cat*. Arch. Ital. Biol. 103: 90, 1965.
229. Rudomin, P., Malliani, M. B. y Zanchetti, A.: *Distribution of electrical responses to somatic stimuli in the diencephalon of the cat, with special reference to the hypothalamus*. Arch. Ital. Biol. 103: 60, 1965.
230. Rudomin, P., Carli, G., Malliani, A. y Zanchetti, A.: *Distribuzione delle risposte evocate nel diencefalo dalla stimolazione somatica*. Boll. Soc. Ital. Biol. Sper. 37: 1396, 1961.
231. Rudomin, P., Malliani, A. y Zanchetti, A.: *Origine locale o remota dei potenziali evocati diencefalici registrati con derivazioni monopolari e Bipolari*. Experimenti con lesioni localizzate. Boll. Soc. Ital. Biol. Sper. 39: 44, 1963.
232. Beyer, C. y Sawyer, C. H.: *Effects of vigilance and other factors on nonspecific acoustic responses in the rabbit*. Exptl. Neurol. 10: 156, 1964.
233. Fernández-Guardiola, A., Mejía-Bejarano, C., Roldán, E. y Berman, D.: *EEG and reaction time changes during the intermittent sensory stimulation in humans*. Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 23: 101, 1965.
234. Hernández-Peón, R., Chávez-Ibarra, G., Morgane, P. y Timo-Iaria, C.: *Limbic cholinergic pathway involved in sleep and emotional behavior*. Exptl. Neurol. 8: 93, 1963.
235. Velluti, R. y Hernández-Peón, R.: *Atropine blockade within a cholinergic hypnogenic circuit*. Exptl. Neurol. 8: 20, 1963.
236. Hernández-Peón, R.: *A cholinergic limbic forebrain-hindbrain hypnogenic circuit*. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 17: 444, 1964.
237. Roldán, E. y Weiss, T.: *The cycle of sleep in the rat*. Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 20: 155, 1962.
238. Roldán, E. y Weiss, T.: *Neural mechanisms underlying sleep cycle in rodents*. Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 21: 467, 1963.
239. Weiss, T. y Roldán, E.: *Influence of the reticular activating system upon the sleep-cycle span in rats*. Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 22: 1, 1964.
240. Roldán, E., Weiss, T. y Fikova, E.: *Excitability changes during the sleep cycle of the rat*. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 15: 775, 1963.
241. Weiss, T., Roldán, E., Bohdanecky, Z. y Fikova, E.: *Electroencephalographic signs of anesthesia and sleep during neocortical spreading depression in rats*. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 16: 429, 1964.
242. Roldán, E., Weiss, T. y Bohdanecky, Z.: *Electrophysiological signs of sleep during cortical spreading depression*. Cs. Fysiol. 12: 197, 1963.
243. Peñaloza, R. J.: *Electroencephalographic synchronization resulting from direct current application to the vagus nerves*. Exptl. Neurol. 9: 367, 1964.
244. Peñaloza, R. J., Elterman, M. y Olmos, N.: *Sleep induced by cortical stimulation*. Exptl. Neurol. 10: 140, 1964.
245. Hernández-Peón, R., Brust-Carmona, H., Eckhaus, E., López-Mendoza, E. y Alcocer, C. C.: *Effects of cortical and subcortical lesions on salivary conditioned, response*. Acta Neurol. Latinoam. 4: 111, 1958.
246. Guzmán-Flores, C., Alcaraz, M., Salas, M. y Pacheco, P.: *Correlation of EEG activity and behavior in split-brain cats*. Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 23: 1, 1965.
247. Rosenblueth, A. y Cannon, W. B.: *Cortical responses to electric stimulation*. Am. J. Physiol. 135: 690, 1942.
248. Rosenblueth, A., Bond, D. D. y Cannon, W. B.: *The control of clonic responses of the cerebral cortex*. Am. J. Physiol. 137: 681, 1942.
249. Alonso de Florida, F. y Delgado, J.: *Lasting behavioral and EEG changes in cats induced by prolonged stimulation of amygdala*. Am. J. Physiol. 193: 223, 1958.
250. Fernández-Guardiola, A., Alcaraz, V. M. y Guzmán-Flores, C.: *Modificación de la descarga convulsiva corti-*

- cal por estimulación mesencefálica.* Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 14: 15, 1956.
251. Fernández-Guardiola, A., Ruiz, R. y Roldán, E.: *Mecanismos de propagación y extinción de la actividad convulsiva.* Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 16: 153, 1958.
 252. Fernández-Guardiola, A., Roldán, R. E. y Guzmán-Flores, C.: *Activación por metrazol de los potenciales evocados en las vías sensoriales específica e inespecífica.* Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 15: 37, 1957.
 253. Fernández-Guardiola, A., Roldán, R. E. y Guzmán-Flores, C.: *Registro de unidad aislada en la formación reticular mesencefálica durante la actividad convulsiva.* Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 15: 101, 1957.
 254. Fernández-Guardiola, A. y Roldán, E.: *Efecto de la estimulación eléctrica de la corteza cerebral sobre unidades aisladas de la formación reticular mesencefálica.* Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 16: 59, 1958.
 255. Ruiz, R. D., Rull, R. A., Roldán, R. E. y Fernández-Guardiola, A.: *Mecanismos de propagación y extinción de la actividad convulsiva.* Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 16: 153, 1958.
 256. Dow, R. S., Fernández-Guardiola, A. y Manni, E.: *The influence of the cerebellum on experimental epilepsy.* *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 14: 383, 1962.
 257. Fernández-Guardiola, A., Manni, E., Wilson, S. H. y Dow, R. S.: *Micro-electrode recording of cerebellar and cerebral unit activity during convulsive after discharge.* *Exptl. Neurol.* 6: 48, 1962.
 258. Fernández-Guardiola, A., Muñoz Martínez, E. y Velasco, M.: *Facilitatory and inhibitory influences on the spinal activity during the cortical tonic clonic post discharge.* Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 22: 205, 1964.
 259. Fernández-Guardiola, A., Alcaráz, V. M. y Guzmán-Flores, C.: *Inhibition of convulsive activity by the reticular formation.* *Acta Neurol. Latinoam.* 7: 30, 1961.
 260. Russek, M.: *The action of peripheral stimuli upon epileptic after-discharges.* *Physiol. Bohemoslovaca.* 8: 211, 1958.
 261. Russek, M.: *Contribution to the dy of post-epileptic "extinction".* *Physiol. Bohemoslovaca* 8: 221, 1958.
 262. Carvajal, G., Russek, M., Tapia, R. y Massieu, G.: *Anticonvulsive action of substances designed as inhibitors of aminobutyric acid-a-ketoglutaric acid transaminase.* *Biochem. Pharmacol.* 13: 1059, 1964.
 263. Alvarez-Buylla, R. y Alvarez-Buylla, R. de: *Intervención de los quimiorreceptores aórticos en la organización funcional.* Bol. Inst. Nacl. Neumol. 4: 97, 1959.
 264. Russek, M.: *A study of the cardiac reactions produced by histotoxic hypoxia in the unanesthetized dog.* *Physiol. Bohemoslovaca.* 8: 339, 1958.
 265. Osorio, J. y Russek, M.: *Reflex changes on the pulmonary and systemic pressures elicited by stimulation of baroreceptors in the pulmonary artery.* *Circulation Res.* 10: 664, 1962.
 266. Russek, M.: *Conditioning of tachycardia produced by histotoxic anoxia.* *Acta Physiol. Latinoam.* 5: 122, 1955.
 267. Russek, M.: *Action of histotoxic anoxia on the salivary and cardiorespiratory conditional reflexes.* *Acta Physiol. Latinoam.* 5: 187, 1955.
 268. Erlij, D., Rudomín, P. y Sberstadt, P.: *Influencia de la hipoxia e hipoventilación sobre la suma temporal y espacial del centro cardioinhibidor.* *Acta Physiol. Latinoam.* 5: 150, 1959.
 269. Rudomín, Z., P.: *Influencia de la anestesia, asfixia y algunas drogas sobre la activación refleja del centro cardioinhibidor.* *Acta Neurol. Latinoam.* 5: 132, 1959.
 270. Rudomín, P., Erlij, E. Eberstadt, P.: *Influencia de la hipoxia e hipoventilación sobre la sumación temporal y espacial del centro cardioinhibidor.* *Acta Physiol. Latinoam.* 9: 209, 1959.
 271. Rudomín, Z. P.: *Action of lung chemoreceptors on the cardioinhibitory center.* *Trans. N. Y. Acad. Sci.* 22: 244, 1960.
 272. González Serratos, H. y Erlij, D.: *Un reflejo circulatorio de origen coronario.* *Arch. Inst. Cardiol. Mex.* 28: 404, 1958.
 273. González Serratos, H. y Erlij, D.: *Algunas características del reflejo depresor coronario.* *Acta Physiol. latinoam.* 9: 152, 1959.
 274. González Serratos, H. y Erlij, D.: *Algunas características del reflejo depresor de origen coronario.* *Acta Physiol. latinoam.* 10: 114, 1960.
 275. Rudomín, Z. y Deutsch, E.: *Efectos de la hipoxia sobre la excitabilidad del músculo cardíaco y sobre los sistemas que determinan el mantenimiento*

- de la presión arterial. Arch. Inst. Cardiol. Mex. 28: 835, 1958.
276. Rudomín, Z. y Rubio, R.: *Actividad subliminal de los quimorreflejos originados por el cianuro de potasio*. Acta Physiol. latinoam. 9: 194, 1959.
 277. Rudomín, Z.: *Efectos de la estimulación de la formación reticular bulbar sobre la activación refleja del centro carboinhibidor*. Acta Neurol. latinoam. 5: 195, 1959.
 278. Rudomín, Z. P. y MacPherson, L.: *Induced arterial blood-pressure oscillations as a method for studying blood-pressure level regulation*. Nature. 197: 1266, 1963.
 279. Rudomín, Z. P. y MacPherson, L.: *Arterial blood pressure oscillations produced by intermittent activation of baroreceptors as a method for analyzing blood pressure regulation*. Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 21: 185, 1963.
 280. Rudomín, Z. P. y MacPherson, L.: *A dynamic analysis of arterial blood pressure control systems*. Arch. Int. Physiol. Biochem. 72: 459, 1964.
 281. Alanís, J. y Mascher, D.: *Cambios de la circulación coronaria provocados por la actividad refleja*. Arch. Inst. Cardiol. Mex. 33: 587, 1963.
 282. Alanís, J., López, E. y Rosas, O.: *Changes in dog's coronary circulation by hypothalamic stimulation*. Arch. Inst. Cardiol. Mex. 32: 743, 1962.
 283. Alanís, J., Mascher, D. y Miyamoto, J.: *Hypothalamic stimulation and the inhibition of the activity of cardiac sympathetic and parasympathetic nerves*. Arch. Int. Physiol. Biochim. 74: 766, 1966.
 284. Alanís, J., Mascher, D. y Miyamoto, J.: *Relationship between the self-sustained activity of the cerebral cortex and the efferent discharge of cardiac sympathetic and parasympathetic fibers*. Japan. J. Physiol. 16: 316, 1966.
 285. Alanís, J., Mascher, D. y Miyamoto, J.: *La influencia de la actividad auto sostenida de la corteza cerebral*. Arch. Inst. Cardiol. Mex. 35: 11, 1965.
 286. López, E. y Benítez Albanes, D.: *Factores que modifican el flujo coronario medio en el corazón aislado de perro*. Acta Physiol. latinoam. 10: 228, 1960.
 287. Vidrio, H. y Pardo, E. G.: *Development of hypertension during chronic mecamylamine administration in dogs*. Life Sci. 1: 22, 1963.
 288. Pardo, E. G. y Vidrio, H.: *Sustained hypertension in dogs following chronic administration of ganglionic blocking agents*. J. Pharmacol. Exptl. Therap. 144: 124, 1964.
 289. Rodríguez, R., Hong, E., Vidrio, H. y Pardo, E. G.: *Pharmacology of a group of phenylpiperazine tetrazole derivatives with adrenergic blocking actions*. J. Pharmacol. Exptl. Therap. 148: 54, 1964.
 290. Vidrio, H., Gómez, J., Rodríguez, R. y Pardo, E. G.: *Some consequences of long term mecamylamine administration to experimental animals*. J. Pharmacol. Exptl. Therap. 149: 98, 1965.
 291. Pardo, E. G. y Vidrio, H.: *Further study of the sustained hypertension produced by chronic administration of mecamylamine*. Arch. Int. Pharmacodyn. Therap. 166: 135, 1967.
 292. Alvarez-Buylla, R. y Carrasco, Z. J.: *A conditioned reflex which reproduces the hypoglycemic effect of insulin*. Acta Physiol. latinoam. 10: 153, 1960.
 293. Alvarez-Buylla, R., Segura, E. T. y Alvarez-Buylla, E.: *Participation of the hypophysis in the conditioned reflex which reproduces the hypoglycemic effect of insulin*. Acta Physiol. latinoam. 11: 113, 1961.
 294. Alvarez-Buylla, E.: *Conditioned reflex which reproduced the hypoglycemic effect of insulin in spinal animals*. Acta Physiol. latinoam. 11: 109, 1961.
 295. Alvarez-Buylla, R., Segura, E. T. y Alvarez-Buylla, E.: *A study of the afferent path of the hypoglycemic reflex of insulin*. Acta Physiol. latinoam. 11: 109, 1961.
 296. Alvarez-Buylla, R. y Alvarez-Buylla, E.: *Regulation of hypoglycemia in hypophysectomized dogs with glandular transplants in the sella turcica*. Acta Physiol. latinoam. 13: 306, 1963.
 297. Alvarez-Buylla, R. y Alvarez-Buylla, E.: *Eosinopenia provoked by insulin in dogs in which the hypophysis has been substituted by transplants of salivary gland or adrenal tissue*. Acta Physiol. latinoam. 14: 245, 1964.
 298. Alvarez-Buylla, R. y Alvarez-Buylla, E.: *The reflex mechanism which controls the release of acth stored in the hypophysis*. Acta Physiol. latinoam. 14: 251, 1964.
 299. Anguiano, G., Beyer, C. y Alvaraz, M.: *Mecanismo fisiológico de la hiperglicemia causada por el veneno de alacrán*. Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 14: 93, 1956.
 300. Russek, M. y Piña, S.: *Conditioning of adrenalin anorexia*. Nature. 193: 1296, 1962.

301. Russek, M.: *Participation of hepatic glucoreceptors in the control of intake of food*. Nature. 197: 79, 1963.
302. Russek, M.: *Anorexic effect of intraperitoneal glucose in the hypothalamic hyperphagic cat*. Nature. 199: 1004, 1963.
303. Peñaloza, R. J. y Russek, M.: *Anorexia produced by direct current-blockade of the vagus nerve*. Nature. 200: 176, 1963.
304. Russek, M.: *Some peripheral effects on hunger*. Acta Psychol. 23: 144, 1964.
305. Rosenblueth, A., Alanís, J. y Pilar, G.: *The accessory motor innervation of the diaphragm*. Arch. Int. Physiol. Biochim. 69: 19, 1961.
306. García Ramos, J.: *On the integration of respiratory movements*. Acta Physiol. latinoam. 9: 246, 1959.
307. García Ramos, J. y López, E.: *On the integration of respiratory movements. II The integration of spinal level*. Acta Physiol. latinoam. 9: 257, 1959.
308. García Ramos, J.: *On the integration of respiratory movements. III The fifth nerve afferents*. Acta Physiol. latinoam. 10: 104, 1960.
309. García Ramos, J. y Arjona, P.: *Oxygen consumption of the breathing processes*. Am. J. Physiol. 184: 359, 1956.
310. García Ramos, J. y Reynaud, A. R.: *Circulatory and respiratory adjustments to hypoxia to light exercise in normal young men*. Acta Physiol. latinoam. 9: 169, 1959.
311. Rudomín, P.: *Some aspects of the reflex activation of the recurrent laryngeal motoneurons of the cat*. Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 22: 341, 1964.
312. Rudomín, P.: *Recurrent laryngeal nerve discharges produced by cutaneous and vagal afferent stimulation*. Acta Physiol. latinoam. 15: 158, 1965.
313. Rudomín, P.: *Recurrent laryngeal discharges produced upon stimulation of the bulbar pyramidal tract and nearby structures*. Acta Physiol. latinoam. 15: 180, 1965.
314. Rudomín, P.: *The influence of the motor cortex upon the vagal motoneurons of the cat*. Acta Physiol. latinoam. 15: 171, 1965.
315. Rudomín, P.: *The electrical activity of the cricothyroid muscles of the cat*. Arch. Int. Physiol. Biochim. 74: 135, 1966.
316. Rudomín, P.: *Some aspects of the control of cricothyroid muscle activity*. Arch. Int. Physiol. Biochim. 74: 154, 1966.
317. Hernández-Peón, R., Guzmán-Flores, C. y del Pozo, E. C.: *Influencia de los nervios del riñón sobre la circulación renal*. Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 9: 121, 1951.
318. Rudomín, P.: *Glucosuria condicionada. Sobre el control nervioso de la reabsorción tubular de la glucosa*. Acta Physiol. latinoam. 7: 124, 1957.
319. Chavira, R. A. y Anguiano, L. C.: *Efectos de la 5-hidroxitriptamina sobre la motricidad pupilar*. Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 17: 67, 1959.
320. Chavira, R. A., Beyer, F., Anguiano, L. G. y Mena, J. F.: *Constriction of the pupil in cats elicited by stimulation of the anterior perforated substance*. Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 18: 87-89, 1960.
321. Anguiano, L. G., Chavira, R. A., Beyer, F. C. y Mena, J. F.: *Pupildilatación producida por soluciones hipertónicas*. Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 20: 105, 1962.
322. Antón Tay, F., Escobar, A. y Antón, S. M.: *Estudios sobre la glándula pineal. I Efecto del extracto pineal sobre la estructura histológica de la corteza suprarrenal*. Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 20: 275, 1962.
323. Antón Tay, F., Escobar, A. y Antón, S. M.: *Estudios sobre la glándula pineal. II Inhibición de la hipertrofia suprarrenal compensadora por la administración de extracto pineal*. Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 20: 281, 1962.
324. Roldán, E., Antón Tay, F. y Escobar, A.: *Studies of the pineal gland. IV The effect of pineal extract on the electroencephalogram*. Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 22: 145, 1961.
325. Alvarez-Buylla, R., Arce, G. E., Alvarez-Buylla, E. y Madrid, M. E.: *The effect of hypophysectomy on cholesterolemia*. Acta Physiol. latinoam. 13: 87, 1963.
326. Negrete, M. J., Solís-Cámara, P. y Lara-Aparicio, M.: *Linearity of the elements determining the impedance to the blood flow into a vascular territory*. Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 19: 115, 1961.
327. Negrete, M. J. y Solís-Cámara, P.: *Compliance estática total del árbol arterial de la circulación sistémica*. Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 20: 177, 1962.
328. García Ramos, J. y Rudomín, P.: *On*

- the dynamics of lung's capillary circulation. II the vasomotor control.* Acta Physiol. latinoam. 7: 43, 1957.
329. García Ramos, J. y Rudomín, J.: *On the dynamics of the lung's capillary circulation. III the effects of anoxia.* Acta Physiol. latinoam. 8: 73, 1958.
 330. García Ramos, J.: *The factors which determine the lung's distensibility.* Acta Physiol. latinoam. 2: 129, 1962.
 331. Frieden, E. H., Matthew, W. N. y Alonso de Florida, F.: *Non-steroid ovarian hormones. Fractionation of relaxin containing extracts on oxidized cellulose and Dowex.* 50. J. Biol. Chem. 222: 611, 1956.
 332. Beyer, F. C., Anguiano, L. G. y Mena, J. F.: *Oxytocin release caused by cingulate gyrus stimulation.* Am. J. Physiol. 200: 625, 1961.
 333. Mena, F., Beyer, C. y Anguiano, G.: *Liberación de oxitocina por estimulación del hipotálamo caudal.* Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 119: 1961.
 334. Beyer, C., Tindal, J. S. y Sawyer, C. H.: *Electrophysiological study of projections from mesencephalic central gray matter to forebrain in the rabbit.* Exptl. Neurol. 6: 435, 1962.
 335. Beyer, C., Mena, F., Pacheco, P. y Alcaraz, M.: *Blockage of lactation by brain-stem lesions in the cat.* Am. J. Physiol. 202: 465, 1962.
 336. Beyer, C. y Mena, F.: *Blockage of milk removal in the cat by periventricular diencephalic lesions.* Am. J. Physiol. 208: 585, 1965.
 337. Mena, F. y Beyer, C.: *Effect of high section on established lactation in the rabbit.* Am. J. Physiol. 205: 313, 1963.
 338. Tindal, J. S., Beyer, C. y Sawyer, C. H.: *Milk ejection reflex and maintenance of lactation in the rabbit.* Endocrinology. 72: 720, 1963.
 339. Beyer, C. y Mena, F.: *Effect of ovariectomy and barbiturate administration on lactation in the cat and the rabbit.* Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 23: 89, 1965.
 340. Beyer, C. y Mena, F.: *Induction of milk secretion in the rabbit by removal of the telencephalon.* Am. J. Physiol. 208: 289, 1965.
 341. Yashine, T., Mena, F. y Beyer, C.: *Gonadal hormones and mounting behavior in the female rabbit.* Am. J. Physiol. 213: 867, 1967.
 342. Beyer, C., Yashine, T. y Mena, F.: *Alterations in sexual behaviour induced by temporal lobe lesions in female rabbits.* Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 22: 379, 1964.
 343. Beyer, C., Ramírez, V. D., Witmoyer, D. I. y Sawyer, C. H.: *Effects of hormones on the electrical activity of the brain in the rat and rabbit.* Exptl. Neurol. 10: 313, 1967.
 344. Alonso de Florida, F. y Gijón, E.: *La integración del abrazo sexual del batracio macho al nivel espinal.* Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 20: 233, 1962.
 345. Alonso de Florida, F., Zamora, R. y Ramírez, L.: *La participación del sistema motor de nervios pequeños en el abrazo sexual del batracio.* Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 20: 243, 1962.
 346. Niño, G. y Alonso de Florida, F.: *La acción de la gonadotropina en el abrazo sexual del sapo y la rana espinal.* Bol. Inst. Est. Biol. Mex. 20: 259, 1962.
 347. Negrete, J. y Yankelevich, G.: *Respuestas musculares de la acetilcolina con velocidad de inyección controlada.* Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 15: 131, 1957.
 348. Guzmán-Flores, C., Alcaraz, M. y Fernández-Guardiola, A.: *Rapid procedure to electrodes in experimental neurophysiology.* Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 16: 29, 1958.
 349. Vidrio, H.: *A new method for the evaluation of the effects of diverse blocking agents on gastric secretion.* Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 17: 115, 1959.
 350. Solís Cámara, P., de la Rosa, J. y Garza, V. M.: *Transductor capacitivo simple para registro de presiones.* Bol. Inst. Est. Med. Biol. Mex. 19: 109, 1961.
 351. Rubio, R. y Zubieta, G.: *The variation of the electric resistance of microelectrodes during the flow of current.* Acta Physiol. latinoam. 11: 91, 1961.
 352. Jiménez, J. y Escobar, I.: *A simple method of securing connectors to the heads of animal for. Electroenceph.* Clin. Neurophysiol. 15: 123, 1963.
 353. Alanís, J., Rubio, R. y Mascher, D.: *Método que resuelve algunos problemas que surgen durante las determinaciones del gasto coronario del perro.* Arch. Inst. Cardiol. Mex. 33: 157, 1963.
 354. Dow, R. S., Fernández-Guardiola, A. y Manni, E.: *The production of cobalt epilepsy in the rat.* Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 14: 399, 1962.
 355. Bryant, S. H., del Castillo, J., García,

- X., Guijón, E. y Lee, C. F.: *An electrically operated micro-tap*. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 23: 573, 1967.
356. Katz, B.: *Subthreshold potentials in medullated nerve*. J. Physiol. 106: 66, 1947.
357. Hodgking, A. L.: *The subthreshold potentials in a crustacean nerve fibre*. Proc. Roy. Soc. Londres. B. 126: 87, 1938.
358. Barron, D. H. y Matthews, B. C.: *The interpretation of potential changes in the spinal cord*. J. Physiol. 92: 276, 1938.
359. Starling, E. H.: *The Linaere Lecture on the law of the heart, given at Cambridge*. Londres, Longmans. Green, 1918.
360. Ehrlich, P. Véase: *The collected papers of Paul Ehrlich*. Londres. Pergamon, 1913.
361. Langley, J. N.: *On the reaction of cells and of nerve endings to certain poisons (nerve endings and receptive substance)*. J. Physiol (Londres). 33: 374.
362. Dale, H. H.: *Croonian lecture: The biological significance of anaphylaxis*. Proc. Roy. Soc. 91: 126, 1920.
363. Bernard, C.: *Leçons de pathologie expérimentale*. París, 1880, p. 604.
364. Anderson, H. K.: *The paralysis of involuntary muscle, with special reference to the occurrence of paradoxical contraction*. J. Physiol. 30: 290, 1904.
365. Lucio, J. V. y Sánchez, P.: *Spontaneous activity and contractile responses to adrenaline of denervated auricular muscles*. Acta Physiol. latinoam. 6: 171, 1956.
366. Leão, A. A.: *Spreading depression of activity in the cerebral cortex*. J. Neurophysiol. 7: 359, 1944.
367. Nauta, W. J. H.: *Central nervous organization and the endocrine system*. En: A. V. Nalbandov: *Advances in Neuroendocrinology Chicago, University of Illinois Press*. 1963, p. 5.
368. ouvet, M.: *Recherches sur les mécanismes neurophysiologiques du sommeil et de l'apprentissage négative*. En: J. De la Fresnaye: *Brain mechanisms and learning* Oxford. Blackwell Scientific Pub. 1961, p. 445.
369. Trueta, J., Barclay, A. C., Daniel, P., Franklin, K. J. y Prichart, M. M. L.: *Studies of the renal circulation*. Springfield. Charles C. Thomas, 1947.
370. De Fares, J. G.: *Examples of cardiovascular models. Simulation on the cardiovascular system*. J. Chronic. Dis. 19: 401, 1966.
371. Kuffler, S. W. y Vaughan-Williams, E. M.: *Properties of the "slow" skeletal muscle fibers of the frog*. J. Physiol. 121: 318, 1953.
-