

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE CIENCIAS  
DEPARTAMENTO DE BIOLOGIA



LA DINAMICA DE UN EFECTOR DEL SISTEMA NERVIOSO  
AUTONOMO: UN ESTUDIO EN MEMBRANA  
NICTITANTE DE GATO

T E S I S  
PARA OPTAR EL TITULO DE BIOLOGO  
P R E S E N T A

ANTONIO STEINHARDT ABRANYI

MEXICO, D. F.

1968

0896



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Agradezco a la Maestra Beatríz Fuentes P.,  
al Dr. José Negrete M. y a los demás miembros del Departamento de Biocibernética -  
del Centro de Cálculo Electrónico de la -  
U.N.A.M., por la ayuda que me prestaron -  
durante el desarrollo de esta tesis.

INDICE.

I.- INTRODUCCION .....	1
II.- MATERIAL Y METODOS .....	18
III.- RESULTADOS .....	24
IV.- DISCUCION Y CONCLUSIONES .....	32
V.- BIBLIOGRAFIA .....	40

I.- INTRODUCCION:

El sistema formado por las fibras nerviosas simpáticas desde su origen hasta su efector, la membrana nictitante, incluyendo el ganglio simpático cervical, sitio donde se lleva a cabo la unión sináptica, ha sido el objeto de nuestro estudio en el presente trabajo.

Son muchos los antecedentes de los que dispondremos ya que este sistema ha sido estudiado exhaustivamente desde los puntos de vista anatómico, histológico, farmacológico. Sin embargo, nuestro objetivo fundamental no gira alrededor de ninguno de estos tópicos, si bien hemos utilizado un gran número de datos al respecto, encontrados en la bibliografía durante todo nuestro trabajo experimental. Nuestro estu -

dio pretende contribuir en la medida de sus posibilidades, a la solución del problema de la dinámica del sistema, lo que constituye un punto de gran interés en el campo de la Biofísica, "particularmente en lo que se refiere a la teoría de los Sistemas de Control.

Según un punto de vista relativamente reciente, los sistemas biológicos pueden ser representados por medio de modelos matemáticos, los cuales simulan su comportamiento, sin pretender que la estructura del modelo sea igual a la del sistema original.

Un modelo, se puede homologar a una teoría difiriendo fundamentalmente en la forma en que se expresa, pues si una teoría puede expresarse en lenguaje natural, en una frase, o en un libro, un modelo en cambio se expresa en lenguaje matemático. Esto significa que la descripción y las especificaciones de la configuración del sistema y sus componentes, deben ser puestos en una forma adecuada para el análisis.

lisis, el diseño y la evaluación. Una vez que se -  
llegue a la expresión matemática adecuada, será ella  
la que caracterice al modelo para representarlo como  
una imagen del sistema que queremos estudiar.

ASPECTOS ANATOMICOS Y FISIOLÓGICOS.

El músculo liso que forma la membrana nictitante del gato es inervado por fibras motoras, las cuales al ser estimuladas provocan la alteración del estado funcional de este efector, lo que se traduce por una contracción de la membrana nictitante.

Las fibras motoras provienen de cuerpos celulares situados en el ganglio simpático cervical superior y son llamadas fibras postganglionares. A su vez, estos cuerpos celulares o neuronas ganglionares están en sinapsis con fibras provenientes de neuronas localizadas en segmentos espinales torácicos superiores. Estas fibras son las llamadas preganglionares.

a) Fibras preganglionares.- Las fibras preganglionares están formadas por axones típicamente



mielínicos que presentan las características distintas de las fibras B (Ruch & Patton, 1965). Tienen un diámetro aproximado de 3 micras o menos y una velocidad de conducción de 3-15 metros por segundo.

b) Ganglio simpático cervical superior.-El ganglio simpático cervical superior, está formado por células en su mayoría de tipo multipolar aunque se pueden encontrar algunas neuronas unipolares. Están dotadas, en general, de prolongaciones dendríticas largas, gruesas y muy abundantes, dispuestas en forma estrellada formando haces o matorrales, según la expresión de Castro. Este mismo autor, menciona que el ganglio que nos ocupa presenta una estructura muy compleja estando constituido por tres tipos de células bien definidos: grandes, medianas y pequeñas.

En la estructura del ganglio se observa que existe un arreglo divergente y convergente entre las terminales presinápticas y las células ganglionares. Así, (Fig. 1), cada fibra preganglionar hace contacto

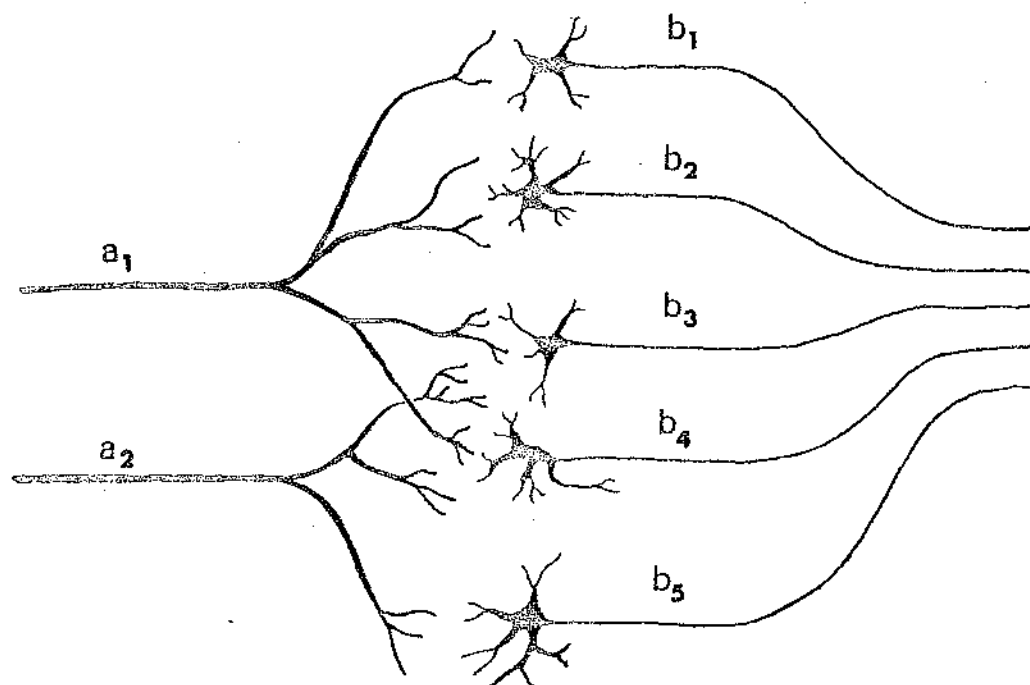


Fig. 1. En esta figura se observan los dispositivos convergente y divergente. Nótese que las fibras preganglionares  $a_1$  y  $a_2$ , establecen contacto con varias neuronas ganglionares, formando un mecanismo de difusión. También puede observarse que a una neurona postsináptica,  $b_4$ , le llega más de una fibra presináptica.

con varias neuronas ganglionares (dispositivo divergente). A su vez, una neurona puede presentar conexiones procedentes de varios axones preganglionares (dispositivo convergente) (citado por Alonso de Florida, 1965).

La disposición divergente que hay en esta estructura, forma en realidad un sistema multiplicador de la actividad nerviosa; los impulsos que ingresan a través de una vía determinada se reexpiden irradiándose por los axones de un número más o menos grande de neuronas hasta el efector.

Billigsley y Ranson, encontraron que hay muchas más células ganglionares que fibras preganglionares, observando que la relación de fibras de entrada respecto a las neuronas era de 1:11 en unos casos y 1:17 en otros.

c) Fibras postganglionares.- Las fibras postganglionares, originadas en las neuronas ganglionares, presentan los axones típicamente no mieliniza-

dos, con las características distintivas de las fibras SC. (Ruch & Patton, 1965). Su diámetro va de 0.3 a 1.3 micras y su velocidad de conducción de 0.7 a 2.3 metros por segundo.

El curso de estas fibras hasta la membrana nictitante fue estudiado por primera vez por Kleijn y Socin, en 1915. Estos autores localizaron la entrada de las fibras postganglionares al cráneo a través del canal carotídeo junto con la arteria carótida interna; comprobaron que más adelante las fibras se desvían lateralmente pasando por el oído medio y cursando por la base del promontorio; de aquí penetran al hueso de la base del cráneo a través del "foramen rotundum". A continuación, pasan por la división oftálmica del nervio trigémino y viajan junto con el nervio ciliar largo.

Sin embargo, estos autores no pudieron identificar la ruta que siguen hasta llegar a la membrana nictitante y el párpado.

Los estudios más recientes hechos sobre la inervación de la membrana nictitante en gato, se deben a Thompson en 1961, de cuyo trabajo resumimos los siguientes resultados:

A partir del ganglio cervical superior, las fibras simpáticas postganglionares penetran a la caja craneal por el "foramen rotundum", dividiéndose en dos ramas, las que pasan por detrás del ganglio de Gasser. Una de las ramas inerva al músculo medio y la otra al músculo inferior de la membrana nictitante (Fig. 2).

Inervación simpática del músculo medio.- La primera de las ramas antes mencionadas, después de pasar por detrás del ganglio de Gasser, sigue hacia adelante unida a la rama oftálmica del nervio trigémino. Al dividirse esta rama en los nervios frontal y nasociliar, las fibras simpáticas siguen la trayectoria del nasociliar el cual también se divide en los nervios etmoidal e infratroclear; las fibras simpáticas

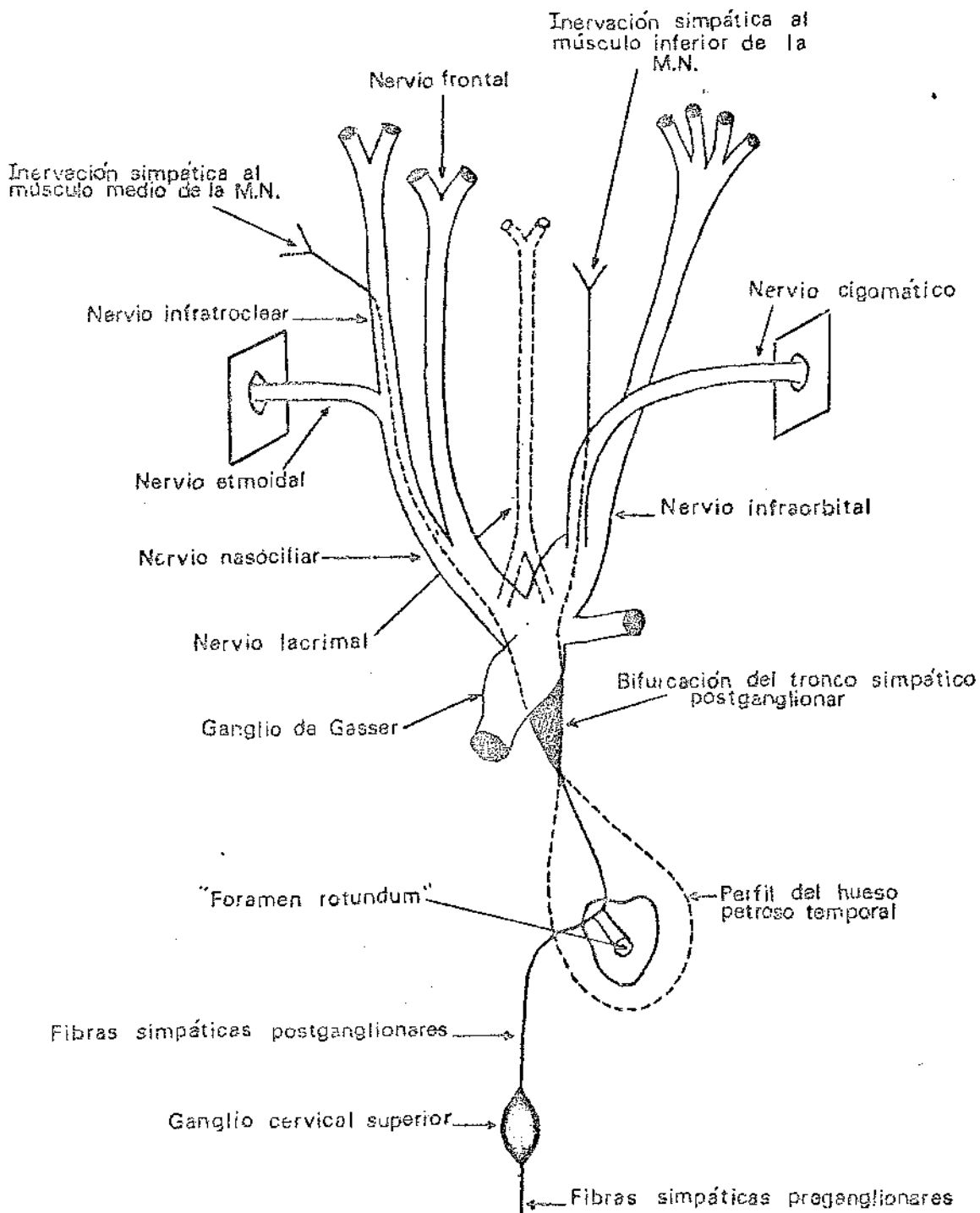


Fig. 2. Diagrama en el que se muestra el curso que siguen las fibras simpáticas postganglionares desde su origen hasta su llegada a la membrana nictitante de gato. ( Tomado de J. W. Thompson )

siguen el curso de este último acompañándolo a lo largo de un pequeño tramo para posteriormente separarse de él aproximadamente 3 ó 4 milímetros antes de llegar a la membrana nictitante. Una vez que han llegado a ella, se ramifican profusamente inervando la superficie superolateral del músculo medio (Fig. 3).

#### Inervación simpática del músculo inferior.-

La segunda de las ramas en que se dividen las fibras postganglionares, después de pasar por detrás del ganglio de Gasser, sigue hacia adelante unida a la división maxilar del nervio trigémino el cual después de un corto trecho se divide en los nervios infraorbital y cigomático. Las fibras simpáticas postganglionares siguen la trayectoria del nervio cigomático para separarse de él aproximadamente 1.5 ó 2 centímetros antes de llegar a la membrana nictitante. Una vez que han llegado a ella, las fibras simpáticas se ramifican profusamente inervando la superficie inferolateral del músculo inferior de la membrana nictitante (Fig. 4).

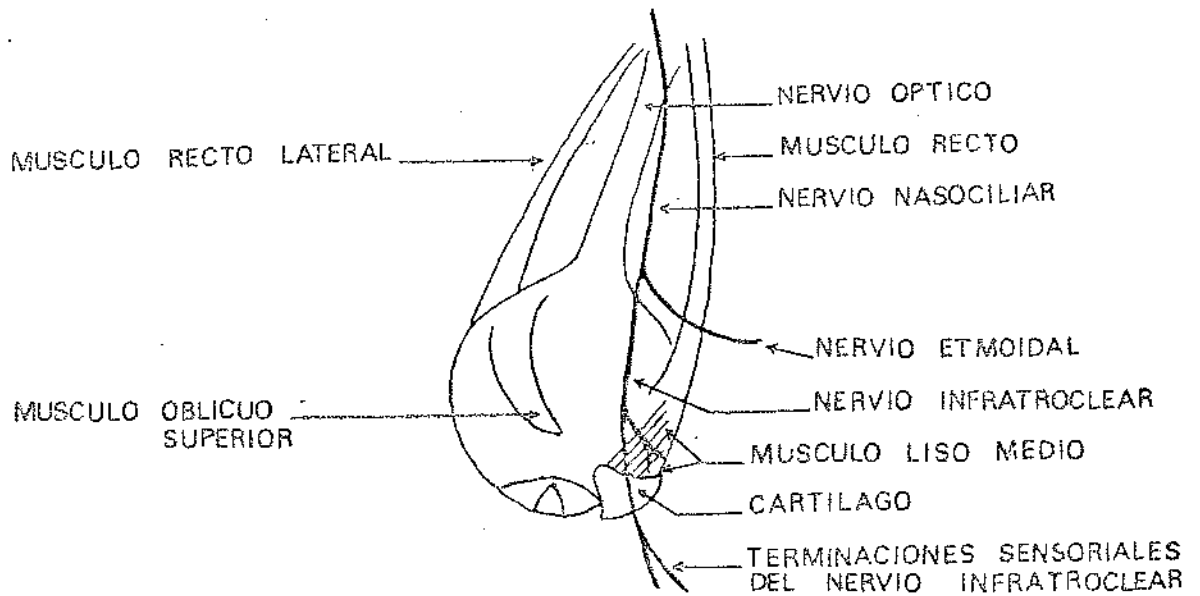


Fig. 3. Diagrama del ojo derecho visto desde arriba en el que se muestra la inervación simpática del músculo liso medio de la membrana nictitante. ( Tomado de J. W. Thompson )

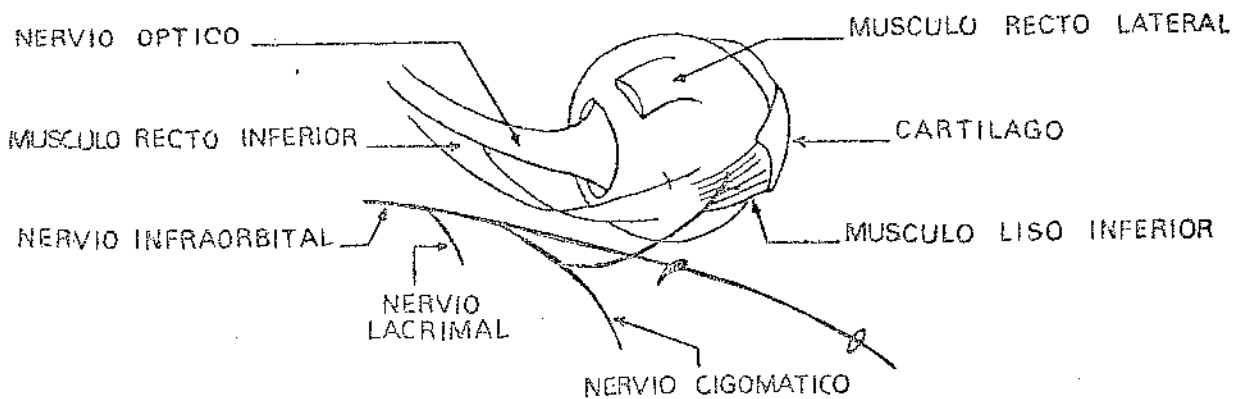


Fig. 4. Diagrama del ojo derecho en vista lateral; - el globo ocular ha sido rotado para mostrar la llegada de las fibras simpáticas postganglionares al músculo liso inferior. ( Tomado de J. W. Thompson )



La conducción de la excitación en la membrana nictitante se lleva a cabo principalmente por medio de las fibras nerviosas antes mencionadas que corren paralelas a las células musculares.

d) Membrana nictitante.- Acheson, en 1938, haciendo un estudio anatómico de la membrana nictitante encontró que el músculo liso que la forma, está dividido en dos láminas, el músculo medio y el músculo inferior de cuya inervación ya nos hemos ocupado; también observó que estos músculos tienen su origen en la parte profunda de la órbita en las envolturas faciales de los músculos recto medio y recto inferior respectivamente, insertándose hacia arriba en una pieza cartilaginosa en forma de T; estas estructuras junto con la glándula de Harder forman la membrana nictitante (Fig. 5).

El músculo liso que forma parte de esta membrana, es del tipo multiunitario por lo que difiere del músculo liso visceral en varios aspectos fisioló-

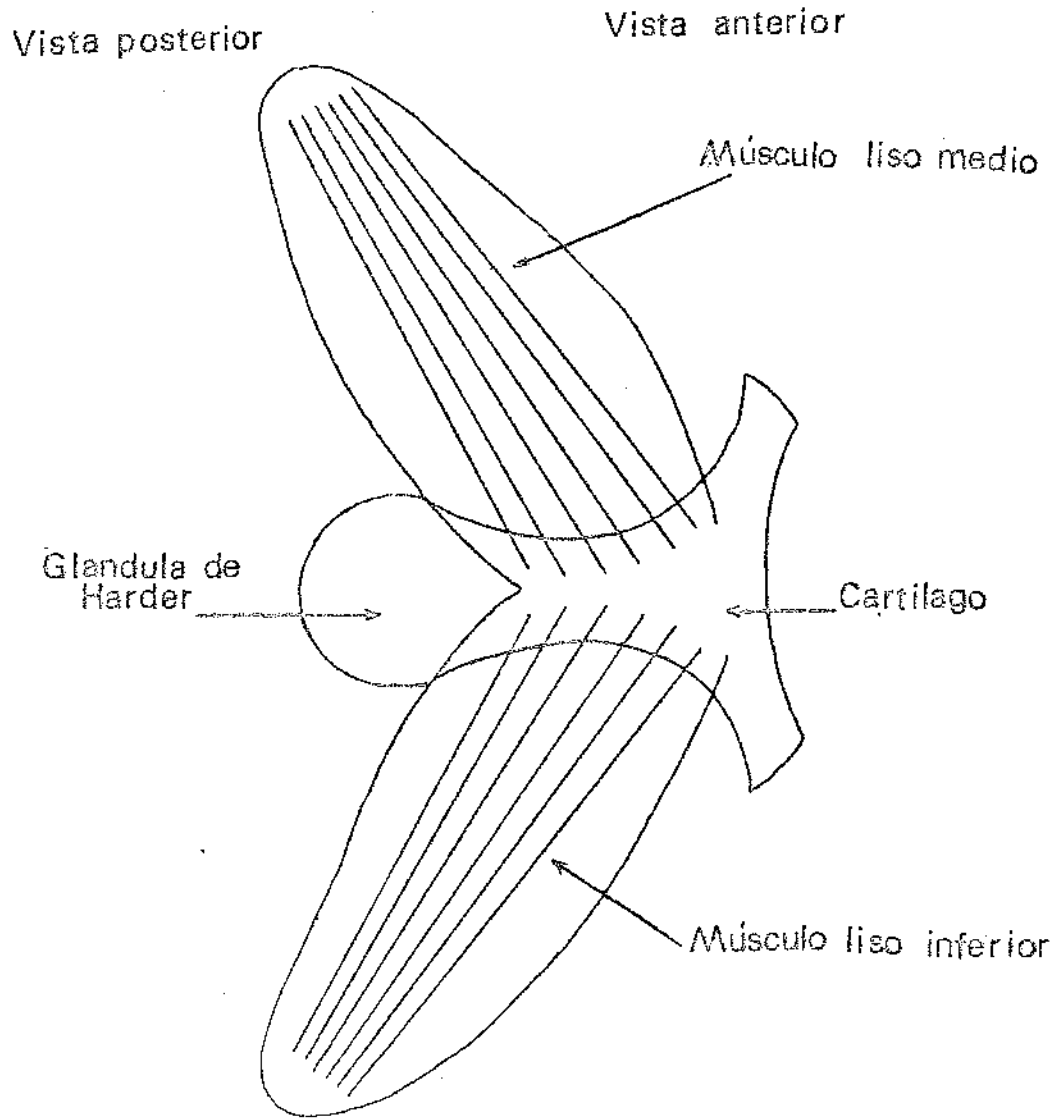


Fig. 5. Diagrama en el que se muestra la posición -  
del cartílago, glándula de Harder y la musculatura -  
lisa de la membrana nictitante del ojo izquierdo de -  
gato. ( Tomado de H. G. Acheson )

gicos. Por ejemplo el músculo liso visceral presenta actividad espontánea, mientras que la membrana nictitante no la presenta. Además, mientras que el músculo liso visceral requiere que haya suma de estímulos para responder, la membrana nictitante responde a una sola descarga de impulsos nerviosos. Por último, otra de las diferencias más notables entre ambos sistemas, se refiere a la acción de los fármacos sobre ellos; así, mientras sobre el músculo liso visceral la acetilcolina y la adrenalina pueden tener acción antagónica, estas mismas sustancias pueden actuar sinérgicamente al nivel de la membrana nictitante (Nystrom, 1962).

El tipo de inervación que recibe la membrana nictitante ha sido tema de muchas controversias. Los experimentos clásicos de Rosenblueth y Rioch (citados por Nystrom, 1962) sobre sumas temporal y espacial en sistemas autónomos, han demostrado que en la membrana nictitante el número de células musculares -

activadas por una sola fibra nerviosa no es fijo, y -  
que aumenta con la frecuencia de la descarga nerviosa.  
No hay unidades motoras definidas como en el músculo  
esquelético; tampoco hay un sincicio funcional como -  
en el músculo liso visceral o cardíaco. Las respues-  
tas son función del número total de impulsos nervio -  
sos descargados sobre la membrana por unidad de tiem-  
po y las respuestas máximas son independientes del -  
número de fibras nerviosas involucradas. Así, las -  
sumas temporal y espacial, son cuantitativamente in -  
tercambiables. Los autores antes mencionados sugirie  
ron que este tipo de organización puede ser explicado  
por la difusión de la sustancia transmisora liberada  
por las terminaciones nerviosas hacia las células ve-  
cinas.

Por otro lado, Hillarp en 1960, a través de  
estudios histoquímicos en sistemas glandulares ha mo-  
dificado esta interpretación proponiendo una alterna-  
tiva que se basa en inervación múltiple y superposi -

ción con suma de las influencias excitatorias de los impulsos nerviosos.

Nystrom (1962), en experimentos recientes, demuestra que la inervación de la membrana nictitante está dada por dos grupos de fibras nerviosas: Uno - adrenérgico y otro colinérgico. Cuando un grupo de receptores, sean adrenérgicos o colinérgicos es bloqueado por el agente apropiado, basta con que haya liberación del otro transmisor para lograr contracción de la membrana. Así, cada célula muscular, tiene receptores adrenérgicos y colinérgicos. Además, las - sustancias transmisoras liberadas por las terminaciones nerviosas difunden a cierta velocidad hacia las - células vecinas, alcanzándose la concentración necesaria para excitarlas cuando la velocidad de liberación es suficientemente grande, lo que puede lograrse a - frecuencias relativamente bajas.

## II.- MATERIAL Y METODOS.

Se anestesiaron gatos adultos con pentobarbital sódico (Nembutal, Abbott), en una dosis de 50 miligramos por kilo de peso del animal inyectado intraperitonealmente. Se llevó a cabo una disección para dejar expuestas las fibras preganglionares y postganglionares. La membrana nictitante, mediante un hilo, se unió a un resorte con el objeto de distenderla ligeramente.

Se estimularon las fibras preganglionares y postganglionares por medio de un par de electrodos de plata conectados a un generador de pulsos cuadrados. Los estímulos fueron siempre ligeramente supramáximos. La frecuencia de estimulación se hizo variar en un rango de 0.3 a 1.5 pulsos por segundo. Duran

te todo el experimento se mantuvieron húmedas tanto -  
las fibras nerviosas como la membrana nictitante, -  
aplicándoles cada 5 minutos unas gotas de solución -  
Ringer.

La frecuencia de estimulación fue medida -  
por medio de un contador binario y una unidad de des-  
pliegue numérico la cual nos mostraba los valores oc-  
tales del número contenido en el contador. El tiempo  
de conteo fue controlado por medio de un sistema de -  
relojería.

El registro de la retracción de la membrana  
nictitante se hizo en un cuarto oscuro y se lleva a  
cabo de la siguiente manera:

Se le coloca al gato una lente de contacto  
negra sobre la superficie del globo ocular por debajo  
de la membrana nictitante, con el objeto de que la -  
única superficie que refleja luz, en forma considera-  
ble, sea la membrana nictitante. Se hace incidir un  
haz luminoso sobre dicha membrana, de tal manera que

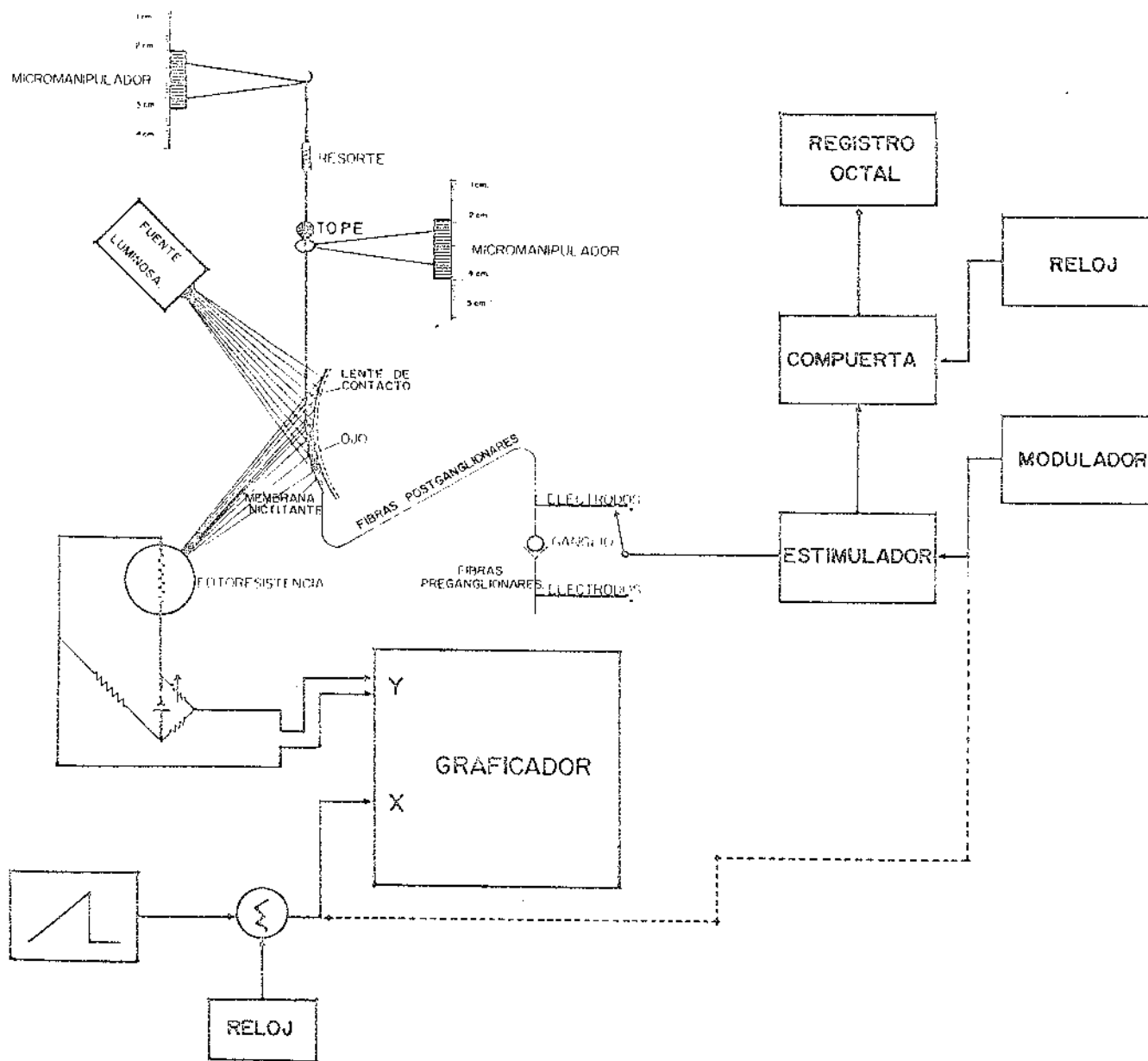
los rayos luminosos sean reflejados por ella sobre una resistencia fotosensible colocada en un ángulo adecuado. La salida de ésta se conecta a través de un puente al canal "Y" de un graficador.

Al retraerse la membrana nictitante, el haz de luz caerá principalmente sobre la lente negra por lo cual la luz reflejada sobre la resistencia fotosensible será menor, registrándose este efecto en el graficador.

Al canal "X" del graficador, se conecta un dispositivo que produce una función rampa, con objeto de obtener un desplazamiento en sentido horizontal de la pluma del graficador. En el canal "Y" también se introduce una señal de tiempo que nos sirve como control de la no linealidad del dispositivo que nos produce la función rampa (Fig. 6).

Una vez terminado el registro, tanto de las fibras preganglionares como de las postganglionares con diferentes frecuencias, se fija el hilo y el re -





DISPOSITIVO DE EXPERIMENTACION

sorte a los que está unida la membrana nictitante al micromanipulador I; éste sirve para tensar la membrana. El micromanipulador II que presenta un ojillo - por el cual libremente se desliza el hilo, es capaz - de estirar a la membrana sólo cuando alcanza un tope colocado exprefeso sobre el hilo, debido al impedimento que el ojillo realiza sobre el tope. Inmediatamente se empieza a soltar la membrana por medio del micromanipulador II registrando al mismo tiempo en el graficador esta retracción. Aproximadamente a cada centímetro de desplazamiento del graficador, se anota el desplazamiento de la membrana leído en el micromanipulador II. Con estos datos se construye una curva de calibración que nos permite conocer a cuantos milímetros de desplazamiento de la membrana corresponden nuestros desplazamientos en el graficador. (Fig. 7).

La medición de las constantes de tiempo tanto de la contracción como de la relajación por estimulación de fibras preganglionares y postganglionares,

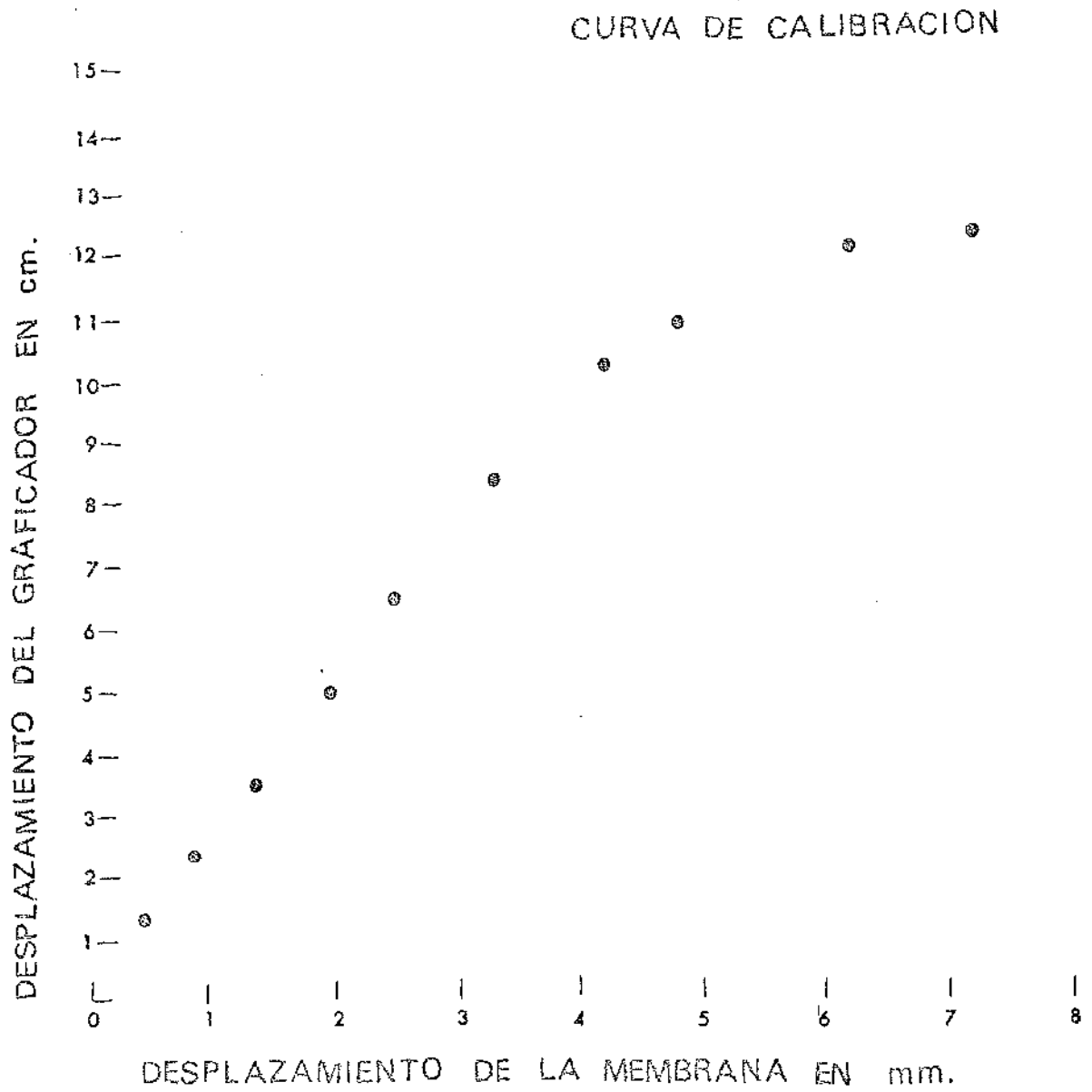
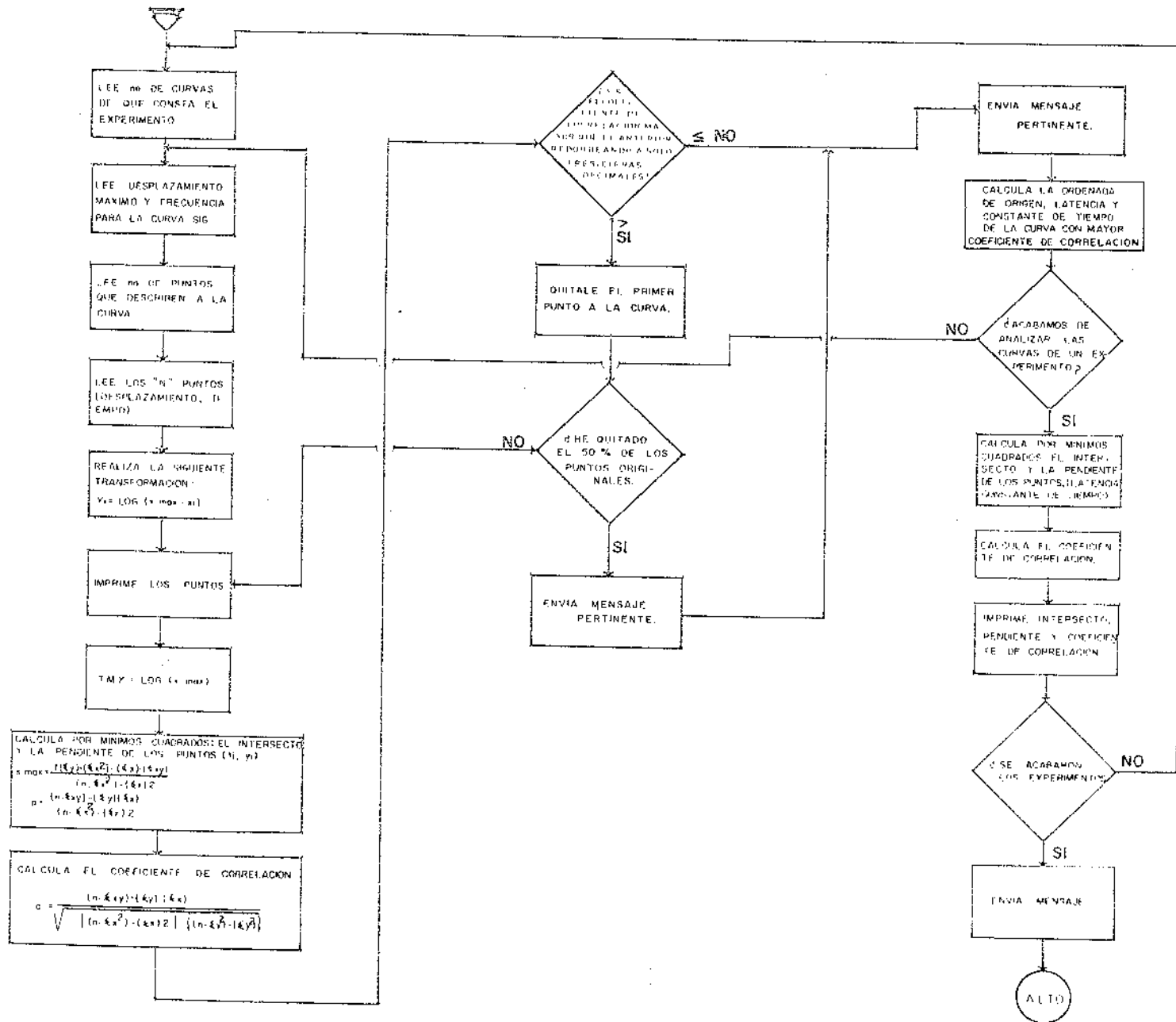


Fig. 7. Curva de calibración típica construida con -  
con datos obtenidos según el procedimiento descrito -  
en el texto.

se hizo por medio de un programa para una computadora  
CDC G-20 cuyo diagrama de flujo se presenta en la -  
Fig. 8.

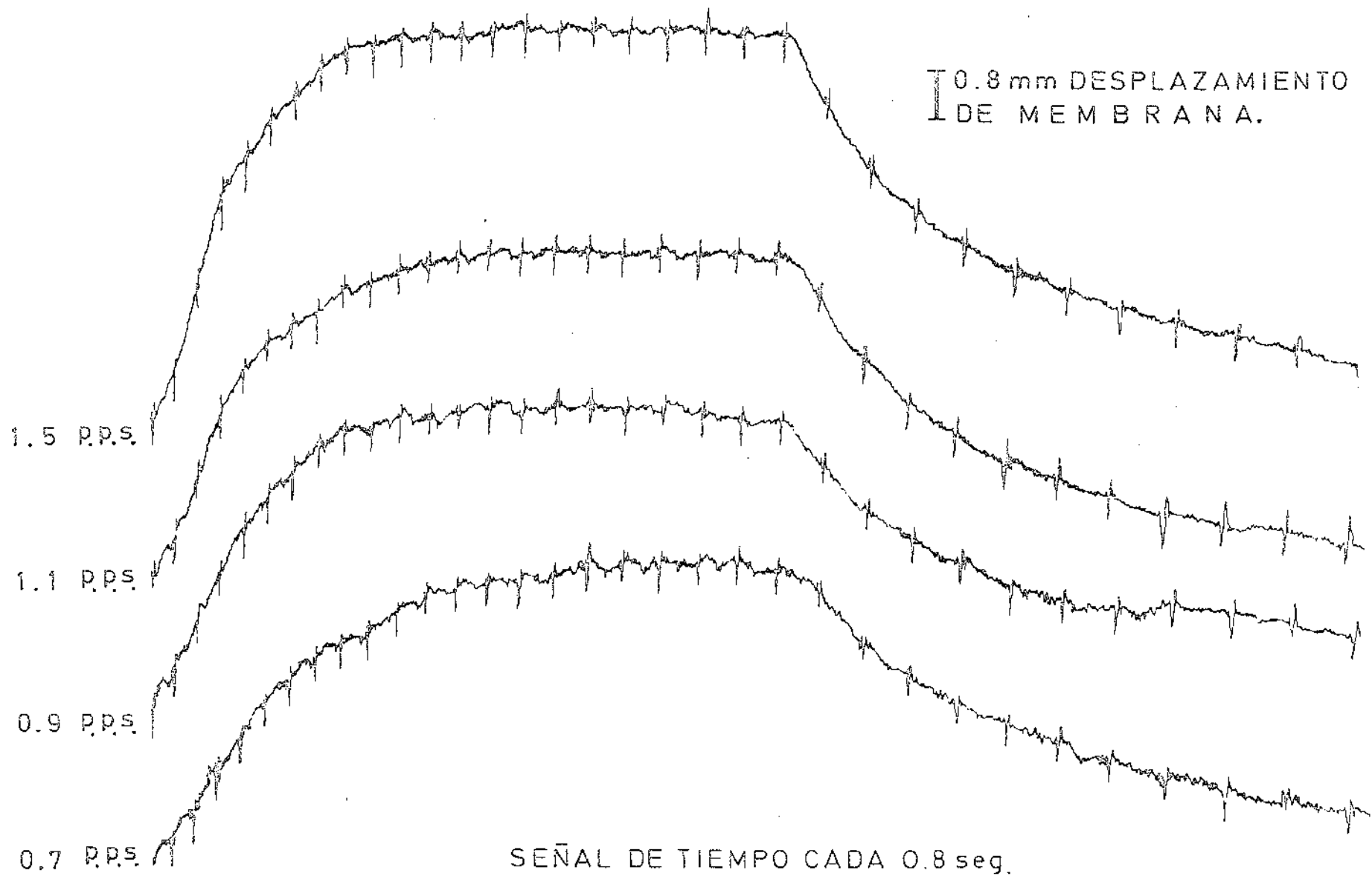


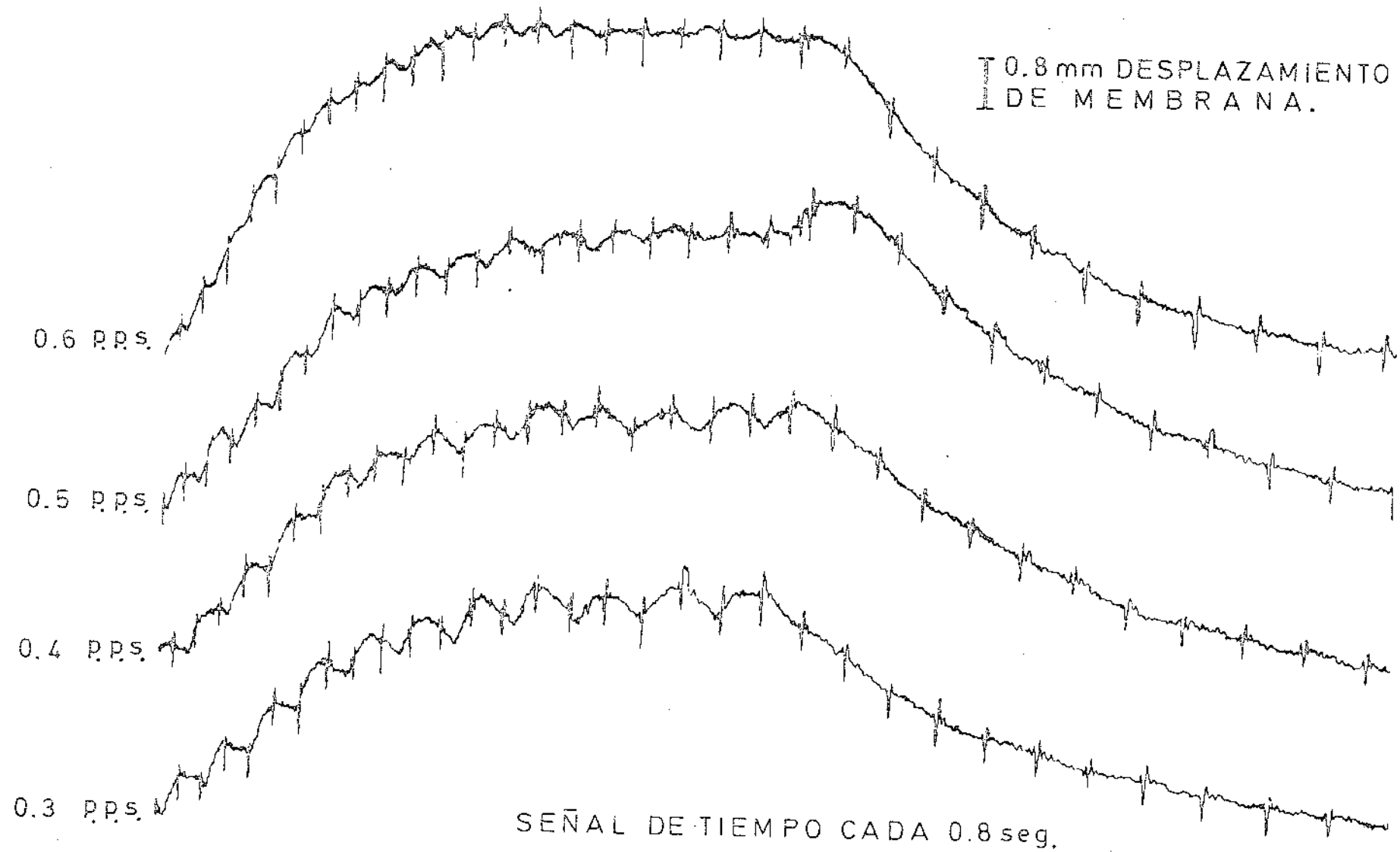
### III.- RESULTADOS.

La membrana nictitante de gato responde tanto a la estimulación de las fibras preganglionares - como a la de las postganglionares del ganglio simpático cervical superior, por medio de la contracción de las fibras musculares que la forman.

Se estimularon tanto las fibras nerviosas - preganglionares como las postganglionares con función escalón de frecuencia y además las fibras postganglionares fueron estimuladas con función impulso. Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

1º.- Se observa que la amplitud de la contracción aumenta en función de la frecuencia de estimulación (Fig. 9). Por otra parte, al relacionar - el desplazamiento máximo alcanzado contra la frecuen-







cia de estimulación (que en nuestros experimentos quedó comprendida entre 0.3 y 1.5 pulsos por segundo), se obtiene una curva sigmoidea. (Fig. 10).

2º.- El desplazamiento de la membrana nictitante obtenido después de estimular en el rango de frecuencias antes mencionado, es similar tanto para la estimulación en las fibras preganglionares como en las postganglionares con función escalón de frecuencia, ya que la asíntota de la rama horizontal en cada caso no es significativamente diferente (Fig. 11).

3º.- Las constantes de tiempo obtenidas por los métodos descritos anteriormente, tanto del ganglio (estimulación preganglionar) como de la membrana nictitante (estimulación postganglionar), resultan ser del mismo orden después de haber estimulado con función escalón de frecuencia (Fig. 12).

4º.- Al calcular las constantes de tiempo obtenidas por estimulación de las fibras preganglionares y postganglionares con función escalón ascendente

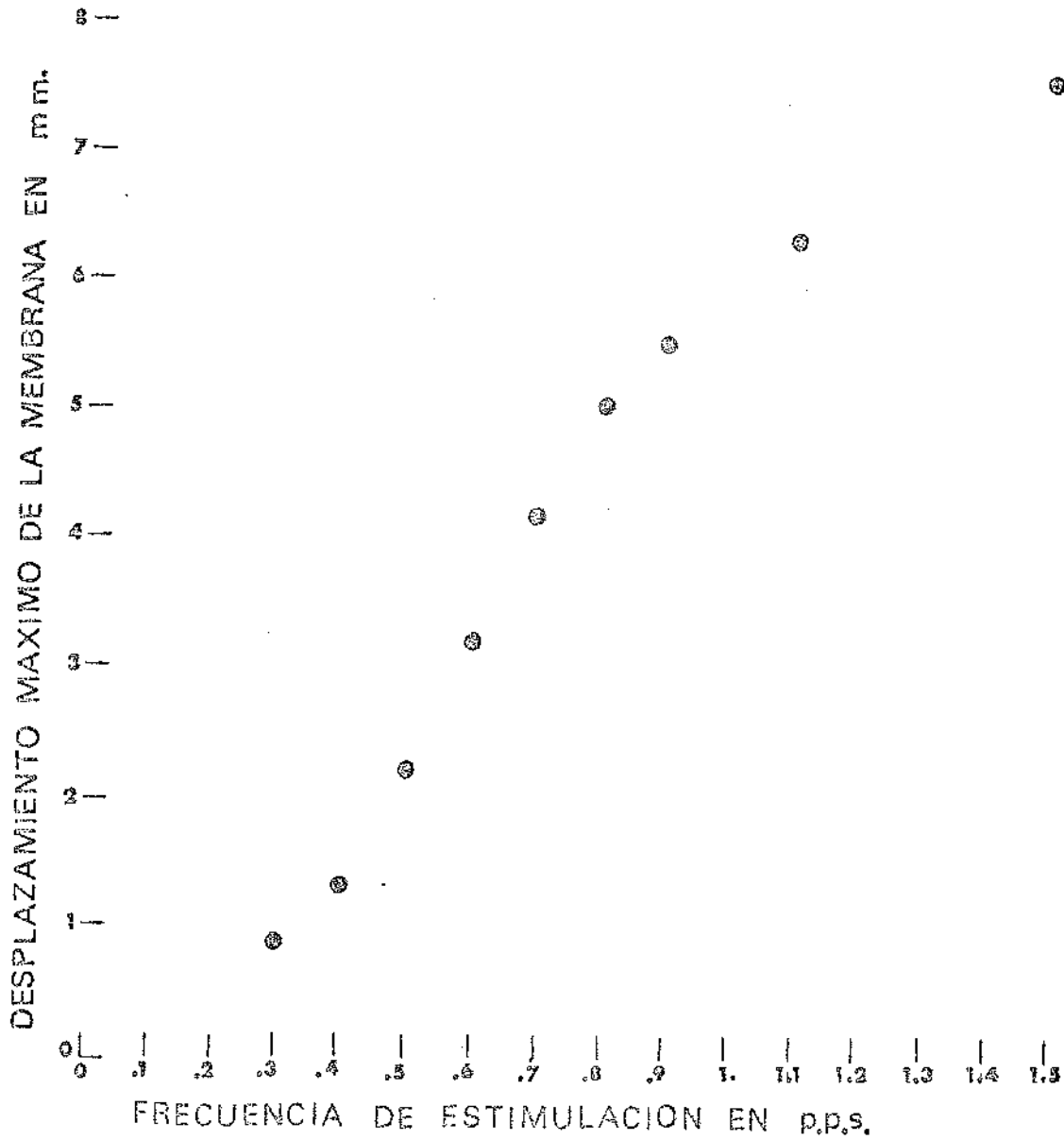


Fig. 10. Curva sigmoidea obtenida de un experimento típico en el que se relacionan el desplazamiento máximo registrado versus la frecuencia de estimulación empleada. La estimulación se hizo con función escalón de frecuencia.

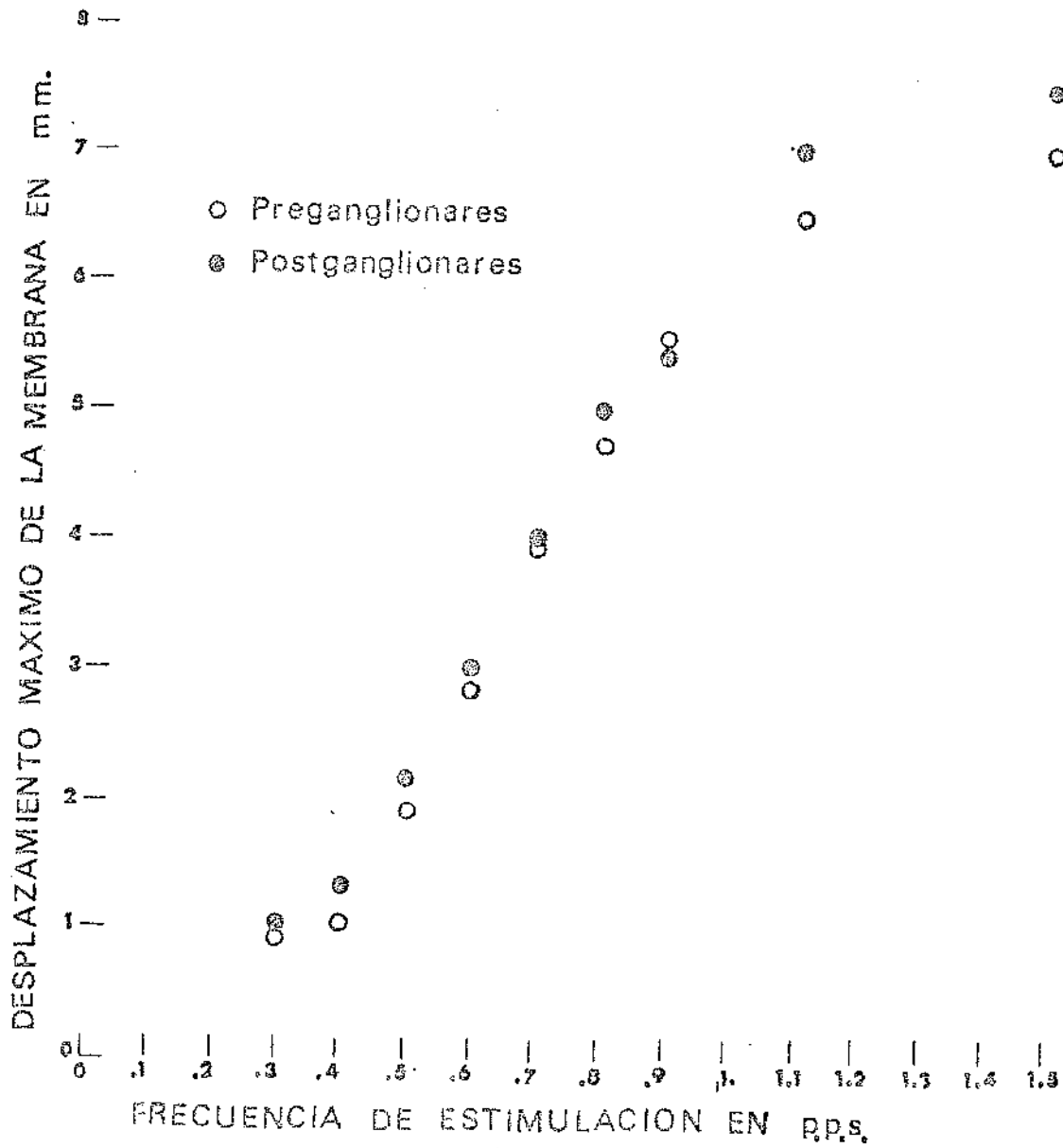


Fig. 11. Curva construida con los datos obtenidos de un experimento tipico en el cual se estimularon con función escalón de frecuencia tanto las fibras preganglionares como las postganglionares. Nótese que las asíntotas de la rama horizontal en cada caso, no difieren significativamente entre sí.

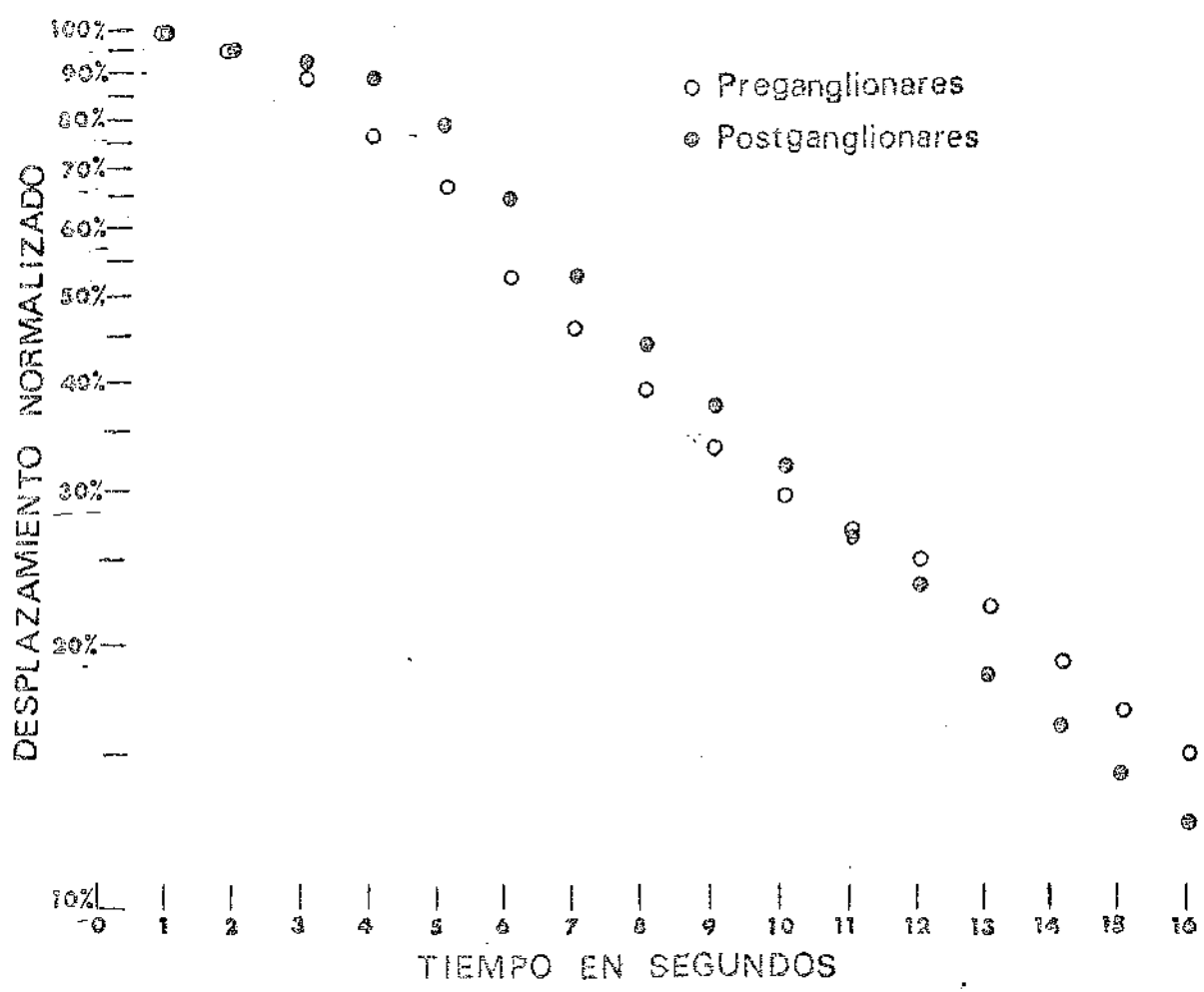


Fig. 12. Curvas construídas con los datos de un experimento típico en el que se estimularon con función - escalón de frecuencia a 1.1 p.p.s., tanto las fibras preganglionares como las postganglionares, a fin de - obtener los valores de las constantes de tiempo en - cada caso. Hemos graficado el logaritmo de la dife - rencia de la contracción máxima menos la contracción en cada momento, con respecto al tiempo, por lo cual las curvas de contracción se ven como curvas descen - dentes.

te y con función escalón descendente, se observaron -  
diferencias notables. La constante de tiempo para la  
estimulación preganglionar con función escalón ascen-  
dente, es mayor que la constante de tiempo obtenida -  
por estimulación en el mismo sitio con función escalón  
descendente. La constante de tiempo para la estimula-  
ción postganglionar con función escalón ascendente, -  
es también mayor que la constante de tiempo obtenida  
por estimulación en el mismo sitio con función escalón  
descendente (Fig. 13).

52.- Al estimular las fibras postgangliona-  
res con función impulso y medir la constante de tiem-  
po durante el descenso, se observa que ésta es del -  
mismo orden que la encontrada al de estimular con -  
función escalón descendente (Fig. 14).

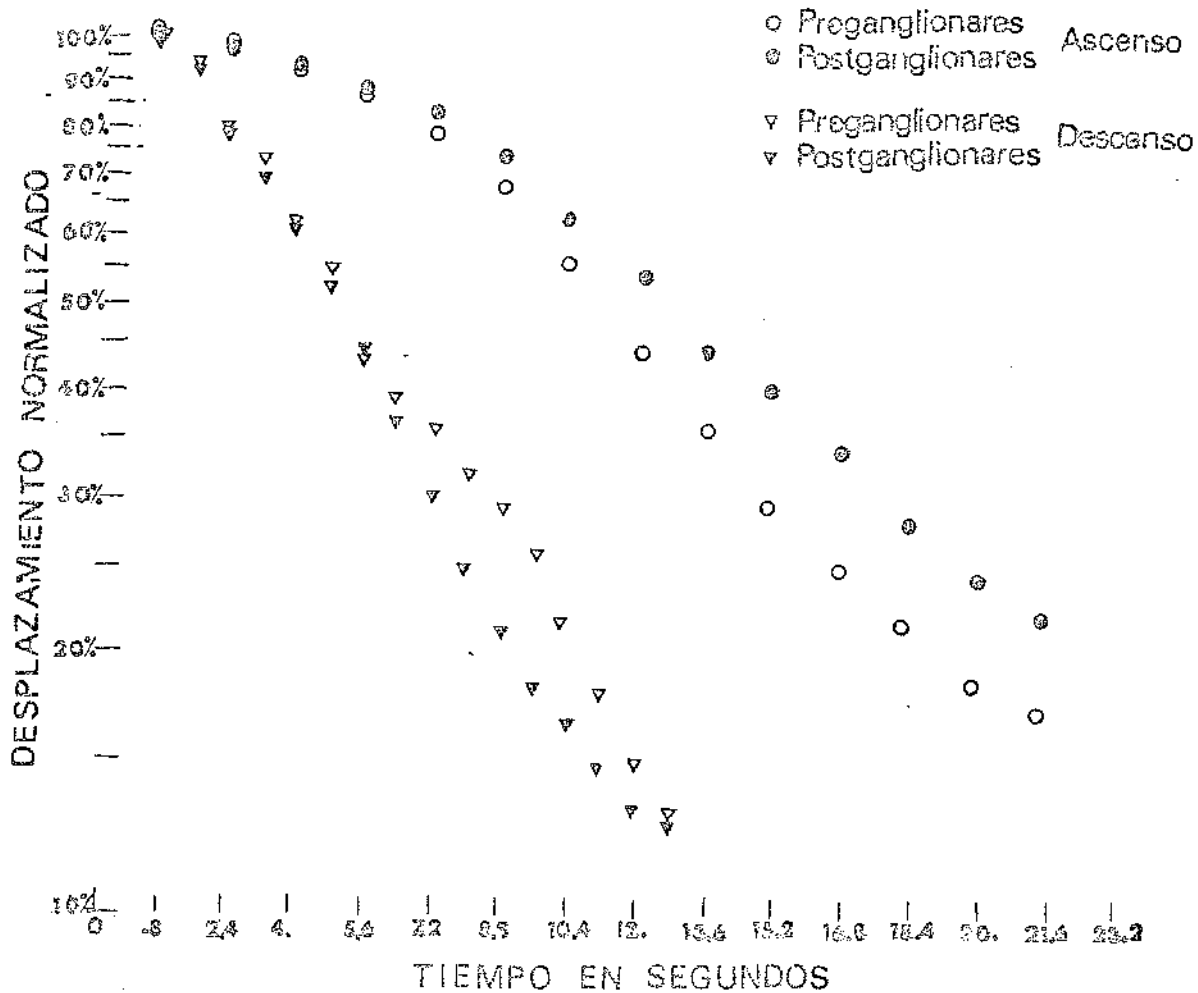


Fig. 13. Curvas construidas con los datos obtenidos de un experimento típico en el que se estimularon tanto las fibras preganglionares como las postganglionares, con función escalón ascendente (círculos) y con función escalón descendente (triángulos), con el objeto de medir las constantes de tiempo en cada caso.

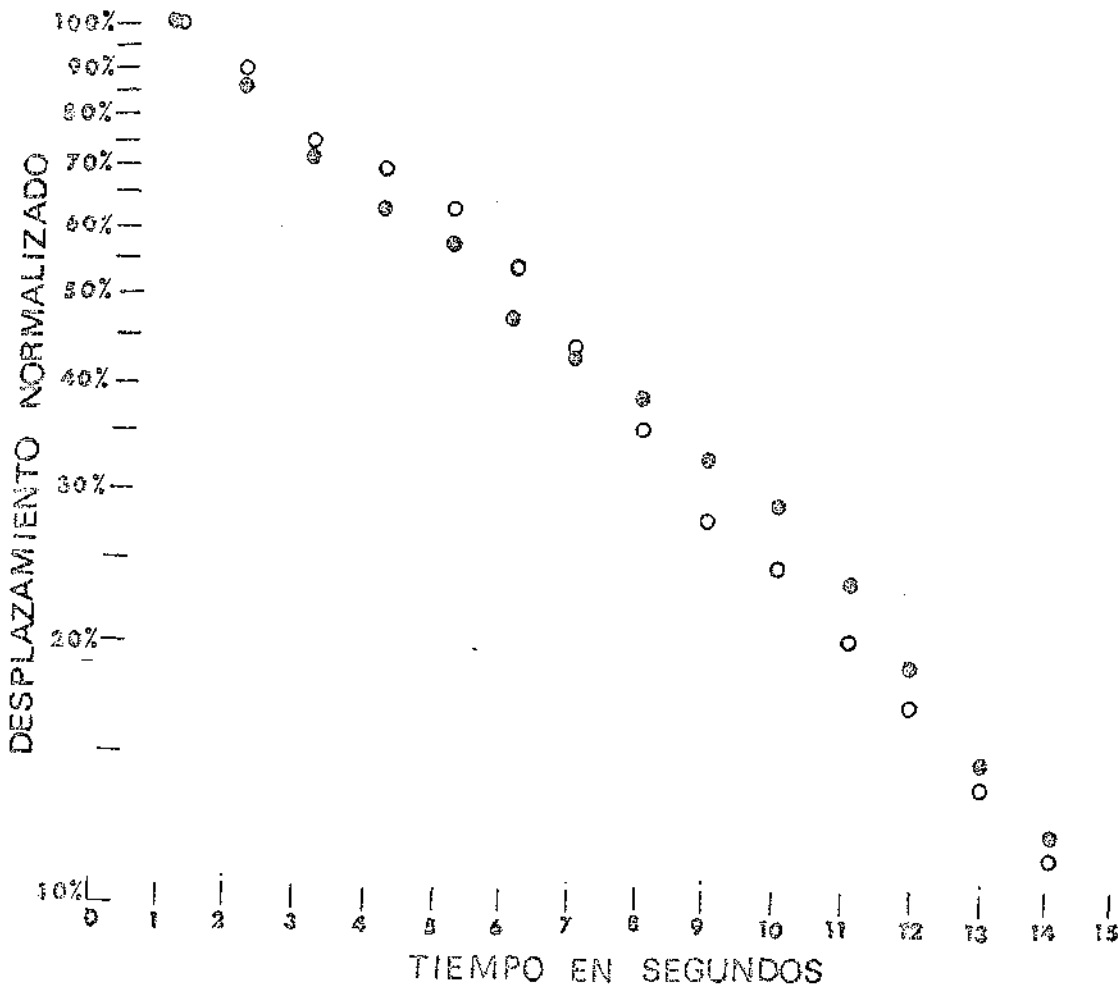


Fig. 14. Curvas construidas con los datos obtenidos de un experimento típico, para medir las constantes de tiempo del sistema, por estimulación postganglionar con función escalón descendente (círculos blancos) y con función impulso (círculos negros).

#### IV.- DISCUSION Y CONCLUSIONES.

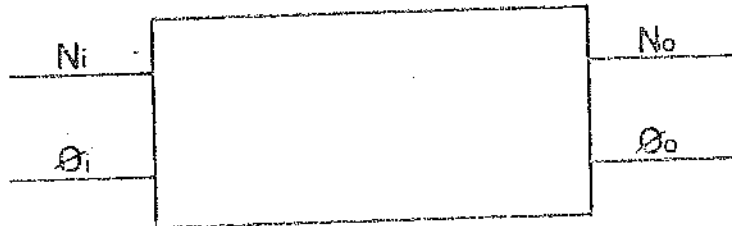
El modelo propuesto por Salgado y Yankele -  
vich para el sistema : fibras preganglionares-ganglio  
simpático cervical superior-fibras postganglionares-  
membrana nictitante de gato, fue estudiado por noso -  
tros, tratando de comprobar su validez ante diferen -  
tes situaciones experimentales.

En el modelo se considera un sistema forma-  
do por elementos activantes (fibras preganglionares),  
y otro formado por elementos activables (fibras post-  
ganglionares).

Por estimulación sincrónica máxima en las -  
fibras preganglionares y bajo la suposición de que la  
activación de las fibras postganglionares es también  
sincrónica, se define el comportamiento del sistema -



en función del número de elementos activables activados y la frecuencia de respuesta del sistema mismo. - De ahí que podamos representarlo de la siguiente manera:



en donde:

$N_i$  = Número de elementos activantes.

$\varnothing_i$  = Frecuencia de estimulación aplicada.

$N_o$  = Número de elementos activables activados.

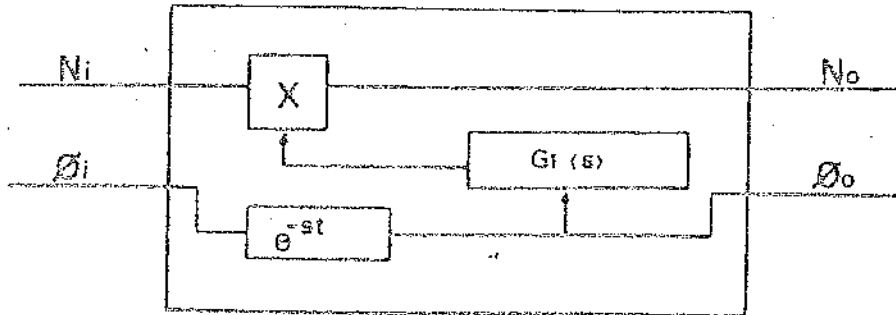
$\varnothing_o$  = Frecuencia de respuesta registrada.

Otra consideración importante es la que se hace en el sentido de que es necesario el reclutamiento

to de las fibras para que pueda haber activación en el sistema activable. Basándose en ello se puede asegurar que el número de fibras postganglionares activadas es función de la frecuencia de estimulación ( $\phi_i$ ), y del número de elementos activantes ( $N_i$ ):  $N_o = f(\phi_i, N_i)$ . También se toma en cuenta que la función de reclutamiento es una función estadística acumulativa, aunque el que los valores de reclutamiento no difieran mucho entre sí, permite el que se pueda hablar de un reclutamiento promedio; todavía más: la función estadística de reclutamiento queda simulada por una función de transferencia lineal  $G(s)$ , por lo que finalmente, el número de fibras postganglionares activadas es igual a la función de transferencia  $G(s)$  multiplicada por el número de fibras preganglionares estimuladas ( $N_i$ ) por la frecuencia de estimulación aplicada ( $\phi_i$ ):

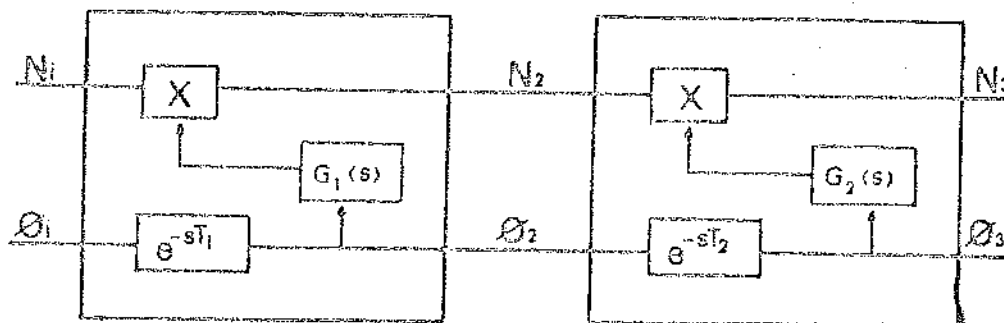
$$N_o = N_i G(s) \phi_i.$$

Lo expresado anteriormente puede representarse de la siguiente manera:

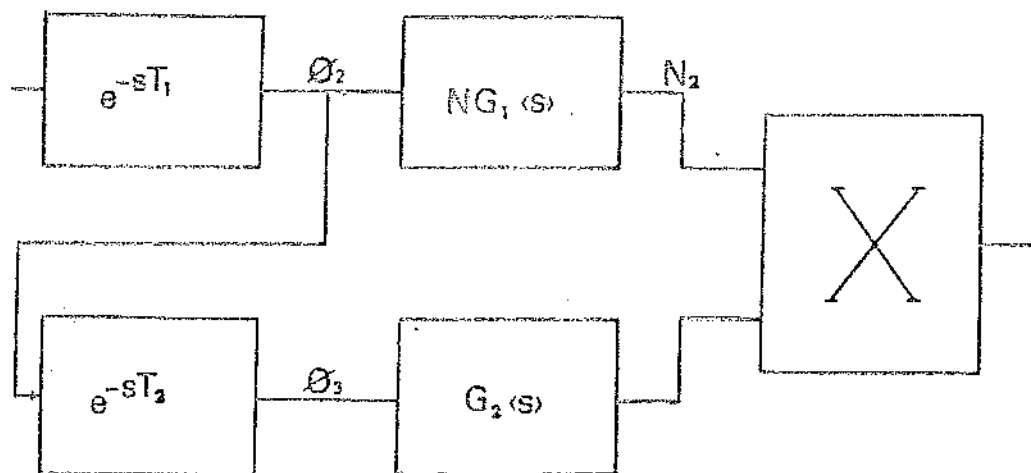


La función de transferencia  $G(s)$  propuesta, es la de un sistema de primer orden de la forma  $\frac{K}{1-Ts}$ .

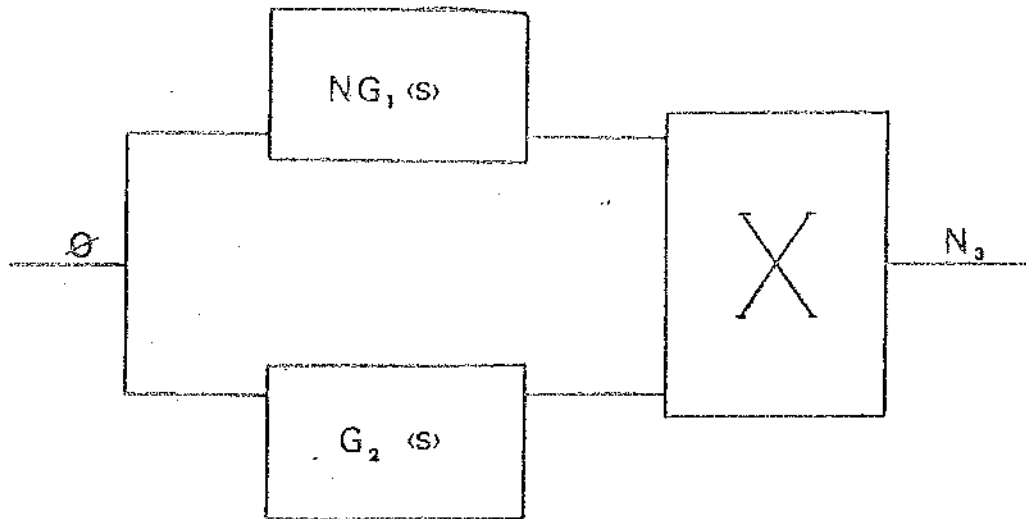
En el sistema propuesto por los autores, se considera que el sistema ganglio simpático-efector es un sistema en cascada formado por dos subsistemas, - ganglio y membrana nictitante con parámetros diferentes:



Considerando que bajo condiciones experimentales todas las fibras preganglionares son estimuladas, el sistema se reduce pudiendo suprimirse la salida de frecuencia del efector debido a que ésta generalmente no tiene importancia fisiológica:



El modelo se simplifica aún más si las constantes de tiempo de las funciones de transferencia son mucho más grandes que los retardos:



Este modelo predice que al estimular con -  
función escalón de frecuencia tanto las fibras pregan-  
glionares como las postganglionares, la curva de con-  
tracción de la membrana rictitante es una función -  
aproximadamente exponencial de la forma  $A(1 - e^{-\frac{t}{T}})$   
y que la respuesta a una estimulación con función im-  
pulso de frecuencia en las fibras postganglionares o  
la respuesta de la membrana a una función escalón -  
descendente aplicada lo mismo a las fibras preganglio-  
nares que postganglionares, debe ser una exponencial  
de la forma  $Ae^{-\frac{t}{T}}$  con la misma constante de tiempo -

del caso anterior.

Debe insistirse en el hecho de que el modelo propuesto no explica las curvas sigmoideas obtenidas al relacionarse la respuesta máxima contra la frecuencia de estimulación. La explicación habrá que encontrarla, probablemente, en la naturaleza estadística del proceso así como en la no linealidad del sistema.

El haber estimulado las fibras preganglionares y las postganglionares en nuestros experimentos, nos permitió corroborar la hipótesis propuesta en el modelo, en el sentido de que el retardo sináptico puede de hecho, despreciarse.

Sin embargo, el modelo no prevee las diferencias que hubiera por estimulación con función escalón de frecuencia ascendente o función escalón de frecuencia descendente como las que muestran nuestros experimentos. Este hecho implica la necesidad de considerar como es común en los sistemas biológicos, una no

linealidad adicional que puede representarse por un sistema de conmutación que selecciona como salida del sistema la del modelo propuesto si la respuesta es ascendente y la de un simple sistema de primer orden si la respuesta es descendente. Este último sistema puede ser descrito por una función de transferencia de la forma  $\frac{A}{1 + sT_3}$ .

V.- BIBLIOGRAFIA.

Acheson, G. H.  
The topographical anatomy of the smooth muscle of the  
cat's Nictitating Membrane.  
Anat. Rec., 71:297-311, 1938.

Alonso de Florida F.  
Las propiedades distintivas de los ganglios simpáticos  
y parasimpáticos.  
Ciencia, 21:189-200, 1962.

Alonso de Florida F.  
La transmisión Nerviosa en la sinapsis ganglionar.  
Gaceta Médica de México, Tomo XCV No. 1:23-31, 1965.

Bronk, D. W.  
Synaptic mechanisms in sympathetic ganglia.  
J. Neurophysiol., 2:380, 1939.

Burnstock, G., & M. E. Holman.  
The transmission of excitation from autonomic nerve -  
to smooth muscle.  
J. Physiol. (Lond.) 155, 115-133, 1961.

Cervoni, P., West, T. C. & Fink, L. D.  
Autonomic postganglionic innervation of the Nictitating  
Membrane of cat.  
J. Pharmacol., 116, 90-97, 1956.

Cristian L. Verd, Juan d. Vial, & J. V. Luco.  
Reinnervation of Nictitating Membrane of cat by  
cholinergic fibers.  
Jour. Neurophysiol., 20 (4):365-373, 1957.



Distefano J. J. & Stubberud, R. A. & Williams, J. I.  
Feedback and control systems.  
Schaum's Publishing Co.  
New York, 1967.

Eccles J. C. & J. W. Magdalery.  
The excitation and response of smooth muscle.  
Amer. J. Physiol., 90:31-67, 1937.

Gardiner, J. E., K. Hellman, & J. W. Thompson.  
The nature of the innervation of the smooth muscle, -  
Harderian gland and blood vessels of the cat's Nicti-  
tating Membrane.  
Jour. Physiol. (London), 163 (3):436-456, 1962.

George H. F.  
Cybernetics and biology.  
W.H. Freeman and Company.  
San Francisco, 1965.

Hellmann K. & Thompson, J. W.  
The nature of the innervation of the Nictitating Membra  
ne of the cat.  
J. Physiol., 159, 11-13 p., 1961.

Kosterlitz, H.W., J. W. Thompson & D. I. Wallis.  
The compound action potential in the nerve supplying  
the medial smooth muscle of the Nictitating Membrane  
of the cat.  
J. Physiol. (London), 171 (3):426-433, 1964.

Machin K. E.  
Feedback theory and its applications to biological -  
systems.  
Sympos. Soc. Exp. Biol. 18:421-445, 1964.

Milhorn R. H.  
The application of control theory to physiological -  
systems.  
W. B. Saunders Company.  
Philadelphia-London, 1966.

Milsum H.J.  
Biological control systems analysis.  
McGraw-Hill Book Company.  
New York, 1966.

- Negrete M. José.  
Funciones de transferencia en los sistemas biológicos.  
Gaceta Médica de México, Tomo XLVI:266, 97-103, 1966.
- Nystrom, Richard A.  
Nervous control of the cat Nictitating Membrane.  
Amer. Jour. Physiol., 202 (2):849-855, 1962.
- Rosenblueth, A. & Bard, P.  
The innervations and functions of the Nictitating -  
Membrane in the cat.  
Amer. Jour. Physiol., 100:537-544, 1932.
- Rosenblueth, A.  
The transmission of nerve impulses at neuroeffector -  
junction and peripheral synapses.  
J. Wiley & Sons, 1950.
- Rothballer, Alan B. & Setk K. Sharpless.  
Effects of intracranial stimulation on denervated -  
Nictitating Membrane of the cat.  
Amer. Jour. Physiol., 200 (5):901-908, 1961.
- Ruch C. T. & Patton D. H.  
Neurophysiology.  
W. B. Saunders Company.  
Philadelphia and London, 1965.
- Salgado A. y G. Yankelevich.  
Datos no publicados.
- Samson W.  
Fisiología aplicada.  
Editorial Marín, S.A.  
México D. F., 1965.
- Shimbel Alfonso.  
Input-output problems in simple nerve-ganglion systems.  
Bulletin of Mathematical Biophysics, 11:165-171, 1949.
- Stark & Hermann.  
Single unit responses in a primitive photoreceptor -  
organ.  
J. Neurophysiol., Vol. XLVI No. 2:215, 1963.

Tauc L.  
Transmission in invertebrate and vertebrate ganglia.  
Physiol. Revs., 47:521-593, 1967.

Thompson, J. W.  
The nerve supply to the Nictitating Membrane of the -  
cat.  
Jour. Anat., 95:371-384, 1961.