



REGULACION NERVIOSA DE LA CIRCULACION Y LA RESPIRACION DE LOS VERTEBRADOS: CLAVES PARA UNA VERSION EVOLUTIVA DEL ESTRES

Enrique T. Segura*

Resumen

Se enfatiza la marcada similitud existente en los mecanismos fisiológicos que controlan los fenómenos de carácter cardiorrespiratorio naturalmente asociados al estrés en vertebrados mamíferos y no mamíferos. Este hecho certifica la utilidad de la realización de estudios comparativos, a los fines de una hipótesis evolutiva de la entidad.

Se sugiere la conveniencia de los estudios neurofisiológicos del estrés, en particular los dirigidos a esclarecer mecanismos e interacciones a nivel de los receptores, circuitos y centros.

Se promueve una concepción ecológica y contextual de los estresores, en lugar de la tradicional versión que los considera como entidades independientes y aislables.

Con tales objetivos debieran desarrollarse y analizarse especialmente modelos ecofisiológicos y holísticos del estrés.

Summary

The strong resemblance that exists in the physiological mechanisms that control the type of cardiorrespiratory phenomena associated to stress in mammals and no mammals vertebrates are emphasised. This fact certifies the utility of comparative studies. with the goal of an evolutionary hypothesis of the entity.

The convenience of neurophysiological studies of stress is suggested, specially those who tend to clarify mechanisms and interactions at the level of receptors, circuits and centers.

An ecological and contextual conception of stressors, instead of the traditional version that consider them as independent and isolated entities.

* E-Mail: esegura@dna.uba.ar. Laboratorio de Neurofisiología y Biología del Comportamiento, Instituto de Biología y Medicina Experimental, Conicet y Facultad de Psicología, UBA.



Models ecoetophysiological and holistic of stress should be developed and analysed.

En el principio fueron los estresores

“Sin teoría no hay datos”

Darwin

En el presente artículo el tema del estrés es entendido como un caso extremo de las adaptaciones psicofisiológicas y conductuales, en tanto modelo exhaustivo de las regulaciones integrativas de todos los seres vivos.

En consecuencia, es posible convenir que, en el estrés de los vertebrados superiores y del hombre, pueden definirse dos aspectos fundamentales y funcionalmente indisolubles:

1) Por un lado, los fenómenos que podemos catalogar de explícitos del estrés, que comprenden aquellos cambios vinculados a la experiencia del sujeto y por lo tanto percibidos en forma directa (sentimiento de amenaza o desafío, por ej., en el plano psicológico, o palpitations u opresión precordial en el físico). Por cierto que entre estos fenómenos explícitos, cabe incluir las exhibiciones fisiológicas y/o comportamentales detectables por observadores externos con o sin el empleo de recursos instrumentales. 2) Por otro lado, cabe considerar los fenómenos implícitos del estrés, constituidos por todas las modificaciones físicas que subyacen, esto es, que se hallan presentes aunque no sean percibidas por el sujeto, constituyendo el dominio obligado de la investigación instrumental (variaciones fisiológicas en los diversos aparatos y sistemas, cambios en las concentraciones circulantes y tisulares de diversas moléculas activas, hormonas, neurotransmisores, electrolitos, secreciones; variaciones eléctricas de todo tipo, etc.).

Es posible que en esta distinción entre aspectos explícitos e implícitos del estrés vayan mezcladas o, mejor dicho, integradas, todas las instancias subjetivas y objetivas de la entidad. Desde esta perspectiva, el estrés ofrecería un excelente escenario para el abordaje de la problemática psicofisiológica o psicosomática en general y, hasta me atrevo a decirlo, de las relaciones mente-cuerpo y mente-cerebro.

Para una versión monista-evolucionista (adaptativa) como la que se intenta ofrecer en este trabajo, la distinción entre fenómenos explícitos e implícitos es puramente metodológica, ya que se sobreentiende la completa identidad temporal y física de ambos conjuntos.

Como es bien sabido, el famoso aforismo de Claude Bernard (1859): “la fixité du mi-



lieu intérieur c'est la condition de la vie libre et indépendante"* se constituyó en uno de los pilares fundamentales de la fisiología en general y sirvió como punto de partida para una concepción moderna de las funciones regulatorias de todos los organismos. De hecho, la teoría homeostática de Cannon (1929, 1932), que ha resultado tan fecunda como herramienta explicativa en diversos dominios de las ciencias naturales, puede ser considerada como una versión renovada y más elaborada de las ideas originales de Bernard y de su escuela.

Todo cuanto paso a referir se halla signado por una visión evolutiva, comparativa y ecoetológica del estrés, en completo acuerdo con la conocida frase de Dobzhansky, (1973): "nada tiene sentido en biología si no es considerado a la luz de la evolución". Esta perspectiva resulta fundamental si aceptamos la premisa inicial de Selye (1956), de que el estrés constituye un fenómeno universal presente tanto en animales como en vegetales, al que denomina "sal de la vida" y cuya ausencia es sólo compatible con la muerte. En consecuencia, frente a la hegemonía de la teoría de la homeostasis, con el dogma de la realimentación negativa y el error de las variables como base de cualquier mecanismo de mantenimiento del estado estacionario, Selye propone la inestabilidad y la fluctuación permanentes en respuesta a señales externas y/o internas como el estado natural del organismo. Es interesante señalar que, pocos años antes y en forma independiente, en 1949, Wiener, el matemático creador de la Cibernética, al referirse a los mecanismos biológicos de control, brindaba una definición del organismo muy afín con el pensamiento de Selye, cuando afirma que "los organismos son sistemas metaestables cuyo estado estable es la muerte".

Queda claro entonces, que la presente versión del estrés está estrechamente ligada a las nociones de regulación funcional y de homeostasis, tanto o más que a las consecuencias premórbidas o decididamente patogénicas que en general se le atribuyen. Porque, más allá de las opiniones controvertidas acerca de las relaciones demostrables entre estrés y enfermedad, la entidad ha ejercido un efecto muy positivo sobre las ideas dominantes en términos de control fisiológico, promoviendo la actualización y el perfeccionamiento de la teoría homeostática (Yates, 1993).

Como se dijo, el dogma de la realimentación negativa y del error de las variables como fuerza actuante en la corrección de desviaciones de los valores de salida, que define el modelo original de Cannon (1929, 1932), generó un paradigma regulatorio rígidamente reactivo que se demostró insuficiente (Moore-Ede, 1986; Yates, 1993). En efecto, resulta evidente que el mecanismo de la realimentación negativa en respues-

* "La fijeza del medio interno es la condición de la vida libre e independiente".



ta a un error de la variable por controlar, constituye el mecanismo regulatorio de elección sólo en el corto plazo, asociado a fenómenos reactivos automáticos generalmente vinculados con la emergencia. Se entiende que la regulación exclusiva a lazo cerrado retroalimentado carece de propiedades predictivas, lo cual limita fuertemente, en los hechos, las posibilidades de una adaptación eficiente en el mediano y largo plazo frente a las grandes o reiteradas perturbaciones del ambiente que afectan a los organismos. Una consecuencia importante de esta rigidez de la estabilidad homeostática de Cannon, como rasgo invariante de cualquier función, ha sido la búsqueda de abordajes alternativos para los mismos problemas y el surgimiento de una nueva visión de las ciencias fisiológicas que, junto con el estudio del estado estacionario experimentalmente definido en el laboratorio, se halle en condiciones de plantear el análisis de los transitorios reales tal como tienen lugar en condiciones naturales.

En resumen, en los mecanismos homeostáticos, homeodinámicos o alostáticos, entre los cuales el estrés constituye un ejemplo extremo, se integra una red muy compleja de fenómenos de control y, en ese contexto, la realimentación negativa (o a lazo cerrado) es un componente importante pero no excluyente y, en diversas formas de regulación, está subordinada a programas primariamente activos (como los biorritmos o los programas hijos de acción, por ejemplo).

El estrés en la naturaleza y la naturaleza del estrés

Para ser consecuentes con esta visión evolutiva del estrés partiendo del dominio de la fisiología, se impone la formulación de preguntas cada vez más complejas respecto de su valor adaptativo. En tal sentido, las cuatro clásicas preguntas acerca del comportamiento en general, elaboradas por Tinbergen (1963) y adoptadas unánimemente por los etólogos resultan especialmente útiles. Las preguntas se refieren:

1. Al valor de supervivencia o función.
2. A las causas próximas o los mecanismos fisiológicos.
3. Al desarrollo individual u ontogenia del estrés
4. A las causas últimas o evolución del estrés.

Este breve cuestionario resume lúcidamente el programa general de las ciencias del comportamiento, y quienes suscribimos sus postulados, comprobamos que el estrés, en tanto conjunto de conductas programadas reactivas, activas, plásticas, afectivas y cognitivas, constituye un modelo de elección para plantearse las preguntas de Tinbergen.

En este caso, hemos tratado de interrogarnos acerca del origen filogenético, esto es, el proceso evolutivo que dio origen a los diversos sistemas biológicos de control, tomando como modelo comparativo la regulación cardiorrespiratoria en los vertebrados.



El estudio comparativo de los sistemas de control cardiorrespiratorio de los vertebrados: una clave para el análisis de las bases evolutivas del estrés

La hipótesis central es que, en términos de estrés, todos los subsistemas de control: cardiorrespiratorio, neuroendócrino, inmunitario y cognitivo-comportamental, se constituyen en circuitos equivalentes del estrés actualmente experimentado por el individuo, sea éste animal o humano. En consecuencia, todos los aspectos implícitos del estrés, esto es, aquellos potencialmente registrables con las técnicas de las ciencias fisiológicas, se encontrarán temporalmente sincronizados con los fenómenos explícitos y subjetivos del mismo. Una pregunta que surge inmediatamente se halla referida a la o las estructuras encargadas de la sincronización entre fenómenos explícitos e implícitos del estrés. Otra manera de plantearse el mismo interrogante sería tratar de identificar los mecanismos que aseguran la homología entre fenómenos fisiológicos y subjetivos (psicológicos) en el estrés. Me adelanto a señalar que una estructura que aparece de inmediato como digna de la mayor atención como potencial asiento de los mecanismos de sincronización entre los fenómenos mencionados, es el sistema reticular bulbomesencefálico y talámico, con todas sus conexiones sinápticas y humorales. Sabemos, en efecto, que gran parte de los centros relacionados con la regulación tónica y fásica de la resistencia periférica y las propiedades del corazón: cronotrópica (frecuencia cardíaca); inotrópica (fuerza contráctil); conducción aurículoventricular (dromotropismo) y la excitabilidad del haz de His se hallan o bien directamente ubicados en la formación reticular bulbomesencefálica (caso del núcleo ambiguo, en la porción ventrolateral de la formación reticular bulbar) o en estrecha conexión con la misma (núcleo motor dorsal del vago y núcleo del tracto solitario). En cuanto a los aspectos puramente somático-sensitivos, baste señalar la extensa representación heterosensorial que se da en la formación reticular de todos los vertebrados. Si a esto se añade que la mayoría de las neuronas de origen de las diversas vías humorales del cerebro se encuentran ubicadas en estructuras reticulares, el papel sincronizador psicosomático de la formación reticulada, aparece como una hipótesis del mayor interés.

Los datos experimentales: materiales y métodos

Se estudió la organización de los circuitos de control, considerando las entradas propioceptivas (barorreceptores), las vías y los centros nerviosos (aferecias y áreas correspondientes del tronco cerebral bulbomesencefálico) y las salidas periféricas: presión arterial sistémica, frecuencia cardíaca y respiración. Con este esquema básico se analizó el comportamiento del sistema de regulación en tres clases de vertebrados: anfibios (*Bufo arenarum* Hensel, *Salientia*, *Anura*); reptiles (*Tupinambis rufescens* y *Tupinambis nigropunctatum*, *Teeidae*, *Squamata*) y la rata blanca (*Rattus norvegicus*). El protocolo experimental incluyó en todos los casos las siguientes etapas:

1. Estimulación o exclusión de las estructuras consideradas como típicamente barorreceptoras en las tres clases de vertebrados: el laberinto carotídeo de los anfibios



(Neil et al. 1950; Ishii et al. 1966) y el seno carotídeo en reptiles y mamíferos.

2. La manipulación aguda (estimulación eléctrica con corrientes umbrales rectangulares) o la exclusión reversible (por aplicación estereotáxica de microinyecciones de CIK 1M) de las áreas bulbomesencefálicas homólogas, reconocidas como centros cardiorrespiratorios en las tres especies (formación reticular bulbo-mesencefálica lateral y núcleo del tracto solitario), que reciben las aferencias de los barorreceptores.

3. Se estudió la modulación del control cardiorrespiratorio en los tres casos por parte de estructuras telencefálicas también consideradas homólogas: el neocortex de la rata y la corteza general del lagarto y el área septal en las tres especies.

Resultados:

A- En la rata blanca (*Rattus norvegicus*)

1. La respuesta realimentada negativamente por estimulación de los barorreceptores es un rasgo evolutivo característico de los mamíferos. Así, en la rata, la respuesta presora consecutiva a la estimulación aferente (oclusión carotídea), es rápidamente atenuada por el sistema de control a través de un lazo fuertemente realimentado (Fig. 1 B, C1 y C2). Igualmente, la estimulación central, (pulsos eléctricos rectangulares aplicados estereotáxicamente a la Formación Reticular Mesencefálica Lateral) reproduce el patrón hipertensor resultante de la oclusión carotídea (Fig. 1 A, C1 y C2). El área septal ejerció una notable acción moduladora del circuito barorreceptor, ya que la estimulación apareada área septal-oclusión carotídea o área septal-formación reticular bulbomesencefálica, bloqueó las respuestas presoras por oclusión carotídea y tuvo un efecto bimodal sobre las respuestas presoras de origen reticular. En efecto, a bajas intensidades de estimulación, <50(A, se bloquearon sistemáticamente las respuestas presoras de origen reticular o por oclusión carotídea (Fig.1A, P y 1B, P). En cambio, por encima de 50(A, la estimulación de la región septal lateral ejerció en ambos casos un marcado efecto facilitador (Fig.1C P) (Zanutto, 1993). Fig. 1

2. El bloqueo temporario del neocortex mediante la aplicación tópica de KCl 1M, produjo cambios fásicos en la frecuencia cardíaca y respiratoria (bradicardia y polipnea, respectivamente) y cambios tónicos, provocando una marcada atenuación de las respuestas hipotensoras de origen nociceptivo (Segura, de Juan 1972) (Fig.2). Estos resultados permitieron por primera vez, atribuir propiedades moduladoras de las funciones viscerales respectivas a las regiones evolutivamente más modernas de la corteza cerebral de la rata. Las observaciones mencionadas han sido ampliamente confirmadas más recientemente en otros laboratorios y en diversas especies, incluyendo la humana (Yoon et al., 1997). Fig. 2



FIGURA 1

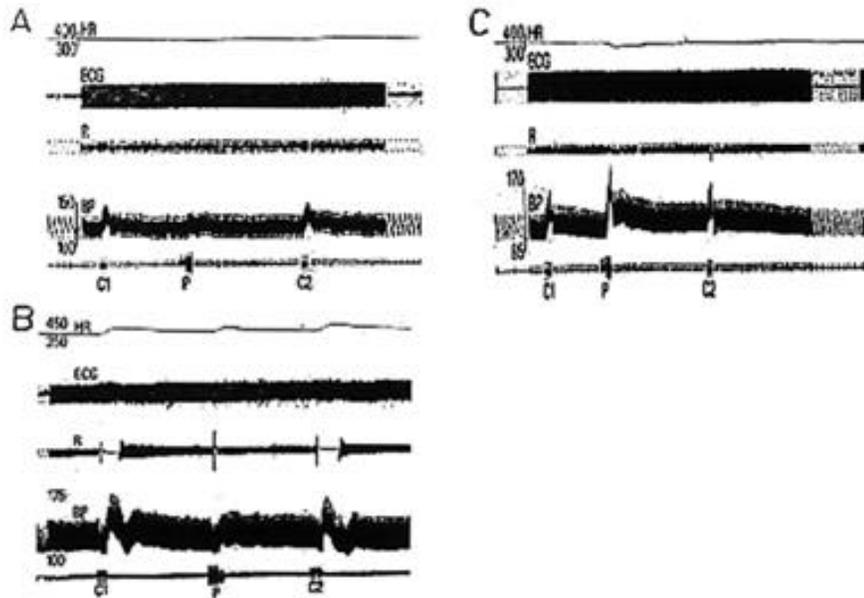


Fig.1- Efectos de la oclusión carotídea y la estimulación eléctrica de la Formación Reticular Bulbomesencefálica sobre la circulación y la respiración en la rata anestesiada, y su modificación por la estimulación apareada de la región septal lateral. HR registro tacográfico de la frecuencia cardíaca, ECG electrocardiograma, R neumograma, BP presión arterial. En los tres registros, (A, B y C) la señal inferior indica tiempo en seg.

A. Efecto presor de la estimulación eléctrica de la Formación Reticular Bulbomesencefálica (C1 y C2) y su marcada atenuación por la estimulación apareada del área septal lateral (P). C1 y C2: estimulación de la FR aislada (30(A, 5 seg). Nótese la significativa hipertensión provocada. P: estimulación apareada de área septal lateral (70 (A, 10 seg) y FR (30 (A los 5 seg finales de la estimulación septal). Se aprecia la marcada atenuación de la respuesta hipertensora presente en C1 y C2, así como la recuperación inmediata (efecto fáscico).

B. Hipertensión, taquicardia y apnea consecutivas a la oclusión carotídea bilateral en la rata anestesiada. C1 y C2: oclusión carotídea aislada (5 seg) P: estimulación de la Formación Reticular Bulbomesencefálica (10 seg, 100(A) apareada a la oclusión carotídea (5 seg iniciales). Se observa una marcada atenuación de la respuesta presora de origen carotídeo.

C. Potenciación de la respuesta presora a la estimulación reticular (100(A) por la estimulación simultánea del área septal lateral (150(A). C1 control previo al apareamiento de estímulos (5 seg de corriente a la Formación Reticulara Ventrolateral). Pestímulo apareado: área septal lateral 10 seg, con la aplicación simultánea de corriente a la formación reticular los últimos 5 seg. Nótese el significativo aumento de la respuesta presora acompañada de bradicardia.



FIGURA 2

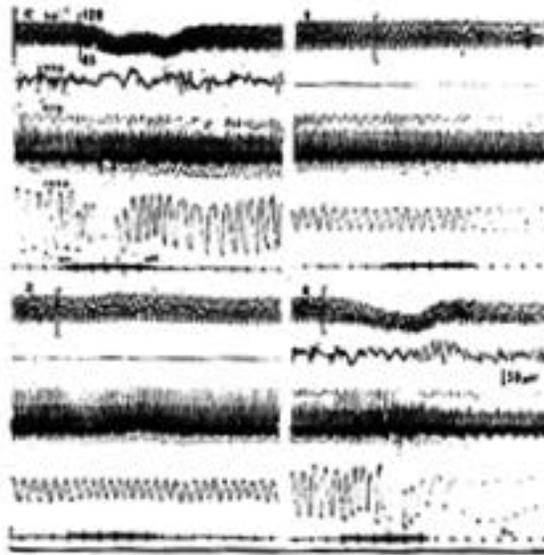


Fig. 2 Bloqueo completo de las respuestas cardiorrespiratorias a la estimulación nociceptiva (aplicación de pulso eléctrico a la extremidad anterior izquierda: 5V, 0.5 mseg, 100Hz) durante la aplicación tópica de CIK 3M sobre el dorso de ambos hemisferios cerebrales. BP: presión arterial, EEG: electroencefalograma, ECG: electrocardiograma, Resp.: respiración; On-off: comienzo y terminación del estímulo nociceptivo; C: control antes de la aplicación del CIK. Nótese la marcada hipotensión, desincronización del EEG y disnea durante la estimulación. 1) Ausencia de toda respuesta cardiorrespiratoria, silencio cortical y fijez del ritmo cardíaco y la respiración, 2 min después de la aplicación del CIK sobre la neocorteza. 2) Diez minutos después de 1. R: recuperación total de las respuestas 60 min después de 2.

3. Los fármacos que actúan estimulando (anfetaminas) o deprimiendo (barbitúricos) la formación reticular bulbomesencefálica afectan paralelamente facilitando o deprimiendo, respectivamente, los patrones de respuesta a las estimulaciones periféricas (Kacelnik, Segura, 1975; Segura, 1978, 1979).

B. En reptiles (*Tupinambis rufescens*)

Las estimulaciones del seno carotídeo por oclusión bilateral en tupinambis dieron resultados bimodales respecto de la presión arterial con aumentos y/o disminuciones. Resultados también variables se observaron en el ritmo respiratorio que ocasionalmente exhibió polipnea, bradipnea o apnea.

C. En anfibios (*Bufo arenarum* Hensel)



El laberinto carotídeo del Bufo arenarum, considerado análogo y precursor del seno carotídeo, no mostró ninguna propiedad barorreceptora. Tanto la oclusión bilateral aguda como la crónica o su extirpación quirúrgica carecieron de efectos sobre las variables cardiorrespiratorias. Un estudio más detallado de este punto permitió comprobar que el sistema de control de la presión en la especie, y con toda probabilidad en la clase, funciona sobre la base de mecanismos independientes de los barorreceptores carotídeos (Segura 1979; Segura et al., 1981).

Representaciones centrales

En cuanto a las representaciones centrales, se comprobó que tanto el manto cerebral y el área septal (cerebro anterior) como la formación reticular bulbomesencefálica forman parte del circuito de control de las funciones cardiorrespiratorias en las tres especies estudiadas. (Segura 1969; Kacelnik, Segura, 1974, 1975; Segura, Kacelnik 1977). En base a los resultados experimentales mencionados, se describieron los modelos de control cardiovascular de las mismas y se demostró la existencia de componentes de tipo proporcional, derivativo e integrativo en la rata, proporcional y derivativo en tupinambis (lagarto) y solamente proporcional en el sapo común (Segura, Kacelnik, 1977; Segura, 1979).

Discusión

El objetivo central del presente trabajo consistió en tratar de actualizar el tema del estrés dentro de los lineamientos generales de la teoría evolutiva, como el propio Selye sugirió desde sus trabajos originales (Selye 1936, Selye, 1956). La propuesta se apoya en la fecunda noción de Estrategia Evolutivamente Estable (EEE) (Maynard Smith, 1982), definida como aquella que no puede ser reemplazada con éxito por ninguna mutante mediante el mecanismo de la selección natural. En verdad, son varios los criterios que deben cumplirse para fundamentar seriamente la propuesta en general. En primer lugar, definir claramente homologías morfológicas, fisiológicas y conductuales que autoricen a una descripción común de las causas últimas y próximas del estrés en los diversos taxones examinados. En el caso de los vertebrados, este criterio pareciera estar cubierto en forma bastante aceptable, desde el punto de vista tanto de las estructuras nerviosas y endócrinas involucradas, como de las moléculas mediadoras y los efectores intervinientes (Taylor et al., 1999). Así, nuestros experimentos mostraron que la estimulación o exclusión de centros nerviosos tele y mesencefálicos homólogos, como el área septal y el tegmentum reticular, produce respuestas cardiorrespiratorias concordantes en las tres especies de vertebrados examinadas. Lo mismo cabe decir de los mecanismos humorales, las hormonas y los neurotransmisores involucrados en los mecanismos de la respuesta a estresores en las diversas clases de vertebrados estudiadas hasta el presente. Desde una perspectiva molecular, también se tienen evidencias sólidas acerca de la fuerte analogía existente en la organización de los circuitos autonómicos, adrenérgicos y colinérgicos, res-



ponsables de las regulaciones cardiorrespiratorias así como de los mediadores involucrados (Burnstock 1969; Elenkov et al. 2000). Todos estos datos y otros no mencionados aquí, referidos a las similitudes en los patrones implícitos y explícitos (conductuales), asociados al estrés de los vertebrados, estimulan la búsqueda de nuevas pruebas experimentales que hagan a la consolidación de esta versión evolutiva del estrés, fundada en las evidencias provistas por la fisiología y la psicología experimentales.

Descriptorios

evolución- estrés- control cardiovascular- vertebrados.

evolution / stress / cardiovascular control / vertebrates.

Bibliografía

Bernard, C. (1859). *Leçons sur les propriétés physiologiques et les alterations pathologiques des liquides de l'organisme*. París. Baillière.

Burnstock, G., (1969) "Evolution of the autonomic innervation of visceral and cardiovascular systems in vertebrates". *Pharmacol Rev*, 21, 247-324.

Cannon, W. B. (1929). "Organization for physiological homeostasis 100 (A). is", *Physiol Rev*, 9, 399-431.

(1932). *The wisdom of the body*. W.W. Norton & Co. N. Y.

Dobzhansky, Th. (1973). "Nothing in biology makes sense except in the light of evolution". *Amer Biol Teacher*, 35, 125-129.

Elenkov, I. J., Wilder, R. L., Chrousos, G. P., Vizi, E. S. (2000). "The sympathetic nerve- Integrative interface between two supersystems: the brain and the immune system", *Pharmacol Rev*, 52, 595-638.

Ishii, K., Honda K., Ishii K., (1966) "The function of the carotid labyrinth in the toad", *Tohoku J Exp Med*, 88, 103-116.

Kacelnik, A., Segura E. T. (1974). "Respuestas cardiorrespiratorias y electroencefalográficas a la estimulación de la superficie de los hemisferios cerebrales en *Tupinambis rufescens* (Teiidae, Squamata)". *Rev Soc Arg Biol*, 50, 62-73.

(1975). "Effect of sodium pentobarbital upon cardiovascular responses to mesencephalic reticular stimulation in rats". *Acta Physiol Lat Amer*, 25, 332-338.



Maynard-Smith, J. (1982). *Evolution and the theory of games*. Cambridge: Cambridge University Press.

Moore- Ede, M. (1986). "Psychology of the circadian timing system: predictive versus reactive homeostasis". *Amer J Physiol*, 250 (R), 735-752.

Neil, E., Strom L., Zotterman Y. (1950). "Action potential studies of afferent fibres in the IXth and Xth cranial nerves of the frog". *Acta Physiol Scand*, 20, 338-350.

Segura, E. T. (1969). "Effect of forebrain stimulation on blood pressure, heart rate and ST-T complex in toads". *Amer J Physiol*. 217, 1149-1152.

(1978-79). "Evolución y regresión de los sistemas de control nervioso", *Rev Soc Arg. Biol*, 54-55, 5-17.

(1979). "Pressure and heart rate responses to raised carotid pressure in the toad". *Amer J. Physiol*, 237(6), H639-H643.

Segura, E. T., de Juan, A. O. R., (1972). "Cardiorespiratory reactions to neocortical manipulation in the anesthetized rat.". *Expl Neurol*, 35, 503-512.

Segura, E. T., Kacelnik, A. (1977). "Cardiorespiratory and EEG responses to stimulation of the mesencephalic tegmentum in toads, lizards and rats". *Expl Neurol*, 57, 364-373.

Segura, E. T., Bronstein, A., Schmajuk, N. A. (1981). "Effect of breathing upon blood pressure and heart rate in the toad, *Bufo arenarum* Hensel J. Comp. Physiology, 143, 223-227.

Selye, H., (1936). "Asyndrome produced by diverse nocuous agents". *Nature*, 138, 32.

(1956). *The stress of life*. New York: Mc Graw-Hill.

Taylor, E.W., Jordan, D., Coote, J. H. (1999). "Central control of the cardiovascular and respiratory systems and their interactions in vertebrates". *Physiol Rev*, 79(3), 855- 916.

Tinbergen, N., 1963, On aims and methods of ethology *zeitschrift für tierpsychologie*, 20, 410-433.

Wiener, N. (1948). *Cybernetics or control and communication in the animal and the machine*. Mass: MIT Press.



Yates, F. E., (1993). "Self-organizing systems", in *The Logic of Life*, Boyd, C.A.R., Noble D., Eds. P.p.189-218.

Yoon, B. W., Morillo, C. A., Cechetto, D. F., Hachinski, V. (1997). "Cerebral hemispheric lateralization in cardiac autonomic control". *Arch Neurol*, 54, 741-744.

Zanutto, B. F. (1993). *Control nervioso del sistema circulatorio*. Tesis de Doctorado de la Universidad de Buenos Aires.

Primera versión: 5 de marzo 2001

Aprobado: 12 de julio de 2001