Documento descargado de http://www.elsevier.es el 20/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

Arch Cardiol Mex 2011;**81(4)**:330-336

ELSEVIER

Archivos de Cardiología de México

www.elsevier.com.mx

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Breve historia del reflejo barorreceptor: de Claude Bernard a Arthur C. Guyton. Ilustrada con algunos experimentos clásicos

Bruno Estañol, Manuel Porras-Betancourt, Miguel Ángel Padilla-Leyva, Horacio Sentíes-Madrid.

[1]*Laboratorio de Neurofisiología Clínica. Departamento de Neurología y Psiquiatría. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México, DF.*

Recibido el 24 de marzo de 2010; aceptado el 8 de junio de 2011.

PALABRAS CLAVE
Reflejo barorreceptor; Historia; Tono vasomotor; México.

Resumen
El reflejo barorreceptor es poco conocido por la mayoría de los médicos a pesar de que es fundamental en la estabilización de la presión arterial latido a latido y es crucial para la supervivencia. Su fascinante historia es brevemente revisada en este artículo. En 1852 Claude Bernard descubrió que los nervios simpáticos del cuello inervan los vasos sanguíneos de la piel. En 1932 Edgar Douglas Adrian demostró que los nervios simpáticos que inervan los vasos sanguíneos de la piel descargan en forma espontánea a una frecuencia de cuatro a seis por segundo y de esta forma encontró las bases fisiológicas del tono vasomotor. En el siglo XIX Ludwig Traube y Karl Constantine Ewald Hering descubrieron que la presión arterial fluctúa sincrónicamente con la respiración y Sigmund Mayer observó que también existían oscilaciones más lentas no relacionadas con la respiración. En 1921 Heinrich Ewald Hering mostró la existencia de barorreceptores de alta presión en los senos carotideos y probó que la estimulación de los nervios aferentes que inervan estos receptores induce bradicardia e hipotensión. Estos estudios fueron más tarde avanzados por Corneille Heymans quien ganó el premio Nobel por estos estudios en 1938. En la época de los setentas Cowley y Guyton produjeron denervación sino-aórtica en los perros y de esta manera demostraron la importancia fundamental del reflejo barorreceptor en la estabilización de la presión arterial.

KEYWORDS
Baroreceptor reflex; History; Vasomotor tone; Mexico.

A brief history of the baroreceptor reflex: From Claude Bernard to Arthur C. Guyton. Illustrated with some classical experiments

Abstract
The baroreceptor reflex is poorly known by most physicians even though is fundamental in stabilizing the blood pressure on a beat to beat basis and is crucial for survival. Its

Correspondencia: Bruno Estañol. Vasco de Quiroga N°15, Tlalpan. México, D. F. Teléfono: 5568 3450 y 5568 8460. Correo electrónico: bestanol@hotmail.com

1405-9940/$ - see front matter © 2011 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Elsevier México. Todos los derechos reservados.

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 20/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

fascinating history is briefly reviewed in this article. In 1852 Claude Bernard discovered that the sympathetic nerves of the neck innervate the blood vessels of the skin of the rabbit. Edgar Douglas Adrian in 1932 demonstrated that the sympathetic nerves that innervate the blood vessels discharge spontaneously at a rate of 4-6 per second and thus discovered the physiological basis of the vasomotor tone. In the XIX century Ludwig Traube and Karl Constantine Ewald Hering discovered that blood pressure fluctuates synchronously with respiratory movements and Sigmund Mayer observed that there are also slow non respiratory fluctuations of blood pressure. In 1921 Heinrich Ewald Hering found that high pressure baroreceptors are located in the carotid sinuses and demonstrated that the stimulation of the afferent nerve that innervates it induces bradycardia and hypotension. These studies were further advanced by Corneille Heymans who won the Nobel Prize for these studies in 1938. Later Cowley and Guyton produced sino-aortic denervation in dogs and thereby could demonstrate the fundamental importance of the baroreceptor reflex in the stabilization of blood pressure.

Introducción

El reflejo barorreceptor (BR) contribuye al control de la frecuencia cardiaca (FC) y de la presión arterial (PA) a corto y a largo plazo; estabiliza en forma eficiente, alrededor de un promedio, las fluctuaciones de la presión arterial en pocos segundos. Es un reflejo de retroalimentación negativa de asa cerrada. Las alteraciones de este reflejo están relacionadas con la falla en la variabilidad cardiovascular y a un mal pronóstico ya que es un mecanismo crucial para la supervivencia en la mayoría de los animales y en el ser humano.[1-4]

El descubrimiento del barorreceptor ha sido de importancia fundamental en la comprensión del control de la presión arterial y de la frecuencia cardiaca. Sin embargo, este reflejo es poco conocido por la mayoría de los médicos a diferencia de otros reflejos más conocidos. La historia del baroreceptor está íntimamente ligada a la historia de la variabilidad y al control de la presión arterial y de la frecuencia cardiaca. Este artículo explora el control autonómico del flujo sanguíneo y de la presión arterial y la fisiología del barorreceptor y del barorreflejo haciendo hincapié en las aportaciones del siglo XIX y la primera mitad del siglo XX. Esta revisión se interesa en fascinantes experimentos clásicos de interés metodológico y teórico que han sido parcialmente olvidados y que tienen interés actual en la comprensión del reflejo barorreceptor. Otto Loewi, Edgar Douglas Adrian y Corneille Heymans ganaron el premio Nobel en Fisiología y Medicina por sus trabajos sobre la regulación autonómica del corazón y vasos sanguíneos. Los trabajos de Heinrich Ewald Hering y de Allen W. Cowley y Arthur C. Guyton permanecen como paradigmas de invención y claridad en fisiología. El artículo trata sobre el reflejo barorreceptor de alta presión y no toma en cuenta los baroreceptores de baja presión ni los quimiorreceptores.[1-10]

Revisión histórica

Claude Bernard (1815-1878). En 1852, Claude Bernard (**Figura 1**) al seccionar el nervio simpático cervical descubrió que aumentaba la temperatura de la oreja del conejo y se producía enrojecimiento de la misma; postuló la hipótesis de un tono vasomotor dado por el sistema nervioso simpático, ya que razonó que la pérdida de este tono era la responsable de la vasodilatación cutánea.[11,12]

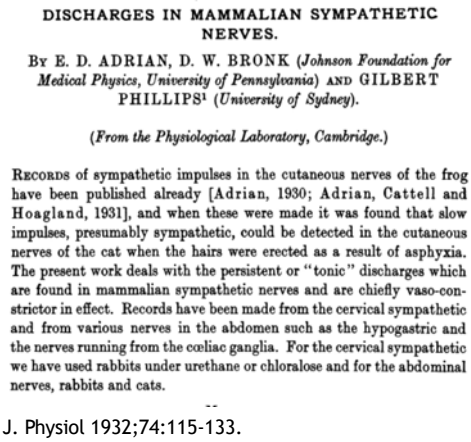
"Los conejos blancos se prestan mejor que los de otro color. A los pocos minutos de seccionado el simpático cervical en el cuello, las arterias que ya eran visibles en la oreja se dilatan considerablemente y muchas otras que eran invisibles se destacan ahora netamente. El contraste que presenta esta red vascular, así exagerada, con la de la oreja del otro lado que conserva su inervación simpática intacta es muy llamativo. La temperatura de la oreja más vascularizada es ahora superior a la del lado normal".[12]

La observación de Claude Bernard, aunque poco conocida en la actualidad, debe ser reconocida y admirada ya que demostró en forma contundente la inervación simpática de los vasos sanguíneos mediante un experimento sencillo. En 1883 el pintor L. Lhermitte pintó este experimento memorable (**Figura 1**). Esta pintura se ha convertido en uno de los iconos de la medicina francesa del siglo XIX. Posteriormente Bernard estimuló eléctricamente el cabo distal del simpático cervical y obtuvo vasoconstricción, disminución de la temperatura y corrección del eritema de la oreja del conejo. Los métodos de trabajo de Claude Bernard (**Figura 2**) fueron muy rudimentarios (ya que utilizó simplemente la visión y el tacto), especialmente cuando se comparan con los modernos métodos de estudio neurofisiológicos y de la circulación; sin embargo, su observación fue precisa y correcta y dio lugar a una serie de experimentos sobre el control neural de la circulación arterial.

Figura 1. Pintura de L. Lhermitte (1883) que ilustra el célebre experimento de Claude Bernard de la sección del simpático cervical en el conejo. El maestro en el centro con un mandil y un estimulador eléctrico en la mano derecha. Uno de los alumnos toma notas. El conejo blanco está colocado sobre una mesa de disección.

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 20/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

Figura 2. Claude Bernard (1815-1878).



DISCHARGES IN MAMMALIAN SYMPATHETIC NERVES.

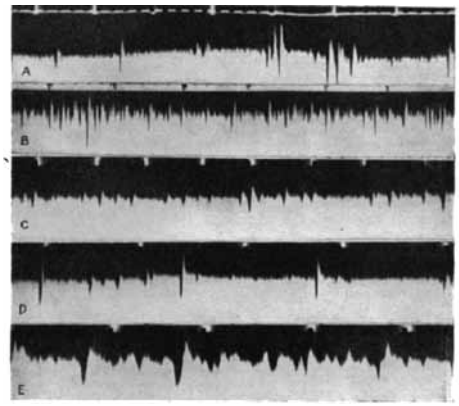
By E. D. ADRIAN, D. W. BRONK (*Johnson Foundation for Medical Physics, University of Pennsylvania*) and GILBERT PHILLIPS[1] (*University of Sydney*).

(*From the Physiological Laboratory, Cambridge.*)

Records of sympathetic impulses in the cutaneous nerves of the frog have been published already [Adrian, 1930; Adrian, Cattell and Hoagland, 1931], and when these were made it was found that slow impulses, presumably sympathetic, could be detected in the cutaneous nerves of the cat when the hairs were erected as a result of asphyxia. The present work deals with the persistent or "tonic" discharges which are found in mammalian sympathetic nerves and are chiefly vaso-constrictor in effect. Records have been made from the cervical sympathetic and from various nerves in the abdomen such as the hypogastric and the nerves running from the cœliac ganglia. For the cervical sympathetic we have used rabbits under urethane or chloralose and for the abdominal nerves, rabbits and cats.

J. Physiol 1932;74:115-133.

Figura 3. Portada del artículo original de Adrian, Bronk and Phillips.



Adrian, Bronk and Phillips, J. Physiol 1932;74:115-133.

Figura 4. Descargas de los nervios simpáticos en mamíferos.

Edgar Douglas Adrian (1889-1977). En 1932, Edgar Douglas Adrian recibió el premio Nobel en Fisiología y Medicina; ese mismo año publicó las bases fisiológicas del tono vasomotor en su artículo con D. W. Bronk y G. Phillips: *Discharges in mammalian sympathetic nerves* (**Figura 3**).[13-15]

Adrian demostró que los nervios simpáticos que inervan los vasos sanguíneos descargan tónicamente con potenciales de acción con una frecuencia de entre 3 Hz a 6 Hz y de esta manera mantienen una contracción uniforme y sostenida a lo largo de los vasos resistentes (**Figura 4**).[13-15] El estudio de Adrian fue posible gracias a la introducción del osciloscopio en las ciencias fisiológicas y a la posibilidad de registrar los potenciales de acción de las fibras simpáticas C con nuevos electrodos que podían insertarse en los nervios periféricos.

Se demostró así, la base fisiológica neural del tono vascular dada por el sistema nervioso simpático y ya sospechada por Claude Bernard. Lord Adrian fue un talentoso investigador del sistema nervioso quien describió la codificación por frecuencia de los potenciales de acción en los nervios periféricos y registró el EEG en humanos utilizando el osciloscopio (**Figura 5**).

Karl Constantine Ewald Hering (1834-1915), Ludwig Traube (1818-1876) y Sigmund Mayer (1841-1910). Algunos autores atribuyen a Stephen Hales, quien por primera vez registró en el siglo XVIII, la presión arterial en la arteria femoral y en la carótida del caballo la observación que ésta varía con la respiración. Fue sin embargo hasta el siglo XIX, con el advenimiento del quimógrafo, inventado por Carl Ludwig que se pudieron cuantificar y registrar los cambios de la presión arterial. Karl Ewald Constantine Hering (**Figura 6**) en 1869 y Ludwig Traube en 1865 mostraron que la presión arterial tiene oscilaciones sincrónicas con la respiración.[9,10,16]

Posteriormente, Sigmund Mayer en 1876 encontró que existen oscilaciones más lentas de la presión arterial no relacionadas con la respiración. Estas fueron conocidas después como ondas de Mayer. El significado de estas ondas más lentas ha sido debatido hasta la actualidad. Las ondas respiratorias se observan en la frecuencia cardiaca, el flujo sanguíneo de la piel, los nervios simpáticos vasomotores y en la presión arterial. Se considera que las variaciones no respiratorias entre 0.04 Hz y 0.15 Hz conocidas actualmente como LF (*low frequency*) están relacionadas a la actividad simpática sobre los vasos sanguíneos y por lo tanto a la actividad del barorreceptor.[16,17]

Heinrich Ewald Hering (1886-1948). En 1923 Heinrich Ewald Hering hijo de Karl Ewald Constantine Hering. Fisiólogo como su padre, y por su propio esfuerzo (**Figura 7**), descubrió el reflejo barorreceptor mediante una serie de experimentos creativos y contundentes.[13]

Como clínico primero se interesó en la bradicardia inducida por el masaje del seno carotideo en el cuello en los seres humanos que había sido previamente descrito por Czermak (1828-1873) en 1865.[18] Basado en este hallazgo clínico reportado sesenta años antes sospecha que en el seno carotideo existe un mecano-receptor, un sensor de la presión arterial; con base en ello, recurre a experimentos con perros. Cuelga un peso de 64 gramos en el seno carotideo de un perro y produce taquicardia e hipotensión. Al retirar el peso se produce bradicardia

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 20/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

Figura 5. Edgar Douglas Adrian (1889-1977) trabajando en su laboratorio. A su derecha se observa un quimógrafo.

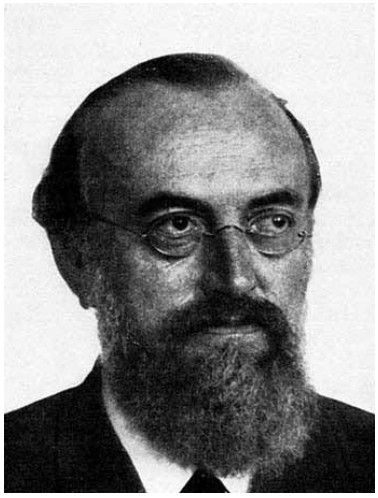


Figura 6. Kart Ewald Constantine Hering (1834-1918).

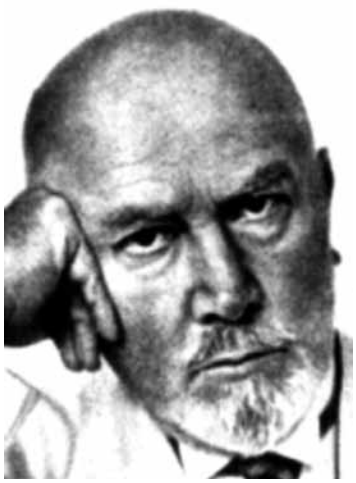


Figura 7. Heinrich Ewald Hering (1894-1948).

e hipertensión. Corrobora estos hallazgos cuando al estimular eléctricamente el nervio del seno carotideo, produce bradicardia e hipotensión (**Figuras 8A** y **8B**).[14]

Los descubrimientos de Heinrich Ewald Hering han permanecido paradigmáticos en la historia de la fisiología del barorreceptor. Publicó sus hallazgos en una monografía clásica: *Die Karotissinusreflexe auf Herz und Gefässe, vom normalphysiologischen, patologisch-physiologischen un klinishcen Standpunkt,* 1927 (El reflejo del seno carotideo en el corazón y en los vasos sanguíneos, desde el punto de vista de su fisiología normal, patofisiología y clínica).[14]

La rama del glosofaríngeo que inerva al seno carotideo cuya estimulación produjo bradicardia e hipotensión pasó a ser conocido como nervio de Hering. Tanto la aplicación del peso como la estimulación del nervio del seno carotideo fueron muy ingeniosos y claros. Los cambios de la presión arterial en el perro fueron registrados con el quimógrafo de Karl Ludwig conectado a una arteria del animal. Es necesario mencionar que en el año de 1866 de Cyon and Ludwig[19] ya habían descubierto que la estimulación de un nervio aferente que salía del arco aórtico producía bradicardia e hipotensión y que actualmente se sabe que forma parte del sistema de barorrecepción de alta presión y fue conocido desde entonces como nervio depresor de Cyon.

Otto Loewi (1873-1961). Por esa época, en un experimento clásico, Otto Loewi en 1921 (**Figura 9**) descubre que el vago produce bradicardia por la liberación de una sustancia que él llamó *"vagusstoff"* y que posteriormente fue reconocida como acetil-colina.[20]

Es interesante que Otto Loewi pensó durante un tiempo largo como realizar este experimento sin lograr concretarlo. Una noche soñó el experimento pero al despertar no pudo recordar los detalles. Finalmente otra noche soñó nuevamente el experimento, despertó, lo anotó cuidadosamente y pudo realizar este experimento clásico. El experimento consistió en estimular el vago de una rana, recoger el sobrenadante y pasarlo directamente al corazón de otra rana (**Figura 10**).[20] La sustancia activa posteriormente resultó ser la acetil-colina.

Se reconoce ampliamente que la estimulación vagal produce bradicardia mientras que la estimulación simpática produce taquicardia.

Corneille Heymans (1892-1968). Las zonas aferentes y eferentes se estudiaron con el modelo de Heymans de circulación cruzada en perros,[1,2,20] aislando la cabeza de uno de ellos y manteniendo íntegro al nervio vago; preservó la circulación a través de las arterias carótidas y las venas yugulares conectadas a las de un perro donante. Al inyectar adrenalina en el perro donante se produce hipertensión, al mismo tiempo que bradicardia e hipotensión en el perro receptor, aboliéndose la bradicardia si se seccionan los nervios vagos del receptor.[2] Por estos hallazgos Heymans (**Figura 11**) ganó el premio Nobel en Fisiología y Medicina en 1938.

Estos receptores detectados en las carótidas también se encontraron en la aorta, siendo estas dos localizaciones de barorreceptores de alta presión las más importantes; sin embargo, se pueden encontrar en todas las arterias grandes sistémicas, principalmente las de vasos viscerales, donde pueden desempeñar un control local de la circulación.[2,3]

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 20/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

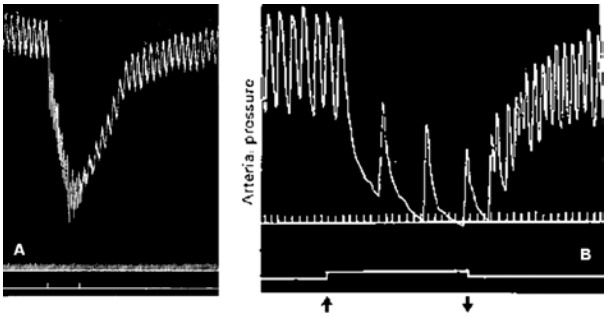


Figura 8. **A**) Estudio clásico de Ewald Hering al colgar en el seno carotideo un peso de 64 gramos produce taquicardia e hipotensión. La línea superior representa a la presión arterial y la media el tiempo en segundos. La señal inferior representa el tiempo en que se colgó el peso a la arteria. Nótese la taquicardia y la hipotensión durante el tiempo que se colgó el peso seguido de bradicardia e hipertensión relativa al retirarse el peso. **B**) Estudio de Hering en donde se estimula eléctricamente el nervio del seno carotideo del perro (entre flechas), causando hipotensión y bradicardia.

Figura 11. Corneille Heymans.

Figura 9. Otto Loewi.

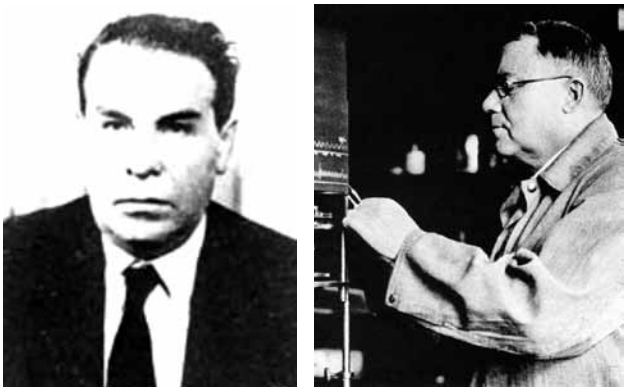
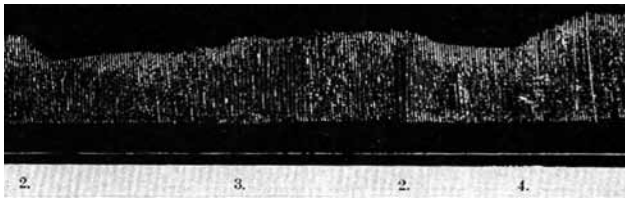
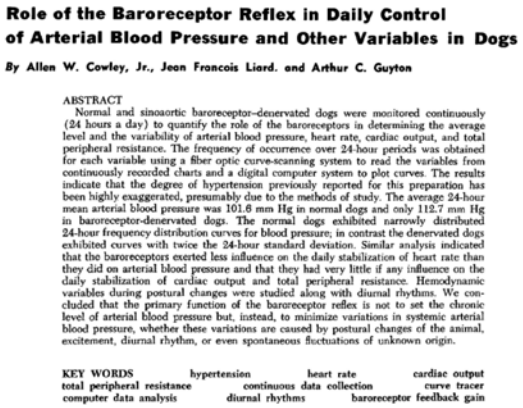


Figura 12. Arturo Rosenblueth (1900-1970) a la izquierda y Walter B. Cannon (1874-1945) a la derecha.



Loewi O. Ueber humorale Ubertragbarkeit der Herznervenwirkung. Pflüg. Arch 1921;189:239-242.

Figura 10. En el número 2 de la figura la solución de Ringer tomada de un corazón de rana, en el que se ha estimulado el nervio vago induce bradicardia en otro corazón por la presencia de una sustancia producida por el vago: *vagusstoff*, que posteriormente fue reconocida como la acetil-colina.



Role of the Baroreceptor Reflex in Daily Control of Arterial Blood Pressure and Other Variables in Dogs

By Allen W. Cowley, Jr., Jean Francois Liard, and Arthur C. Guyton

ABSTRACT

Normal and sinoaortic baroreceptor–denervated dogs were monitored continuously (24 hours a day) to quantify the role of the baroreceptors in determining the average level and the variability of arterial blood pressure, heart rate, cardiac output, and total peripheral resistance. The frequency of occurrence over 24-hour periods was obtained for each variable using a fiber optic curve-scanning system to read the variables from continuously recorded charts and a digital computer system to plot curves. The results indicate that the degree of hypertension previously reported for this preparation has been highly exaggerated, presumably due to the methods of study. The average 24-hour mean arterial blood pressure was 101.6 mm Hg in normal dogs and only 112.7 mm Hg in baroreceptor-denervated dogs. The normal dogs exhibited narrowly distributed 24-hour frequency distribution curves for blood pressure; in contrast the denervated dogs exhibited curves with twice the 24-hour standard deviation. Similar analysis indicated that the baroreceptors exerted less influence on the daily stabilization of heart rate than they did on arterial blood pressure and that they had very little if any influence on the daily stabilization of cardiac output and total peripheral resistance. Hemodynamic variables during postural changes were studied along with diurnal rhythms. We concluded that the primary function of the baroreceptor reflex is not to set the chronic level of arterial blood pressure but, instead, to minimize variations in systemic arterial blood pressure, whether these variations are caused by postural changes of the animal, excitement, diurnal rhythm, or even spontaneous fluctuations of unknown origin.

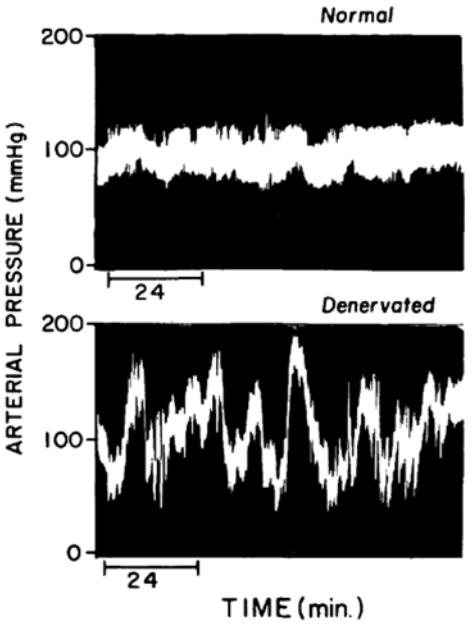
KEY WORDS hypertension heart rate cardiac output total peripheral resistance continuous data collection curve tracer computer data analysis diurnal rhythms baroreceptor feedback gain

Circulation Research 1973;32:564-576.

Figura 13. Resumen del artículo clásico de Cowley, Liard and Guyton. Sobre la inestabilidad de la presión arterial en la denervación sino-aórtica.

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 20/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

Walter B. Cannon y Arturo Rosenblueth. Cannon y Rosenblueth descubrieron que la sustancia que inerva los vasos sanguíneos deriva de los nervios simpáticos a los que llaman *simpatina;* posteriormente fue identificada como la noradrenalina. En un experimento clásico demuestran que los vasos denervados presentan hipersensiblidad a la denervación (**Figura 12**).[21]



Cowley A.W. Liard JF, Guyton A.C. Circulation Research 1973;32:564-576.

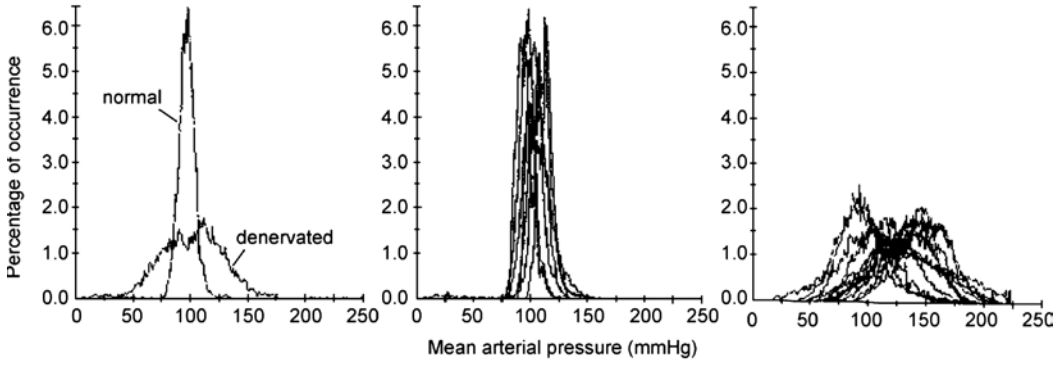
Figura 14. En el trazo superior se encuentra un registro continuo de la presión arterial en un perro normal; en el trazo inferior se muestra la inestabilidad de la presión arterial en un perro con denervación sino-aórtica. Las oscilaciones de la presión son lentas y de gran amplitud debido a la incapacidad del baroreceptor para controlar los cambios de presión.

Arthur C. Guyton (1919-2003) y sus discípulos Allen W. Cowley y Jean Francois Liard. Posteriormente Cowley, Liard y Guyton demostraron que la denervación de los barorreceptores de la carótida y de la aorta en el perro producía oscilaciones perdurables en la tensión arterial para toda la vida del animal y probaron que estas oscilaciones eran debidas a la incapacidad de compensar *(buffering*) la tensión arterial por el barorreceptor (**Figura 13**).[22,23]

Cowley y Guyton pensaron que la frecuencia cardiaca se estabilizaba pero que la presión arterial permanecía inestable. Posteriormente se ha observado que la variabilidad de la frecuencia cardiaca disminuye en los animales con denervación sino-aórtica mientras que la variabilidad de la presión arterial aumenta y permanece inestable por un tiempo indefinido (**Figura 14** y **15**). Con los descubrimientos de Cowley y Guyton termina la era clásica del estudio del reflejo barorreceptor.

Discusión

El descubrimiento por Claude Bernard sobre la inervación de los vasos sanguíneos por el sistema nervioso simpático fue realizado con pocos recursos técnicos.[11,12] De hecho la observación de que la oreja del conejo se pone roja y caliente (por los vasos dilatados) cuando el simpático cervical es seccionado, es similar a una observación cínica que se realiza con la inspección visual y con el tacto. La comprobación de que la estimulación farádica del cabo proximal del simpático produce normalización del color de la oreja y de su temperatura (vasoconstricción) requirió de un estimulador eléctrico sencillo y de la misma observación clínica. En contraste la demostración de Edgar Douglas Adrian requirió de un concepto teórico más avanzado, es decir, del conocimiento de los potenciales de acción y de la frecuencia de su descarga, concepto que el mismo había acuñado y sobre todo se logró con el advenimiento del osciloscopio y de electrodos lo suficientemente pequeños para registrar los potenciales de las fibras simpáticas C.[15]



Cowley A.W. Liard JF, Guyton A.C. Circulation Research 1973;32:564-576.

Figura 15. En la figura de la izquierda se demuestra la frecuencia de la variabilidad de la presión arterial en un perro antes y después de la denervación sinoaórtica. En la figura de en medio la distribución de la variabilidad de la presión arterial en 10 perros sanos y en la figura de la derecha la amplitud de la variabilidad de la presión arterial en 12 perros con denervación sino-aórtica. En la abscisa la presión arterial media.

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 20/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

El descubrimiento del barorreceptor por Heinrich Ewald Hering, partió de la observación clínica de que el masaje del seno carotideo en el cuello produce bradicardia e hipotensión.[18] Sin embargo, la realización de sus experimentos en el perro permanecen como obras maestras de originalidad e invención.[4] Este descubrimiento es un ejemplo de cómo una observación clínica puede conducir a la realización de un experimento en un animal. Sin embargo, para realizar estos experimentos tuvo que idear nuevos métodos. Heinrich Ewald Hering utilizó el antiguo quimógrafo de Carl Ludwig para realizar sus experimentos pero éstos tienen un aura extraordinaria de originalidad. El barorreceptor es un mecanorreceptor que descarga cuando aumenta la presión dentro de la arteria; estos potenciales de acción van al núcleo del haz solitario y producen bradicardia e hipotensión que corrige el aumento de la presión; la estimulación eléctrica del nervio glosofaríngeo produce así bradicardia e hipotensión al reproducir artificialmente la descarga de los barorreceptores. La hipotensión y la taquicardia producida por el peso de 64 gramos sobre el seno carotideo, probablemente abolió el paso de sangre y, por lo tanto, de presión dentro del seno y esta inactivación (*unloading*) del reflejo produjo la taquicardia y la hipotensión; al retirar el peso el barorreceptor nuevamente descarga y produce bradicardia y normalización de la presión arterial.[13]

El modelo del perro con denervación sino-aórtica de Cowley y Guyton utilizó un técnica clásica neurofisiológica que es la excisión de una parte del sistema en estudio, consistió en eliminar el barorreceptor y con técnicas complejas se registraron diversas variables circulatorias.[22,23] Este estudio permanece como uno de los ejemplos paradigmáticos de la fisiología.

A lo largo de la historia varios hombres con mentes privilegiadas y poderosas han estudiado el control neural de la presión arterial, de los vasos sanguíneos y de la frecuencia cardiaca. Tres de estos investigadores han ganado el premio Nobel en Fisiología y Medicina por sus hallazgos: Otto Loewi, Corneille Heymans y Edgar Douglas Adrian, pero es evidente que otros investigadores en este campo lo pudieron también haber ganado.

Referencias

1. Heymans C, Bouckaert JJ, Régniers P. Le sinus carotidien et la zone homologue cardio-aortique. Doin, Pari; 1933.
2. Houssay BA, et al. Fisiología Humana. 4ª Ed. Barcelona, España. El Ateneo, 1975;pp.242-256.
3. Guyton AC. Anatomía y fisiología del sistema nervioso. 2ª Edición. Madrid, España. Editorial Médica Panamericana. 1994.
4. Karemaker JM, Wesseling KH. Variability in cardiovascular control : the baroreflex reconsidered. Cardiovasc Eng 2007;10:9046-9054.
5. Sangren S. On the excitation mechanism of the carotid baroreceptor. Acta Physiol Scand 1952;26:1-34.
6. Coleridge HM, Coleridge JCG. Cardiovascular afferents involved in regulation of peripheral vessels. Ann Rev Physiol 1980;42:413-427.
7. Abboud FM. Neurocardiogenic syncope. N Engl J Med 1993;328:1117–1120.
8. Pang CCY. Autonomic control of the venous system in health and disease. Effects of drugs. Pharmacol Ther 2001;90:179–230.
9. Lanfranchi PA, Somers VK. Arterial baroreflex function and cardiovascula r variability: interactions and implications. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2002;283:R815–R826.
10. Donald DE, Shepherd JT. Autonomic regulation of the peripheral circulation. Ann Rev Physiol 1980;42:429-439.
11. Bernard C. Introducción al Estudio de la Medicina Experimental. 3ª Ed. México, DF. UNAM (Traducción de J.J. Izquierdo); 1994.
12. Bernard C. Sur les effects de la section de la portion encéphalique du grand sympatique. Mem Soc de Biol (C.R.), tomo IV; 1852.pp.168.
13. Gerd Zimmer H. Heinrich Ewald Hering and the Carotid Sinus Reflex. Clin Cardiol 2004;27:485–486.
14. Hering HE. Die Karotissinusreflexe auf Herz und Gefässe, vom normalphysiologischen, patologisch-physiologischen un klinishcen Standpunkt. Dresden, Steinkopff; 1927.
15. Adrian ED, Bronk DW. Discharges in mammalian sympathetic nerves. J Physiol 1932;74:115-133.
16. Low PA. Clinical Autonomic Disorders. Evaluation and Management. 2nd edition. Philadelphia, USA. Lippincott-Raven Publishers; 1997.pp.61-71.
17. Heymans CJF, Folkow B. Vasomotor control and the regulation of blood pressure. En Fishman AP, Richards DW. Editores. Circulation of the blood. Men and Ideas. American Physiological Society. Bethesda, Maryland; 1982.pp.407-486.
18. Czermack JN. Über mechanische vagusreizung beim menschen. Jenaische Zeitschrif für medicine und Naturwissenchaft. Vol 2. 1865-1866.pp.384-386
19. De Cyon, Ludwig C. Die reflexes eines der sensiblen Nerven des Herzen auf die motorischen der Blugefäse. Ber Verh Kön Sächs Ges Wiss (Math-phys CI) 1866;18:307-328.
20. Loewi O. Ueber humorale Ubertragbarkeit der Herznervenwirkung. Pflüg. Arch 1921;189:239-242.
21. Cannon WB, Rosenblueth A. The hypersensitivity of denervated structures. The Macmillan company, New York; 1949.
22. Cowley AW Jr, Liard JF, Guyton AC. Role of the Baroreceptor Reflex in Daily Control of Arterial Blood Pressure and Other Variables in Dogs. Circ Res 1973;32:564-576.
23. Cowley AW, Guyton AC. Baroreceptor reflex contribution in angiotensin II induced hypertension. Physiol Rev 1992;72:231-235.