

Cambios dinámicos de la sensibilidad del barorreceptor al ponerse de pie

Dynamic changes in baroreceptor sensitivity during the upright position

Estañol-Vidal B,* Porras-Betancourt M,* Robles-Cabrera A,* Michel-Chávez A,* Callejas-Rojas RC,* Malamud-Kessler C,* Delgado-García RG,* Martínez-Memije R,** Lerma C,** Padilla-Leyva MA*

* Laboratorio de Neurofisiología Clínica. Departamento de Neurología y Psiquiatría.
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"; Ciudad de México, D.F., México.

** Departamento de Instrumentación Electromecánica.
Instituto Nacional de Cardiología, "Ignacio Chávez"; Ciudad de México, D.F., México.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El barorreceptor es muy importante en el control de la circulación periférica y la presión arterial (PA), sobre todo en el cambio de la posición supina a ortostatismo.

OBJETIVO: Registrar y medir la sensibilidad del barorreceptor en posición de decúbito supino y al cambiar a la posición ortostática.

MÉTODOS: Se utilizó el finómetro (Finometer®) como método de medición no invasivo para registrar latido a latido la presión arterial, frecuencia cardíaca, resistencia periférica total, intervalo R-R y se obtuvo la sensibilidad del barorreceptor (SBR) con la fórmula intervalo R-R en milisegundos (ms) entre la PA sistólica en mmHg del latido previo. Realizamos el estudio en 15 sujetos sanos que cumplían los criterios de inclusión. Se registraron en decúbito supino por veinte minutos, posteriormente se pusieron de pie y se registraron por cinco minutos más, hasta la estabilización. Se obtuvieron las gráficas y las series de tiempo de cada uno de los parámetros en ambas posiciones.

RESULTADOS: Se registraron a 11 hombres y cuatro mujeres sanos de entre 21 y 39 años de edad (28.73 ± 5.2), la SBR en decúbito supino tuvo valores de $9.18-9.42$ ms/mmHg (9.3 ± 0.8), mientras en ortostatismo fueron de $7.57 - 7.75$ ms/mmHg (7.66 ± 0.62) ($p = 0.01$).

CONCLUSIONES: La SBR es menor en ortostatismo que en decúbito supino.

Palabras clave: Barorreceptor, decúbito supino, ortostatismo.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The baroreceptor(BR) is very important in the control of the peripheral circulation and blood pressure (BP) which are regulated in diverse circumstances. We studied the baroreceptor regulation during the change from supine to upright position as this is the most important function of the baroreceptor reflex.

OBJECTIVE: Recording and measure the baroreflex sensitivity (BRS) in recumbent and standing positions.

METHODS: We used the Finometer®, a non-invasive beat-to-beat method, to record and to measure BP, heart rate, total peripheral resistance, R-R interval and the BRS. We obtained the BRS by dividing the R-R interval (ms) to systolic blood pressure (mmHg) of the previous beat. We evaluated 15 healthy subjects who fulfilled the inclusion criteria. All subjects were studied at rest in recumbent position during 20 min and 5 min in standing position. Graphics and time series of all hemodynamic parameters were obtained in both recumbent and upright positions.

RESULTS: We investigated 11 men and 4 women aged between 21 and 39 years old (28.73 ± 5.2). BRS had values from 9.18 to 9.42 ms/mmHg (9.3 ± 0.8) in recumbent position, while in standing up position the values were from 7.57 to 7.75 ms/mmHg (7.66 ± 0.62) ($p = 0.01$).

CONCLUSIONS: BRS had lower values in upright than in recumbent position.

Key words: Baroreceptor, recumbent, standing position.

Correspondencia: Dr. Bruno Estañol Vidal

Laboratorio de Neurofisiología Clínica. Departamento de Neurología y Psiquiatría.
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". Vasco de Quiroga No. 15,
Col. Sección XVI, Deleg. Tlalpan, C.P. 14000; México, D.F.
Correo electrónico:bestanol@hotmail.com

Artículo recibido: Julio 10, 2014.

Artículo aceptado: Julio 26, 2014.

INTRODUCCIÓN

Los barorreceptores (BR) son estructuras localizadas en la adventicia de los vasos sanguíneos, siendo los más importantes los localizados en los senos carotídeos sobre la bifurcación de la arteria carótida común y en el cayado aórtico. Están constituidos por terminaciones nerviosas libres en forma de botón y espirales. Estos receptores son estimulados como consecuencia de la deformación y el estiramiento de las paredes arteriales inducidos por la distensión mecánica secundaria a los cambios de la presión arterial.¹⁻⁴ La inervación aferente viaja por el nervio de Hering y el nervio vago hacia el núcleo del tracto solitario del bulbo raquídeo.² Ambos BR poseen fibras mielínicas tipo A y amielínicas tipo C, siendo más abundantes las primeras en el seno carotídeo y las segundas en el seno aórtico; esto explica que el tiempo de reacción del seno carotídeo es más rápido que el aórtico.⁵

El BR actúa mediante un mecanismo de retroalimentación negativa, conocido como reflejo barorreceptor o barorreflejo (RBR), que regula la PA y mantiene la circulación periférica.⁶ Las descargas aferentes del barorreceptor hacia el sistema nervioso central (SNC) disparan el reflejo que amortigua los cambios de la PA mediante la activación del sistema nervioso parasimpático (SNP) y la inhibición del sistema nervioso simpático (SNS); lo que ocasiona una disminución en la frecuencia cardiaca (FC), la contractilidad cardíaca, las resistencias vasculares periféricas (RVP) y del retorno venoso.^{7,8} Por el contrario, la disminución de la PA disminuye las descargas aferentes del BR y causa los efectos opuestos, proporcionando un mecanismo de retroalimentación latido a latido de la PA muy efectivo, minimizando sus fluctuaciones.⁸ El BR carotídeo responde a valores de la PA mayores de 60 mmHg, siendo esta respuesta mayor y más rápida conforme se eleva la PA, hasta alcanzar una respuesta máxima alrededor de 150-160 mmHg.^{5,9} Las respuestas en el seno aórtico son similares a las descritas, pero con valores de PA desde 30 mmHg más.² El mayor poder amortiguador de los BR se encuentra en valores promedio de 100 mmHg en donde los cambios mínimos en la PA provocan reflejos autonómicos intensos para mantenerla estable.²

El BR del seno carotídeo responde con mayor intensidad a los cambios bruscos de la PA, mientras que el aórtico tiende a responder más intensamente con los cambios prolongados de la misma.¹⁰

Existen varias condiciones fisiológicas en las cuales la PA cae o sube bruscamente y el reflejo barorreceptor (RBR) corrige rápidamente la PA y la circulación periférica, como al ponerse de pie, con los cambios hemodinámicos inducidos por la respiración, con la maniobra de Valsalva, por el ejercicio y la contracción muscular;¹⁰ también existen varios factores que alteran la respuesta del BR, como son la edad,¹¹⁻¹³ las enfermedades crónico-degenerativas,^{14,15} los padecimientos infecciosos agudos, el síndrome de apnea/hipopnea del sueño (SAHOS),^{16,17} la privación de sueño,¹⁸⁻²⁰ la intolerancia al ortostatismo,²¹⁻²³ el consumo de café,²⁴⁻²⁶ alcohol,²⁷⁻²⁸ alimentos,²⁹ y tabaco; el sobrepeso/obesidad,³⁰ la realización de ejercicio y la temperatura ambiental,³¹⁻³³ el uso de betabloqueadores,

calcioantagonistas, inhibidores de la ECA, fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos, bromocriptina, opiáceos, diuréticos, hidralazina, agentes bloqueadores ganglionicos, nitratos, citrato de sildenafil, inhibidores de la MAO, etc.,³⁴ la endarterectomía carotídea bilateral, el glomus carotídeo, la cirugía y/o el traumatismo cervical anterolateral,^{23,35} las tumoraciones cervicales, la radioterapia cervical, donar sangre³⁶ y otros factores que disminuyen el volumen intravascular,³⁷ el aumento de la temperatura ambiental,^{38,39} entre otros. En casos extremos esto produce el síndrome de falla del barorreceptor (barorreceptor failure syndrome).

La sensibilidad del barorreceptor (SBR) y los cambios hemodinámicos se han valorado con diversos métodos, como el masaje del seno carotídeo,⁴⁰ la prueba de inclinación, el ponerse de pie activamente,⁴¹⁻⁴⁷ el collar de succión,^{40,48,49} la presión negativa en la mitad inferior del cuerpo,⁵⁰ los cambios con la respiración rítmica,^{48,51,52} la maniobra de Valsalva,^{45,53} los cambios de reposo a la actividad física y la administración de medicamentos intravenosos que suban o bajen la PA, entre otras.^{54,55}

Al ponerse de pie se observan cambios en la PA sistólica (PAS), media (PAM), diastólica (PAD), la FC, el volumen latido (VL), el gasto cardíaco (GC) y las resistencias vasculares periféricas (RVP), los cuales han sido estudiados con métodos invasivos intra-arteriales principalmente, y son relativamente pocos los estudios que han utilizado métodos no invasivos, aunque el advenimiento de instrumentos que pueden medir la PA latido a latido auguran un paradigma distinto en los próximos años.^{45,56}

Al ponerse de pie ocurren cambios recíprocos en la PA y la FC. Se dividen en dos fases: la primera caracterizada por cambios inmediatos dentro de los primeros 30 segundos posteriores al cambio de posición, y la segunda compuesta por una fase de estabilización entre los 30 segundos y los 20 minutos siguientes. Esta última fase se divide en una primera parte de estabilización temprana entre los 30 segundos y los dos minutos; y una segunda parte de estabilización tardía después de los cinco minutos.^{4,57,58} Estos cambios son más evidentes cuando se tiene más tiempo en reposo supino antes de ponerse de pie.^{57,58} La estabilización de todos los parámetros se alcanza dentro de los primeros 5 minutos, con mínimas variaciones posteriores a este lapso.⁴¹ En la figura 1 se ejemplifican algunos de estos cambios. Es evidente que el ponerse de pie es uno de los eventos que imponen un mayor reto a la regulación de la PA y la circulación periférica, por los profundos cambios hemodinámicos que genera, siendo más prominentes en los primeros 30 segundos posteriores al cambio de posición, con una relativa estabilidad después de este periodo. En los primeros 30 segundos hay una elevación de 15 a 30% de la FC, 10 a 15% de la PA diastólica y 20 a 40% de las RVP.^{54,55}

Los métodos utilizados para la medición de estas variables se pueden dividir en invasivos y no invasivos, estando entre estos últimos el Portapres® y el Finometer® (*Finapres Medical Systems BV, Arnhem, The Netherlands*). Este último aparato registra latido a latido las variables hemodinámicas mediante fotopletismografía. Se basa en el Finapres®, desa-

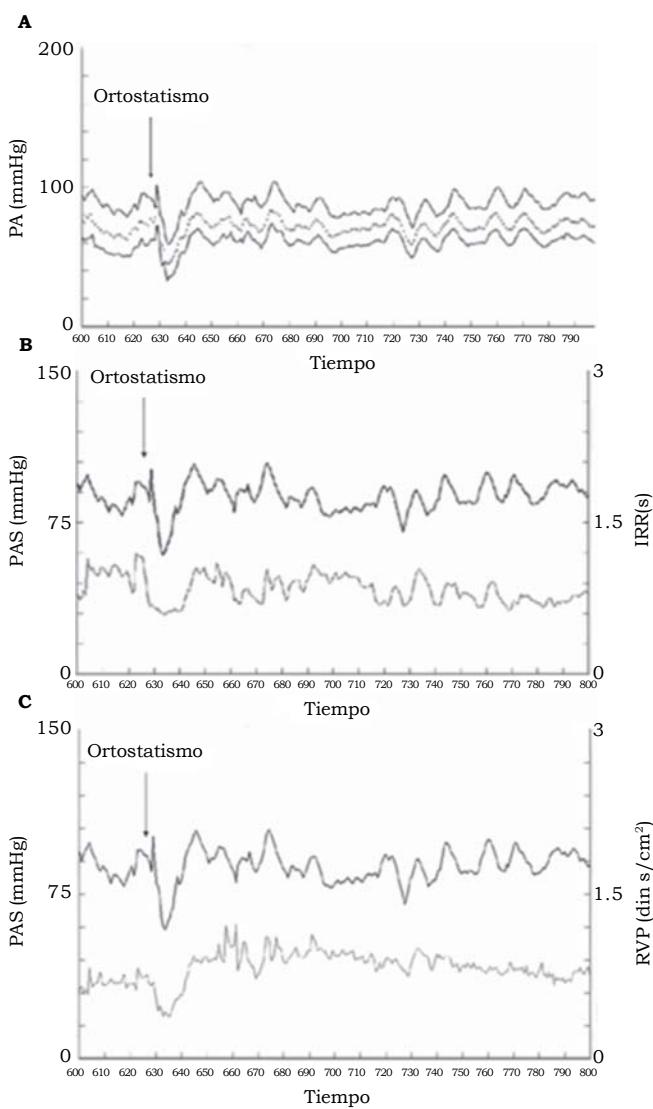


Figura 1. Registro de algunos parámetros al ponerse y permanecer de pie (flecha) **A)** PAS (línea superior), PAM (línea punteada) y PAD (línea inferior). **B)** PAS (línea superior) e IRR (línea inferior). **C)** PAS (línea superior) y las RVP (línea inferior). Se observa en todos los parámetros un aumento inicial abrupto y un posterior descenso y aumento gradual hasta estabilizarse. El aumento inicial de la presión arterial ha sido atribuido a compresión de las arterias por los músculos, a un “reflejo de ejercicio”, al reflejo veno-arteriolar y a una coactivación del sistema nervioso somático y el sistema nervioso simpático. Este ascenso brusco de la PA no se observa con el ortostatismo pasivo (Tilttable test). **PAS:** Presión arterial sistólica. **PAM:** Presión arterial media. **PAD:** Presión arterial diastólica. **IRR:** Intervalo R-R. **RVP:** Resistencias vasculares periféricas. Nótese el descenso brusco de las resistencias periféricas y su aumento durante la fase de estabilización. En la fase de estabilización la tensión arterial permanece estable.

rrollado por Peñaz⁵⁹ y perfeccionado por Wesseling.^{60,61} El análisis de la presión arterial se realiza mediante el programa de cómputo Beatscope® (BMS).⁶² Los parámetros que se miden con el Finometer® son: la PAS, la PAD, la PAM, el intervalo del pulso (R-R), el tiempo de eyección, el VL, el GC por

minuto, las RVP totales, la impedancia de la aorta ascendente, los índices de presiones arteriales sistólica y diastólica y el índice de presión arterial/tiempo.⁶¹ Se considera que los datos obtenidos con el Finometer® tienen mayor sensibilidad que los obtenidos con el Finapres®^{63,64} y que son comparables con los registros intra-arteriales.

La PA es generalmente mayor al estar de pie que en decúbito, se espera que la SBR sea menor estando en posición bípeda, ya que mediante este mecanismo se evita la activación del BR y su efecto vagal inhibitorio. En este estudio analizamos la SBR en las posiciones supina y bípeda para evaluar las variaciones que existen en ambas posiciones.

MÉTODOS

Este es un estudio transversal, aprobado por el comité de ética e investigación. Se incluyeron a 11 hombres y cuatro mujeres entre 21 y 39 años (28.73 ± 5.2), los cuales, al momento del estudio, no padecían enfermedades crónicodegenerativas, padecimientos infecciosos agudos, SAHOS, episodios de síncope o lipotimia, intolerancia al ortostatismo, sin tabaquismo, sobrepeso ni obesidad, que no estuvieran bajo tratamiento médico, con un ayuno de al menos 3 horas, y que dentro de las 24 horas previas al estudio no hubiesen ingerido alcohol, café, ni realizado ejercicio y sin privación de sueño. Excluimos a quienes no podían permanecer mucho tiempo en decúbito dorsal o de pie, presentaban condiciones físicas que dificultaban o impedían la colocación de los aditamentos del finómetro, tenían antecedentes de problemas isquémicos locales de las extremidades superiores, dificultad respiratoria, tabaquismo, sobrepeso u obesidad, cirugía y/o trauma cervical anterolateral, tumoraciones cervicales, radioterapia cervical, cirugía de vasos del cuello, ingirieron alimentos en las 3 últimas horas previas al registro, consumieron café y/o alcohol en las últimas 24 horas, estaban bajo tratamiento médico, privación del sueño, intolerancia al ortostatismo, lipotimias y/o síncope; haber donado sangre siete días previos al estudio, tener factores que disminuyan el volumen intravascular una semana previa a la realización del registro y las personas que se negaron a participar en el protocolo.

La PA, FC, RVP y el intervalo R-R se midieron utilizando el Finometer® (Finapres Medical Systems BV; Arnheim, The Netherlands). Se colocó el sensor en forma de dedal del Finometer® en el dedo medio de la mano izquierda sobre la segunda falange, la cual se colocó y se mantuvo a la altura del corazón utilizando un cabestrillo.

- Se realizaron las mediciones en todos los pacientes entre las 13 y 15 h, en un cuarto con el mínimo de distractores, con temperatura ambiental promedio de 22 °C y evitando que viesen la pantalla de registro.
- Se le indicaron al sujeto las maniobras a realizar y se le orientó para disminuir en lo posible los artefactos.
- Los sujetos permanecieron acostados en decúbito dorsal durante 20 minutos para permitir la estabilización de las

variables a estudiar. Se registró la actividad basal en reposo y con respiración espontánea, se le pidió que se pusiera de pie a la velocidad habitual, en un tiempo que variaba de 3 a 7 segundos; permanecieron en posición bípeda por 5 minutos.

Se registraron, latido a latido, las variables antes descritas, durante el reposo y al permanecer de pie. Se transformaron los datos obtenidos con el Finometer® mediante el programa Beatscope®, a series de tiempo de las diferentes variables en tablas de Excel®, para eliminar los artefactos y posteriormente calcular la SBR (ms/mmHg) dividiendo el intervalo R-R (ms) entre la PAS (mmHg) del latido previo.

Se verificó la distribución normal de los datos mediante la prueba Shapiro-Wilk, se utilizó el programa STATISTICA® para la obtención de los datos descriptivos, se obtuvo la diferencia entre las medias mediante la prueba de t pareada. Los resultados se presentan con las medias y las desviaciones estándar. Se consideró como un resultado estadísticamente significativo cuando el valor de $p = 0.01$.

RESULTADOS

Los valores de la SBR durante el reposo variaron entre 9.18-9.42 (9.3 ± 0.8); mientras que después de 5 minutos de

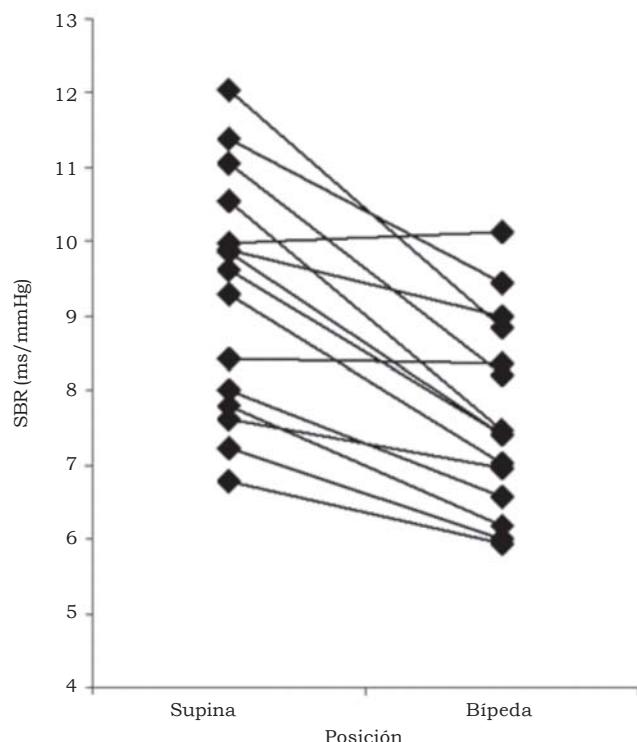


Figura 2. Comparación de la SBR en las posiciones supina y bípeda en cada uno de los pacientes. La primera fila representa la SBR en posición supina y la segunda en ortostatismo. Nótese cómo la mayoría de los casos presenta una disminución de la SBR con el cambio de posición.

pie fueron de entre 7.57 y 7.75 (7.66 ± 0.62). La SBR fue significativamente menor durante la fase de estabilización de pie por 5 minutos que en la posición supina ($p = 0.01$) (Figuras 2 y 3). En la figura 4 se aprecia la distribución de la PAS en ambas posiciones. Los cambios en el resto de las variables se resumen en la tabla 1. Dentro de los que fueron significativos están la PAD, la FC, el intervalo R-R, el VL, el GC y las RVP. La correlación que existe entre la SBR con el resto de las variables en la posición supina fue más importante con la PAS, la PAD, la PAM y la FC, siendo negativa en todas ellas; mientras que al estar de pie tuvieron significación la FC y el intervalo R-R, negativa en la primera y positiva en la segunda.

DISCUSIÓN

El BR del seno carotídeo es el encargado de la regulación a corto plazo de la tensión arterial y de la circulación periférica, lo cual realiza mediante el reflejo barorreceptor. Éste es dinámico, ya que su sensibilidad varía latido a latido y en ciertas circunstancias como el ponerse de pie, el ejercicio y ciertas maniobras respiratorias. Esta SBR tiene un umbral para desencadenar el reflejo vagal inhibitorio, siendo menor cuando se requiere que la función parasimpática sea menos intensa, y mayor cuando se necesita la activación de dicha función.

Debido a que al cambiar de posición de supina a bípeda y mantenerse en esta última, la PA, la FC y las resistencias vasculares periféricas (RVP) aumentan para mantener así estable la circulación periférica, es de esperarse de la SBR sea menor.

En nuestro trabajo encontramos que existe un aumento de la PA que sólo es significativa, comparada con la basal supina, para la presión arterial diastólica. Dicho aumento fue de 12%; la FC tuvo un aumento de alrededor de 19% y las RVP aumentaron 27%. Estos datos se corresponden con los datos escasos descritos en la literatura.^{54,55}

Encontramos que el volumen latido (VL) y el gasto cardiaco (GC) disminuyeron 30 y 19%, respectivamente, lo que indica que la circulación periférica y la PA se mantiene mediante el aumento de las RVP y no por aumento del GC. La disminución del VL y el GC pueden estar relacionados con la disminución del retorno venoso al corazón, debido a que la sangre se acumula en las venas por efecto de la gravedad.

La SBR disminuyó significativamente ($p = 0.01$) al permanecer en posición bípeda. Los valores obtenidos de la SBR en el dominio del tiempo corresponden con las reportadas con registros intra-arteriales y con el Finapres. Sin embargo, éstas presentan gran variación entre cada sujeto, presentando un rango muy amplio que va desde 3 ms/mmHg hasta 30 ms/mmHg y que dependen del método utilizado para medirlo.⁶⁴

En el estudio de Bahjaoui y Bouhaddi, *et al.*,⁴¹ al registrar la SBR en posición supina y al cambiar de posición mediante el uso de una mesa de inclinación o al ponerse de pie activamente registrando a los sujetos de pie durante 25 min, encontraron que la SBR en reposo era de 14 ± 2 ms/mmHg los primeros 5 min y de 14.6 ± 1.93 ms/mmHg los siguientes 5 min. Al ponerse de pie activamente, la SBR se modificó inmediatamente, registrando cifras de 7.8 ± 1.23 ms/mmHg los pri-

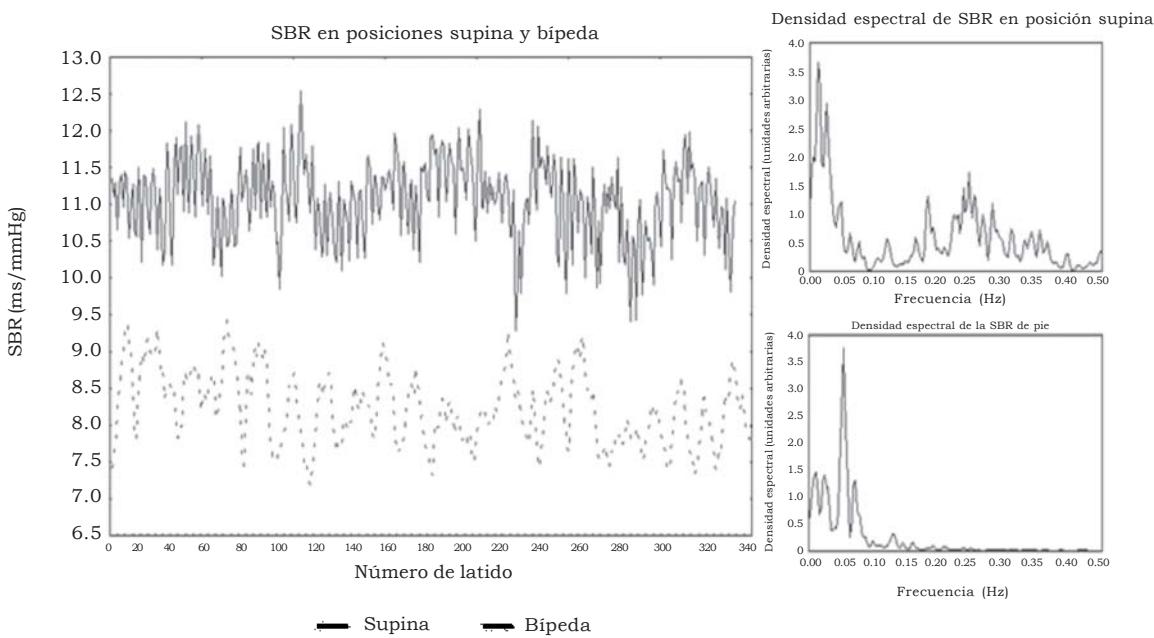


Figura 3. Comparación de la SBR en las posiciones supina y bípeda en un sujeto. La línea continua representa la SBR en posición supina, mientras que la línea discontinua es la SBR de pie. En posición supina la SBR es mayor que al estar de pie. Las gráficas de la derecha muestran la densidad espectral de cada una de las posiciones. La superior representa a la SBR en posición supina y la inferior la SBR de pie. Es evidente la diferencia en la distribución de frecuencias entre ellas.

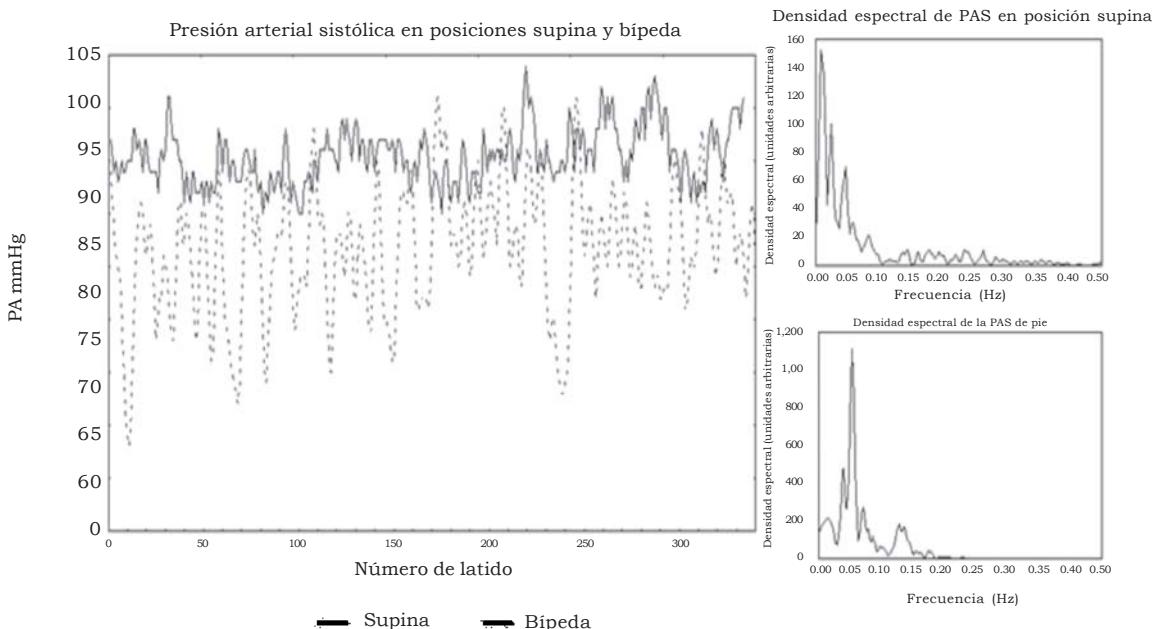


Figura 4. Comparación de la presión arterial sistólica (PAS) en las posiciones supina y bípeda. La línea continua representa la PAS en posición supina y la línea discontinua es la PAS de pie en un sujeto control. Se observa una mayor variación de la PAS al estar de pie. Las gráficas de la derecha muestran la densidad espectral de cada una de las posiciones. La superior representa a la PAS en posición supina y la inferior la PAS de pie. Es evidente la diferencia en la distribución de frecuencias entre ellas. Al estar de pie la distribución en las frecuencias bajas es similar a la encontrada en la SBR en la misma posición.

Tabla 1. Variables hemodinámicas en las posiciones supina y bipeda.

Variables	N	Supina	Bípeda	p
PAS (mmHg)	15	102 ± 11.91	104 ± 9.78	NS
PAD (mmHg)	15	60 ± 9.19	67 ± 8.8	< 0.001
PAM (mmHg)	15	77 ± 10.26	80 ± 10.8	NS
SBR (ms/mmHg)	15	9.3 ± 0.8	7.66 ± 0.62	< 0.00005
FC (latidos/min)	15	66 ± 6.75	79 ± 11.67	< 0.0005
Intervalo R-R (s)	15	0.92 ± 0.0965	0.77 ± 0.11	< 0.005
VL (ml)	15	87.9 ± 17.42	61.2 ± 13.75	0.0005
GC (L/min)	15	5.77 ± 1.25	4.7 ± 0.93	< 0.0005
RVP (din's/cm ⁵)	15	0.84 ± 0.217	1.07 ± 0.314	< 0.00005

La diferencia entre las medias en posiciones supina y bipeda es significativa para la mayoría de las variables, sólo para la PAS y PAM no lo son. La presión arterial al ponerse de pie se mantiene merced a la elevación de las resistencias periféricas totales y no a un incremento del volumen latido o gasto cardíaco. Este incremento en las resistencias periféricas es probablemente la causa de la elevación de la presión diastólica. Los datos de las posiciones supina y bipeda indican la media y la desviación estándar. **PAS:** Presión arterial sistólica. **PAD:** Presión arterial diastólica. **PAM:** Presión arterial media. **SBR:** Sensibilidad del barorreceptor. **FC:** Frecuencia cardíaca. **VL:** Volumen latido. **GC:** Gasto cardíaco. **RVP:** Resistencias vasculares periféricas. **NS:** No significativo.

meros 5 min con tendencia a disminuir conforme transcurría más tiempo. En el estudio de Jira M, *et al.*, la SBR en reposo osciló entre 7.82 y 9.58 ms/mmHg. Las variaciones en estos valores también tienen relación con la edad. En el primero de los estudios referidos la edad de los sujetos estaba entre 22 y 50 años, mientras que en el segundo la edad estaba entre 19 y 24 años.

Nosotros obtuvimos cifras en reposo de 9.3 ± 0.8 ms/mmHg y de 7.66 ± 0.62 ms/mmHg al estar de pie durante 5 min en sujetos sanos entre 21 y 39 años.

La correlación de la SBR con el resto de las variables en ambas posiciones fue importante, para la PAS, la PAM, la PAD y la FC (correlación negativa en todos los casos), lo que indica que las variaciones de estos parámetros hemodinámicos tienen cambios recíprocos, lo que sugiere que la SBR aumenta cuando la PA y la FC disminuyen. Al estar de pie la correlación fue importante para la FC y el intervalo R-R, siendo negativa en la primera y positiva en la segunda. Llama la atención que en esta posición la correlación con la PA es muy baja, con una mejor correlación entre la PAD y la SBR. Esto indica que la PA se tiende a mantener estable mientras la SBR varía y los cambios recíprocos con la presión arterial diastólica indican que ésta es la que más relación tiene con la presión que se ejerce sobre las paredes vasculares y, por lo tanto, con la SBR.

CONCLUSIONES

Los resultados concuerdan con los escasos estudios reportados mundialmente y pueden ser de utilidad para tener valores de comparación en estudios subsecuentes en donde se evalúen diversos padecimientos que causen alteraciones de la función autonómica y de la SBR.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran que en este estudio no existen conflictos de intereses relevantes.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” (INCMNSZ). Instituto de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez”(INCICh).

REFERENCIAS

- Houssay BA, et al. Regulación neurohumoral de la circulación arterial. En: Houssay BA, et al. (eds.). *Fisiología Humana*. 4a. Ed. Barcelona, España: Editorial El Ateneo; 1975, p. 242-56.
- Guyton AC. Regulación nerviosa de la circulación y la respiración. En: Guyton AC (ed.). *Anatomía y fisiología del sistema nervioso*. 2a. Ed. Madrid, España: Editorial Médica Panamericana; 1994, p. 387-409.
- Sangren S. On the excitation mechanism of the carotid baroreceptor. *Acta Physiol Scand* 1952; 26: 1-34.
- Appenzeller O, Oribe E. Autonomic anatomy, histology and neurotransmission. In: Appenzeller O, Oribe E (eds.). *The Autonomic Nervous System. An Introduction to basic and Clinical Concepts*. 5th Ed. Amsterdam, Netherlands: Elsevier; 1997, p. 1-64.
- Coleridge HM, Coleridge JCG. Cardiovascular Afferents involved in Regulation of Peripheral Vessels. *Ann Rev Physiol* 1980; 42: 413-27.
- Abboud FM. Neurocardiogenic syncope. *N Engl J Med* 1993; 328: 1117-20.
- Pang CCY. Autonomic control of the venous system in health and disease. Effects of drugs. *Pharmacol Ther* 2001; 90: 179-230.
- Lanfranchi PA, Somers VK. Arterial baroreflex function and cardiovascular variability: interactions and implications. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2002; 283: R815-R826.
- Donald DE, Shepherd JT. Autonomic Regulation of the Peripheral Circulation. *Ann Rev Physiol* 1980; 42: 429-39.
- Joyner MJ, Shepherd JT. Autonomic Regulation of Circulation. In: Low PA (ed.). *Clinical Autonomic Disorders. Evaluation and Management*. 2nd Ed. Philadelphia, USA: Lippincott-Raven Publishers; 1997, p. 61-71.

11. Laitinen T, Niskanen L, Geelen G, et al. Age dependency of cardiovascular autonomic responses to head-up tilt in healthy subjects. *J Appl Physiol* 2004; 96: 2333-40.
12. Barnett SR, Morin RJ, Kiely DK, et al. Effects of age and gender on autonomic control of blood pressure dynamics. *Hypertension* 1999; 33: 1195-200.
13. Byrne EA, Fleg JL, Vaitkevicius PV, Wright J, Porges SW. Role of aerobic capacity and body mass index in the age-associated decline in heart rate variability. *J Appl Physiol* 1989; 81: 743-50.
14. Bartels MN, Jelic S, Ngai P, Basner RC, DeMeersman RE. High-frequency modulation of heart rate variability during exercise in patients with COPD. *Chest* 2003; 124: 863-9.
15. Grassi G, Dell'Oro R, Quart-Trevano F, et al. Noradrenergic and reflex abnormalities in patients with metabolic syndrome. *Diabetologia* 2005; 48: 2689-90.
16. Smith RP, Veale D, Pepin JL, Levy PA. Obstructive sleep apnea and the autonomic nervous system. *Sleep Medicine Reviews* 1998; 2: 69-92.
17. Jelic S, Bartels MN, Mateika JH, et al. Arterial stiffness increases during obstructive sleep apneas. *Sleep* 2002; 25: 850-5.
18. Zhong X, Hilton HJ, Gates GJ, et al. Increased parasympathetic cardiovascular modulation in normal humans with acute sleep deprivation. *J Appl Physiol* 2005; 98: 2024-32.
19. Chen HI. Effects of 30-h sleep loss on cardiorespiratory functions at rest and in exercise. *Med Sci Sports Exerc* 1991; 23: 193-8.
20. Kato M, Phillips BG, Sigurdsson G, et al. Effects of sleep deprivation on neural circulatory control. *Hypertension* 2000; 35: 1173-5.
21. Gulli G, Cooper VL, Claydon VE, Hainsworth R. Prolonged latency in the baroreflex mediated vascular resistance response in subjects with postural related syncope. *Clin Auton Res* 2005; 15: 207-12.
22. Gulli G, Claydon VE, Cooper VL, Hainsworth R. R-R interval-blood pressure interaction in subjects with different tolerances to orthostatic stress. *Exp Physiol* 2005; 90: 367-75.
23. Iellamo F, Legramante JM, Massaro M, et al. Spontaneous baroreflex modulation of heart rate and heart rate variability during orthostatic stress in tetraplegics and healthy subjects. *J Hypertens* 2001; 19: 2231-40.
24. Corti R, Binggeli C, Sudano I, et al. Drinking Coffee Acutely Increases Sympathetic Nerve Activity and Blood Pressure Independently of Caffeine Content: Role of Habitual Versus Non-habitual. *Circulation* 2002; 106: 2935-40.
25. Jee SH, He J, Whelton PK, et al. The effect of chronic coffee drinking on blood pressure: a meta-analysis of controlled clinical trials. *Hypertension* 1999; 33: 647-52.
26. Piha SJ. Effect of acute dose of caffeine on cardiovascular autonomic responses in healthy subjects. *Clin Physiol* 1994; 14: 411-17.
27. Tawakol A, Omland T, Creager MA. Direct effect of ethanol on human vascular function. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2004; 286: 2468-73.
28. Diebolt M, Bucher B, Andriantsitohaina R. Wine polyphenols decrease blood pressure, improve NO vasodilatation, and induce gene expression. *Hypertension* 2001; 38: 159-65.
29. Djousse L, Ellison RC, et al. Acute effects of a high-fat meal with and without red wine on endothelial function in healthy subjects. *Am J Cardiol* 1999; 84: 660-4.
30. Klein S, Burke LE, Bray GA, et al. Clinical Implications of Obesity with Specific Focus on Cardiovascular Disease: A Statement for Professionals From the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism: Endorsed by the American College of Cardiology Foundation. *Circulation* 2004; 110: 2952-67.
31. Houze P, Chenuel B, Chalon B. Effects of body position on the ventilatory response following an impulse exercise in humans. *J Appl Physiol* 2002; 92: 1423-33.
32. Grassi G, Seravalle G, Calhoun DA, Mancia G. Physical training and baroreceptor control of sympathetic nerve activity in humans. *Hypertension* 1994; 23: 294-301.
33. Pagani M, Somers V, Furlan R, et al. Changes in autonomic regulation induced by physical training: a study of mild hypertension using power spectral analysis. *Hypertension* 1988; 12: 600-10.
34. Grubb BP. Neurocardiogenic Syncope and Related Disorders of Orthostatic Intolerance. *Circulation* 2005; 111: 2997-3006.
35. Grimm D, De Meersman R, Almenoff PL, Spungen AM, Bauman WA. Sympatho-vagal balance of the heart in subjects with spinal cord injury. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 1997; 272: H835-H842.
36. Zollei E, Paprika D, Makra P, et al. Human autonomic responses to blood donation. *Auton Neurosci* 2004; 27: 114-20.
37. Jordan J, Shannon JR, Black BK, et al. The pressor response to water drinking in humans: a sympathetic reflex? *Circulation* 2000; 101: 504-9.
38. Crandall CG. Carotid baroreflex responsiveness in heat-stressed humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2000; 279: H1955-H1962.
39. Gorman AJ, Proppe DW. Influence of heat stress on arterial baroreflex control of heart rate in the baboon. *Circ Res* 1982; 51: 73-82.
40. Parry SW, Richardson DA, O'Shea D, et al. Diagnosis of carotid sinus hypersensitivity in older adults: carotid sinus massage in the upright position is essential. *Heart* 2000; 83: 22-3.
41. Bahjaoui-Bouhaddi M, Henriet M-T, Cappelle S, et al. Active Standing and Passive Tilting Similarly Reduce the Slope of Spontaneous Baroreflex in Healthy Subjects. *Physiol Res* 1998; 47: 227-35.
42. O'Leary DD, Kimmerly DS, Cachetto AD, Shoemaker JK. Differential effect of head-up tilt on cardiovagal and sympathetic baroreflex sensitivity in humans. *Exp Physiol* 2003; 88: 769-74.
43. Borst C, Wieling W, van Brederode JF, et al. Mechanisms of initial heart rate response to postural change. *Am J Physiol* 1982; 243: H676-H681.
44. Smith JJ, Porth CM, Erickson M. Hemodynamic response to the upright posture. *J Clin Pharmacol* 1994; 34: 375-86.
45. Kardos A, Rudas L, Simon J, Gingl Z, Csanady M. Effect of postural changes on arterial baroreflex sensitivity assessed by the spontaneous sequence method and Valsalva manoeuvre in healthy subjects. *Clin Auton Res* 1997; 7: 143-8.
46. Iida R, Hirayangi K, Iwasaki K, et al. Non-invasive assessment of human baroreflex during different body positions. *J Auton Nerv Syst* 1999; 75: 164-70.

47. Cooper VL, Hainsworth R. Effects of head-up tilting on baroreceptor control in subjects with different tolerances to orthostatic stress. *Clin Sci* 2002;103: 221-6.
48. Radaelli A, Raco R, Perfetti P, et al. Effects of slow, controlled breathing on baroreceptor control of heart rate and blood pressure in healthy men. *J Hypertens* 2004;22:1361-70.
49. Ebert TJ, Hayes JJ, Ceschi J, et al. Repetitive ramped necksuction: a quantitative test of human baroreceptor function. *Am J Physiol* 1984; 247: H1013-H1017.
50. Hughson RL, Maillet A, Gharib C, et al. Reduced spontaneous baroreflex response slope during lower body negative pressure after 28 days of head-down bed rest. *J Appl Physiol* 1994; 77: 69-77.
51. Cooke WH, Cox JF, Diedrich AM, et al. Controlled breathing protocols probe human autonomic cardiovascular rhythms. *Am J Physiol* 1998; 274: H709-H718.
52. Elghozi J, Laude D, Girard A. Effects of respiration on blood pressure and heart rate variability in humans. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1991; 18: 735-42.
53. Delius W, Hagbarth KE, Hongell A, Wallin BG. Manoeuvres affecting sympathetic outflow in human muscle nerves. *Acta Physiol Scand* 1972; 84: 82-94.
54. Low PA. Laboratory evaluation of autonomic function. In: Low PA (ed.). *Clinical Autonomic Disorders: Evaluation and Management*. 2nd Ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997, p. 179-208.
55. Low PA. Testing the Autonomic Nervous System. *Seminars in Neurology* 2003; 23: 407-21.
56. Ewing DJ, Campbell IW, Murray A, Neilson JM, Clarke BF. Immediate heart rate response to standing: simple test of autonomic neuropathy in diabetes. *BMJ* 1978; 1: 145-7.
57. Wieling W, Karemker JM. Measurement of heart rate and blood pressure to evaluate disturbances in neurocardiovascular control. In: Mathias CJ, Bannister R (eds.). *Autonomic Failure. A Textbook of Clinical Disorders of the Autonomic Nervous System*. 4th Ed. Oxford, Great Britain: Oxford University Press; 1999, p. 196-210.
58. Wieling W, van Lieshout JJ. Maintenance of Postural Normotension in Humans. In: Low PA (ed.). *Clinical Autonomic Disorders. Evaluation and Management*. 2nd Ed. Philadelphia, USA: Lippincott-Raven Publishers; 1997, p. 73-82.
59. Penaz J. Photoelectric measurement of blood pressure, volume and flow in the finger. In: Albert R, Vogt WS, Helbig W (eds.). *Digest of the International Conference on Medicine and Biological Engineering*. Dresden: Conference Committee on the X International Conference on Medicine and Biological Engineering 1973: 104.
60. Wesseling KH, de Wit B, Settels JJ, Klauwer WH, Arntzenius AC. On the indirect registration of finger blood pressure after Penaz. *Funkt Biol Med* 1982; 1: 245-50.
61. Wesseling KH, Settels JJ, van der Hoeven GM, et al. Effects of peripheral vasoconstriction on the measurement of blood pressure in a finger. *Cardiovasc Res* 1985; 19: 139-45.
62. Settels J. Finometer. Preliminary description (online). Available at: www.finapres.com. Accessed April 15, 2006.
63. Maestri R, Pinna GD, Robbi E, Capomolla S, La Rovere MT. Non-invasive measurement of blood pressure variability: accuracy of the Finometer monitor and comparison with the Finapres device. *Physiol Meas* 2005; 26: 1125-36.
64. Langewouters GJ, Settels JJ, Roelandt R, Wesseling KH. Why use Finapres or Portapres rather than intra-arterial or intermittent non-invasive techniques of blood pressure measurement? *J Med Engin Tech* 1998; 22: 37-43.
65. Parati G, et al. Comparison of finger and intra-arterial blood pressure monitoring at rest and during laboratory testing. *Hypertension* 1989; 13: 647-55.