

CONFERENCIA MAGISTRAL

**ALGUNAS NOVEDADES QUE CONTRIBUYEN  
A INTEGRAR EL APARATO CIRCULATORIO \***

ISAAC COSTERO-TUDANCA ‡

La presencia hoy en este lugar es motivo para mí de dos profundas y singulares satisfacciones. La primera y principal, al sentirme honrado por la Mesa Directiva con la representación de la Academia para recordar solemnemente, una vez más, a nuestro brillante e inolvidable precursor, el doctor Miguel Francisco Jiménez. En segundo término, porque tal representación me proporciona excelente oportunidad para resumir un par de conceptos sobre los que el equipo que integra el Departamento de Anatomía Patológica del Instituto Nacional de Cardiología ha laborado durante 30 años, y por los cuales siento especial predilección, quizá porque guardan estrechas relaciones recíprocas y también porque, en el momento actual, siguen siendo objeto en nuestro laboratorio de acuciosas pesquisas que nos conducen a novedades cada día más estimulantes. Como es sabido, el equipo está formado principalmente por los

\* Conferencia "Doctor Miguel F. Jiménez", presentada en la sesión solemne de clausura del CX año académico, el 28 de noviembre de 1973.

‡ Académico titular. Instituto Nacional de Cardiología.

doctores Rosario Barroso-Moguel y Agustín Chévez Zamora, cada uno con sus en tanto tiempo cambiantes colaboradores y, durante los últimos años, como consecuencia natural en el progreso de las técnicas de investigación, primero por el doctor Adolfo Martínez Palomo y ahora por el biólogo Gerardo Hebert Vázquez Nin, ambos destacados especialistas en microscopía electrónica, también con sus trabajadores correspondientes, entre ellos el doctor Roberto Aguilar, especialista en cirugía experimental sobre pequeños animales de laboratorio. Bajo mi responsabilidad, han aportado de continuo su iniciativa, su habilidad técnica y su entusiasmo por el trabajo científico, en tal forma que a ellos corresponde el cuerpo principal de las ideas a las que en seguida voy a referirme.

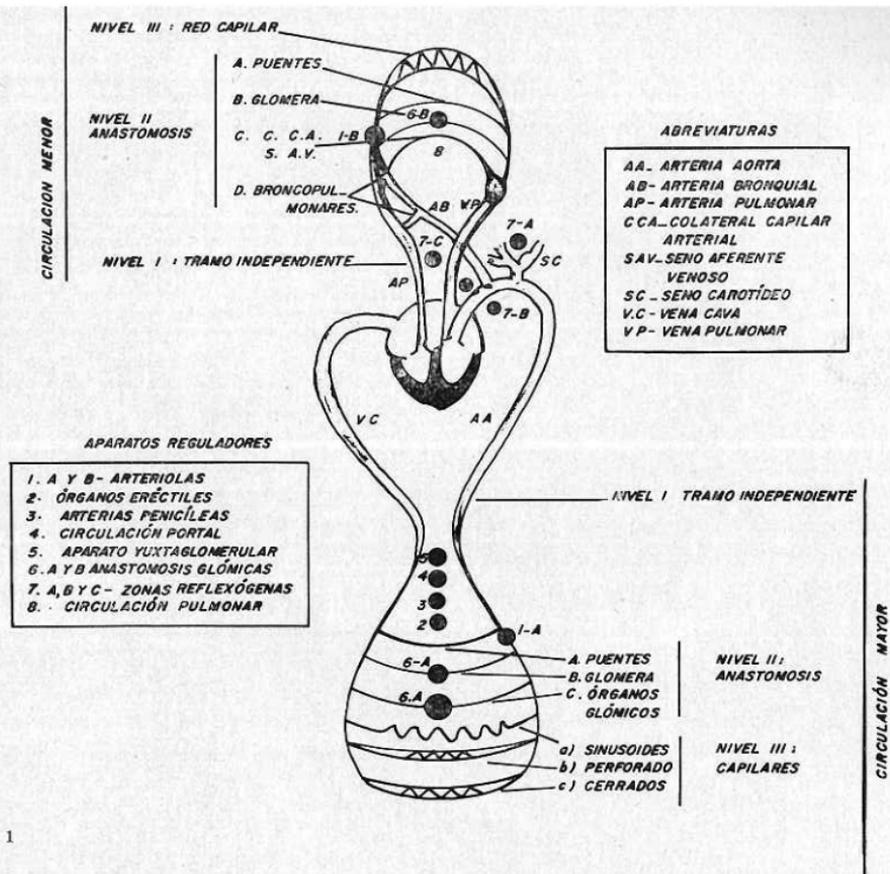
### *I. Niveles circulatorios y sus principales mecanismos de regulación local*

El papel representado por los vasos sanguíneos sólo puede comprenderse en su integridad si se considera que la sangre corre por ellos siguiendo tres caminos distintos. En la circulación mayor o somática, los tres caminos mencionados son (fig. 1): nivel I, de tramos independientes; nivel II, de cortocircuitos, con puentes directos, órganos glómicos y anastomosis glómicas; y nivel III, de redes capilares, con vasos sinusoides fenestrados, capilares de endotelio poroso y capilares anatómicamente cerrados. Paralelamente, los niveles en la circulación menor o pulmonar, son: nivel I, de tramos independientes; nivel II, de cortocircuitos, con puentes directos, anastomosis broncopulmonares, colaterales capilares arteriales y senos aferentes venosos, y anastomosis

glómicas; y nivel III, de redes capilares anatómicamente cerradas.<sup>1, 2</sup>

Tal complejidad morfológica corresponde con el hecho funcional de que cada territorio del cuerpo requiere cantidad mayor de sangre cuando sus actividades aumentan. En ciertos lugares, como el miocardio y el encéfalo, el metabolismo local durante la actividad máxima no es mucho mayor que durante el reposo, de manera que la hiperemia funcional queda fácilmente absorbida por el resto del árbol circulatorio, sin merma importante en otros órganos o tejidos. Al contrario, la diferencia en el flujo sanguíneo, medida en los músculos esqueléticos en reposo y en actividad intensa, es muy grande, en forma que sólo puede hacerse a expensas de reducir substancialmente la irrigación en otras partes; por ejemplo, durante el reposo, 26 por ciento de la sangre procedente del ventrículo izquierdo pasa por los riñones humanos, mientras que, al hacer ejercicio muscular intenso y a pesar de que entonces aumenta el gasto cardíaco, sólo 4.3 por ciento de la sangre arterial bombeada por el corazón llega hasta los riñones;<sup>3</sup> probablemente los vasos de otras regiones, menos importantes que el riñón para el mantenimiento de la homeostasis general, sufren una isquemia similar o mayor.

Como el juego en el intercambio de sangre por los distintos territorios corporales es de continuo variable, el mecanismo de la regulación relativa, en virtud del cual el débito cardíaco y la presión hidrostática en las grandes arterias se mantienen entre límites poco separados, se hace a través de varios mecanismos conexos, de los que vamos a mencionar los más importantes, como se manifiesta en la figura 1.

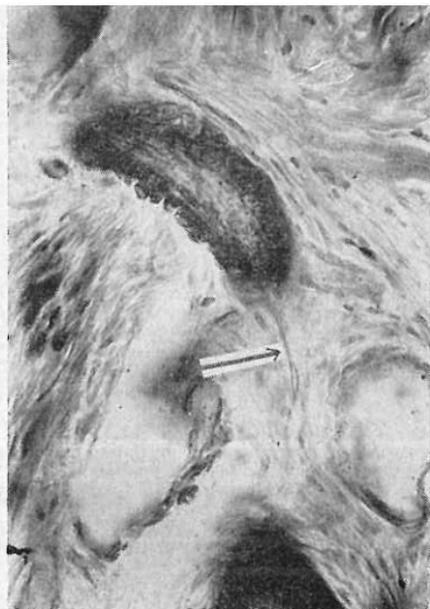


1

1) En primer término, en su casi totalidad, los territorios orgánicos, aunque en proporción muy variable, contienen esfínteres que regulan el flujo sanguíneo mediante un mecanismo neurohormonal bien conocido por los fisiólogos. Estos esfínteres son de fibras musculares lisas y ocupan amplios trechos en las arteriolas; están representados por fibras más gruesas, en mayor número y más argentafines que las situadas en la capa media de los

1. Representación esquemática de los distintos niveles por los cuales circula la sangre en el organismo, con especial referencia a los principales mecanismos para su regulación local. Explicación en el texto.

tramos vecinos. En la figura 2 presentamos una arteriola característicamente esfinteriana; nótese que todas las fibras musculares, muy desarrolladas, están dirigidas transversalmente al eje del vaso y orientadas en dirección circular o helicoidal, y que con el método de Barroso-



2 Arteriola esfinteriana, reconocible por el gran desarrollo de su pared muscular; en la parte inferior se ven dos delgadas fibrillas nerviosas desnudas de las que contribuyen a su inervación (flecha) x 200.

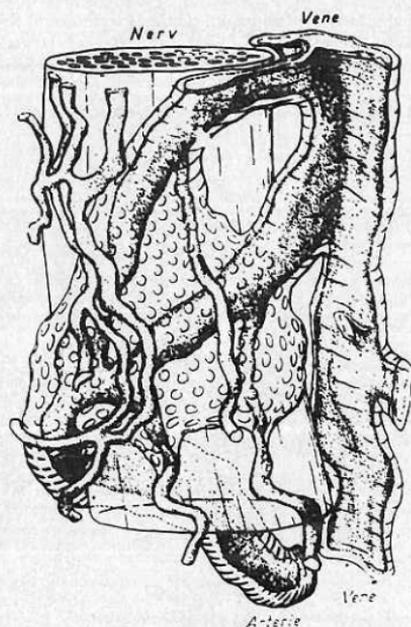
Moguel, utilizado en esta preparación, las fibras musculares muestran el depósito argentafín a nivel de la membrana plasmática, que describimos en 1969 como posiblemente relacionado con la noradrenalina a la que tales fibras deben su tono. Por otra parte, dos finísimas fibras nerviosas desnudas, de configuración ortosimpática, llegan hasta la arteriola, llevando la terminación motora para el esfínter.

2) Transformaciones de las fibras musculares lisas en la capa media de los vasos delgados originan una serie de aparatos especiales, de los cuales los primeros en la escala animal, también los más sen-

cillos, son probablemente los que caracterizan a los órganos eréctiles. En la especie humana se encuentran sobre todo en los órganos genitales externos; como es sabido, constan de vasos muy dilatables, envueltos en una vaina conectiva de extensibilidad limitada para constituir los cuerpos cavernosos; tales vasos canalizan la sangre hacia venas en cuya luz hacen prominencia gruesos fascículos de fibras musculares lisas, de longitud considerablemente menor que la normal y dispuestas en la misma dirección que el eje del vaso; estos fascículos musculares constituyen a modo de rodetes muy sólidos, capaces de taponar la vía de salida de la sangre desde los cuerpos cavernosos, cuando ellos mismos y las restantes fibras musculares de la pared venosa se contraen espasmódicamente.

3) Algo parecido ocurre en las arterias penicéas del bazo. Nacen todas en el mismo punto del vaso aferente y en seguida sus fibras musculares lisas se hipertrofian para formar sendos rodetes; según se comporten éstos, la sangre pasa, ya directamente hasta la vena esplénica, ya hacia las amplias y anfractuadas cavidades sinusales de la red capilar específica, la cual atraviesa lentamente, o donde se estanca cierto tiempo, según los casos. No es fácil distinguir las arterias penicéas si no es en preparaciones de piezas con inyección vascular previa de las que deben hacerse largas colecciones de cortes histológicos seriados.

4) Otro mecanismo que también sirve para regular el paso de la sangre por algunos órganos, nos lo muestra especialmente desarrollado el hígado, con su circulación portal. Algo del mismo tipo sucede también en la hipófisis y en la cápsula suprarrenal, a donde llega la san-



3 Dibujo clásico de Staubesand representando una anastomosis glómica; la estructura que establece el cortocircuito se halla situada junto a un grueso nervio, envuelta en un manguito de células epitelioideas (esquematisadas en forma de pequeños círculos) y aparece irrigada por una red capilar propia. Dibujo tomado con cámara clara.

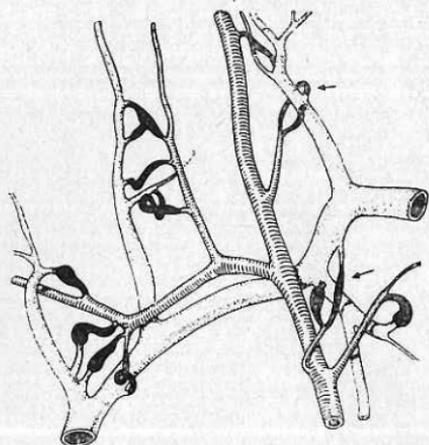
gre por dos caminos diferentes, según a las actividades que sirve.

5) De todos los artificios que encontramos durante el estudio anatómico del aparato circulatorio, artificios destinados a regular el flujo sanguíneo local, el primero y mejor conocido de los más complicados es el llamado aparato yuxtaglomerular del riñón. Aquí sólo recordaremos los detalles siguientes, que necesitaremos en seguida: *a*) las células musculares lisas modificadas —llamadas epitelioideas— son las de las arterias aferente y eferente al corpúsculo de Malpighio; *b*) dichas células contienen granos

de secreción, relacionados con la renina, enzima capaz de transformar la angiotensina I (hipertensinógeno) en angiotensina II (hipertensina) que eleva la tensión arterial sistémica, asegurando al riñón la presión hidrostática que necesita para sus funciones específicas de filtración; y *c*) el complejo yuxtaglomerular de los riñones carece de inervación especial.

6) Todavía en los tratados modernos de histología y de fisiología, las anastomosis arteriovenosas glómicas pasan como una curiosidad de la que pocos se ocupan, ya que no se conoce el papel que puedan realizar. Sin embargo, se trata de estructuras muy semejantes al aparato yuxtaglomerular del riñón, con varias importantes diferencias que hacen de ellas aparatos todavía estructuralmente más complejos. La figura 3 corresponde a una ilustración clásica de Staubesand.<sup>4</sup> Su abundancia es tal que, sólo bajo la uña del dedo índice, histólogos de la talla de Grant<sup>5-7</sup> han contado hasta 500 de tales anastomosis por cm.<sup>2</sup> Para ilustrar este punto hemos elegido la figura 4, procedente de un trabajo de Clara<sup>7 bis</sup> y que se refiere a las anastomosis de la oreja del conejo; marcadas en tono negro, con las arterias rayadas y las venas punteadas, dan una idea de conjunto muy expresiva por lo que se refiere a su tamaño, su forma y su distribución, datos que nos serán muy valiosos más adelante. A diferencia del aparato yuxtaglomerular, en las anastomosis glómicas: *a*) las células epitelioideas ocupan exclusivamente el tramo comunicante; *b*) no contienen granulaciones; y *c*) reciben profusa inervación especial.

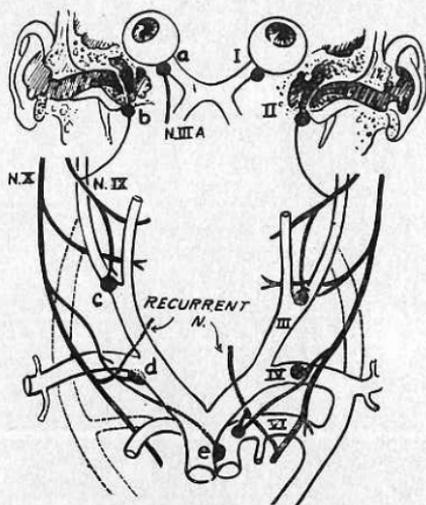
7) En cierta manera, las anastomosis glómicas representan estructuras de complejidad anatómica mediana, comprendi-



4 Dibujo tomado de un trabajo de Clara, en el cual se esquematan las anastomosis arteriovenosas de la oreja del conejo; las arterias se dibujaron rayadas, las venas aparecen punteadas y las anastomosis en negro. Observación in vivo con cámara transparente.

da entre la del aparato yuxtaglomerular del riñón y la zona reflexogénica aortocarotídea. Esta contiene una serie de corpúsculos que se extiende desde la adventicia del cayado aórtico hasta la de algunas ramas funcionalmente muy importantes de la carótida interna, comprendiendo también el ganglio nodoso del nervio vago y el ganglio ciliar, aun cuando su representación anatómica convencional sea el cuerpo carotídeo, durante decenios llamado *glomus intercaroticum*. La figura 5, tomada de un trabajo de Zak<sup>8</sup> presenta esquemáticamente las principales localizaciones reconocidas de los corpúsculos afines al cuerpo carotídeo.

8) Terminaremos esta exposición de aparatos reguladores para la circulación sanguínea local, dentro del circuito mayor, añadiendo que también la circulación pulmonar presenta cualidades especiales, algunas de ellas analizadas en trabajos del



5 Esquema tomado de Zak en el que se señala la ubicación de los principales quimiorreceptores tóracicos cervicales humanos. *a*, corpúsculos ciliares; *b*, corpúsculos yugulares; *c*, corpúsculos carotídeos; *d*, corpúsculos vagales; y *e*, corpúsculos aórticos.

mismo grupo del Instituto Nacional de Cardiología y publicadas oportunamente. Son tan complejas que ellas solas constituyen un tema completo, del que no nos ocuparemos aquí.

En esta conferencia vamos a limitarnos a resumir lo más destacado de nuestros puntos de vista referentes a las anastomosis arteriovenosas glómicas y a la zona reflexogénica aortocarotídea. Las primeras se hallan en manifiesta vecindad anatómica con los órganos del tacto, y es precisamente allí donde alcanzan su diferenciación más depurada; es decir, en la punta de los dedos. La zona reflexogénica se relaciona con la circulación encefálica, ante la que se sitúa y a la que probablemente gobierna, influyendo también en forma autónoma sobre los órganos de los sentidos más diferenciados y

próximos al encéfalo, concretamente la retina y el órgano de Corti. Usaremos así dos espectaculares ejemplos para mostrar los más complejos mecanismos encargados de regular el flujo circulatorio local en los vasos sanguíneos del territorio visceral.

## II. Las anastomosis vasculares glómicas

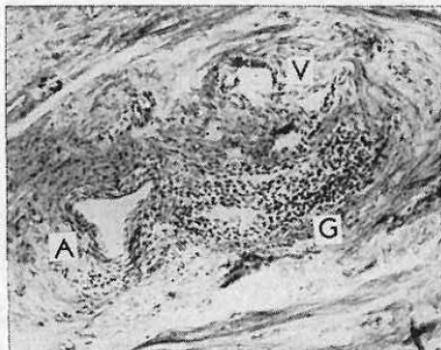
Hace más de un siglo que Sucquet<sup>9</sup> describió por primera vez una *circulation dérivative* que establece comunicación directa entre arterias y venas periféricas mediante segmentos anastomóticos más amplios y con pared más gruesa que los vasos capilares. Schumacher<sup>10</sup> fue otro de los investigadores especialmente interesados en tales anastomosis; su primera publicación data de 1902 y luego siguieron otras hasta 1938; Schumacher aseveró que las anastomosis arteriovenosas normales, el *glomus coccygeum* y el *glomus intercaroticum* eran variantes de una misma estructura vascular genérica.

Masson<sup>11-13</sup> designó con el nombre de *glomus* a las anastomosis cuyo tramo de unión se dobla en forma de ovrillo y a ese nombre añadió la adjetivación "neuro-mio-arterial" para diferenciarlo de los glomérulos renales, de los *glomera caudalia* y del *glomus coccygeum*, denominación que se hizo de uso corriente.<sup>14</sup> Staubesand<sup>15</sup> distinguió tres tipos de anastomosis: 1) *Brücken-anastomosen* (puentes anastomóticos) cuyo tramo representa un cortocircuito y carece de estructura especial, de ordinario intermedia en relación a la arteria y a la vena correspondientes; 2) *Verbindungen* (conexiones) cuando el tramo de unión puede reconocerse porque parte o la mayoría de sus

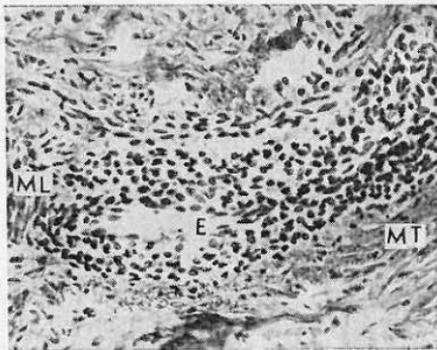
células musculares lisas se vuelven redondeadas o epitelioides; y 3) *Glomus organae* (órganos glómicos) si las estructuras vasculares contienen sólo células epitelioides, quedan envueltas por una cápsula limitante y reciben inervación especial, como sucede en los *glomera caudalia* y en el *glomus coccygeum*. Entre tales tres tipos de anastomosis hay algunas formas de transición. Información detallada puede verse en Hale y Burch.<sup>16</sup>

La circulación sanguínea en las porciones más distales del cuerpo queda tan alejada de la bomba cardiaca y se dispersa en plexos tan intrincados y autónomos, que la presión sanguínea local y el gasto en cada territorio periférico deben regularse por mecanismos particulares, de los cuales aún conocemos muy poco. Histólogos clásicos, especialmente en el campo de la anatomía comparada (ver Adams, 1958)<sup>17</sup> buscaron, sin conseguirlo cabalmente, "corazones accesorios". Las anastomosis arteriovenosas glómicas subungueales del hombre son capaces de desarrollar estructuras tan complejas que representan aparatos registradores de la circulación local, con mucha mayor trascendencia de lo que hasta ahora se había intuído, según se deduce de nuestras preparaciones histológicas.

Comencemos por ver un ejemplo característico (fig. 6): un vaso sanguíneo retorcido ha sido seccionado a diferentes niveles, comprendidos todos dentro de un nódulo conectivo imperfectamente limitado; a la izquierda y abajo, se conserva gran parte de la estructura arterial y arriba a la derecha, la embocadura venosa; el tramo anastomótico propiamente dicho se reconoce de inmediato por el grueso manto de células epitelioides que envuelven su estrecha luz. En la figura 7 presenta-



6 Aspecto histológico típico de una anastomosis arteriovenosa glómica situada bajo la uña del dedo índice en el hombre adulto. *A*, porción arterial; *V*, porción venosa; *G*, tramo glómico. Nótese que el tejido conectivo forma un límite muy marcado en torno al aparato anastomótico. x 80.



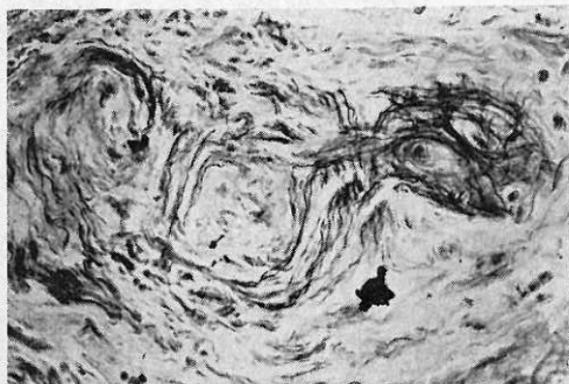
7 Detalle de la figura anterior para demostrar las células glómicas, derivadas de las fibras musculares lisas en la pared vascular. *E*, endotelio; *ML*, fibras musculares sorprendidas longitudinalmente; *MT*, fibras musculares en sección transversal, con su aparato argentafín. x 180.

mos un detalle del mismo tramo glómico; nótese que se distinguen bien, por dentro, el endotelio, y por fuera, algunas fibras musculares lisas normales, con sus núcleos alargados en bastoncito y hasta con indicios claros de su aparato argentafín marginal.

Lo primero que llamó nuestra atención, al observar preparaciones microscópicas de las puntas digitales, cuando las fibras

nerviosas quedan bien teñidas, consistió en la cantidad, densidad y variedad morfológica con la que se distribuyen tales fibras en la región (fig. 8). El análisis cuidadoso de las estructuras nerviosas regionales nos permitió diferenciar los siguientes dispositivos interdependientes.

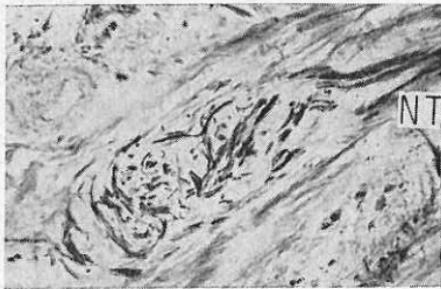
1) *Presorreceptores*. Sospechados por Masson, fueron primero demostrados por De Castro<sup>18</sup> en algunos puentes cer-



8 Anastomosis glómica subungueal humana en la que se han teñido específicamente las fibras nerviosas; destacan por su gran número y variable distribución con respecto a los vasos regionales. x 190.



9 Fascículos nerviosos delgados que en gran número acompañan a algunas arterias digitales; estos fascículos proporcionan las terminaciones vasorreceptoras locales. x 80.



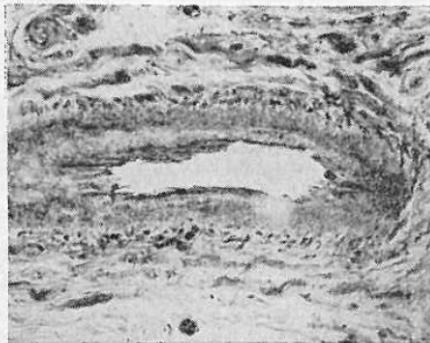
10 Fascículos nerviosos semejantes a los de la figura anterior, seccionados en un plano que no contiene la arteria, pero que está próximo a ella; de esta manera resultan con mayor contraste. NT, tronco nervioso principal. x 80.

vicales, luego encontrados por nosotros bajo las uñas humanas en forma evidente. Cuando alguna de las arterias, cuya luz oscila entre 50 y 400 micras de diámetro, queda sorprendida en el corte histológico longitudinalmente a nivel de la adventicia, se observa allí una curiosa congregación de delgados fascículos nerviosos (fig. 9). Si el corte queda por azar bien orientado y con suficiente contraste, como

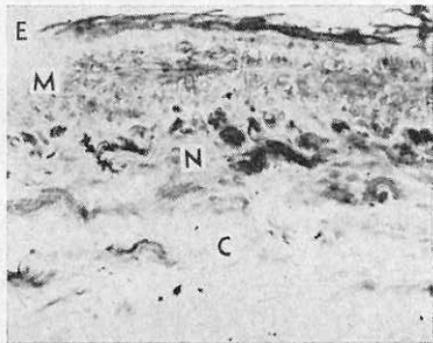
en la figura 10, teñida con el método de Barroso-Moguel, los fascículos nerviosos resaltan con su bella distribución paravasculard característica. En esta misma figura se ve un grueso tronco nervioso satélite de la arteria, cortado oblicuamente en el ángulo superior derecho de la microfotografía.

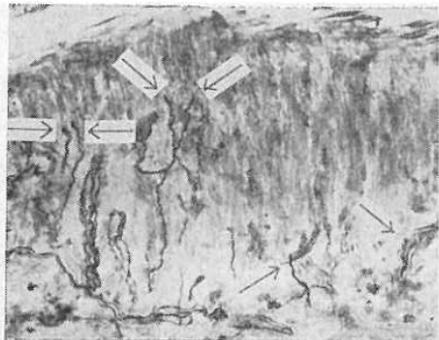
Fascículos nerviosos semejantes a los de las figuras precedentes se ven también

11 Corte transverso de una arteria digital con presorreceptores, como los de las figuras 9 y 10. Ahora los fascículos nerviosos se ven seccionados y en su posición adventicial. x 80.

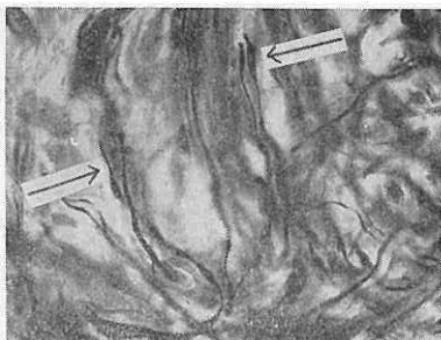


12 Mayor aumento de un campo de la figura anterior, donde se aprecian: E, endotelio vascular; M, fibras musculares lisas de la capa media; N, fascículos de fibras nerviosas presorreceptoras; C, haces colágenos adventiciales. x 220.





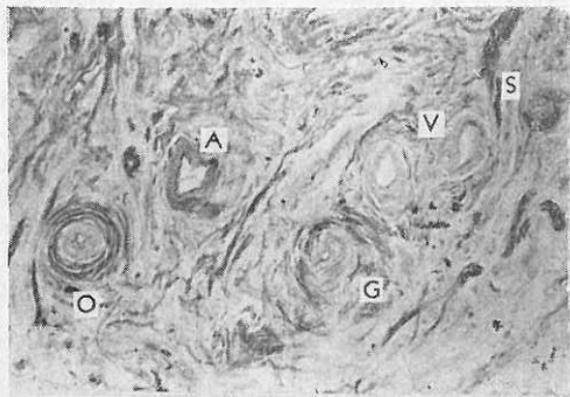
13 Seis meniscos presorreceptores terminales, señalados con flechas. x 220.



14 Dos parejas de meniscos presorreceptores adventiciales, aquí fotografiados con mayor aumento que en la figura anterior. x 430.

en la figura 11, ahora seccionados transversalmente, con lo que se comprueba su distribución homogénea, precisamente en el plano que separa la capa media de la adventicia. Mayor aumento (fig. 12) nos permite distinguir, en una sección vascular semejante, yendo de arriba a abajo, primero el endotelio de la capa íntima; segundo, las fibras musculares lisas de la media, con su aparato argentafín; tercero, la línea de fascículos nerviosos, con sus cilindroejos impregnados hasta tono ne-

gro; y por último, los haces colágenos de la adventicia. Es preciso estudiar muchos cortes histológicos con atención para sorprender las terminaciones de los fascículos antes mostrados, tal como se ven en la figura 13. El corte es ahora algo oblicuo, lo que permite ampliar el delgado espacio que separa la capa media de la adventicia, dando así oportunidad para que resalten los meniscos terminales; en esta figura hay cuatro en la parte superior y dos más en la parte inferior. Nótese



15 Visión panorámica de una anastomosis sublingual humana, en la cual aparecen teñidas las fibras nerviosas. A, porción arterial; V, porción venosa; G, tramo glómico; O, porción anastomótica envuelta en un ovillo muy denso de fibras nerviosas; S, aparato sensitivo yuxtaglómico. x 70.

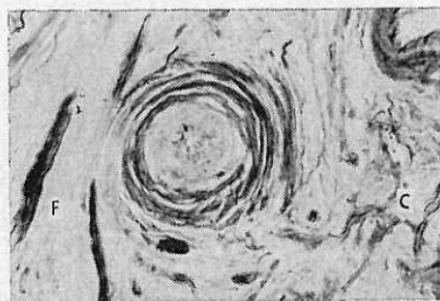
que no forman sinapsis, sino que terminan libremente en el espacio intercelular, como demostró De Castro para los presinaptos de las arterias cervicales. El hallazgo es tan evidente que merece la pena presentar otro ejemplo de meniscos adventiciales, ahora con mayor aumento (fig. 14); es notable su tendencia a formar parejas y a reunirse en ciertas partes de la pared vascular, también a emitir una breve prolongación distal.

2) *Ovillos envolventes*. Delgadas fibras nerviosas indivisas, cuyo punto de partida no se puede sorprender en un solo corte y que tampoco hemos podido, hasta ahora, identificar con certeza en cortes seriados, trazan a veces un denso ovillo, de disposición notablemente regular, en torno al tramo anastomótico que contiene abundantes células epitelioides. En la figura 15 vemos una anastomosis arteriovenosa subungueal humana; el corte transversal del vaso situado al lado izquierdo del campo en la microfotografía está envuelto en uno de tales ovillos. Gran aumento (fig. 16) nos permite ver con detalle las pálidas células epitelioides

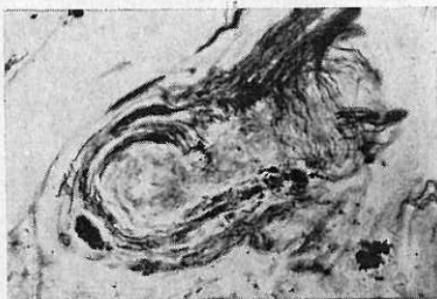
—que sólo dejan en el vaso una luz puntiforme—, las fibras nerviosas no divididas ni envainadas que rodean la anastomosis ocupando la adventicia y el tejido laxo que la rodea, y algunos nerviecillos vecinos. Los cortes oblicuos de la misma disposición estructural completan la ilustración de los ovillos nerviosos: la figura 17 tiene una parte del vaso cortada transversalmente y otra sorprendida a lo largo; nótese la complejidad del ovillo y la ausencia de terminaciones sinápticas o libres.

3) *Aparatos sensitivos*. Además de los corpúsculos de Meissner, tan abundantes en las yemas digitales; de los corpúsculos de Krause, con sus complejos ovillos irregulares de fibras nerviosas entrelazadas y con sus bulbos terminales, situados en la dermis algo más profundos; y de los corpúsculos de Pacini, distribuidos aislados o por parejas, con sus peculiares capas concéntricas de células endoteliformes, en el tejido conectivo subcutáneo, hay también órganos musculotendinosos de Golgi-Mazzoni ubicados a nivel del periostio de la región subungueal, limitando con la falangeta. Por lo que hemos visto hasta

16 Detalle del tramo glómico envuelto en el ovillo de fibras nerviosas ameduladas, parte de la figura anterior. F, fascículos nerviosos vecinos a la anastomosis; C, capilares sanguíneos con fibras nerviosas desnudas satélites. x 160.



17 Corte, en parte transversal y en parte oblicuo, de un tramo vascular glómico envuelto en ovillos de fibras nerviosas; aquí se ven tanto el origen de los filamentos envolventes como la ausencia de terminaciones libres o sinápticas. x 160.



ahora, ninguna de estas formaciones nerviosas sensitivas está relacionada directamente con los ovillos envolventes de los tramos anastomóticos glómicos.

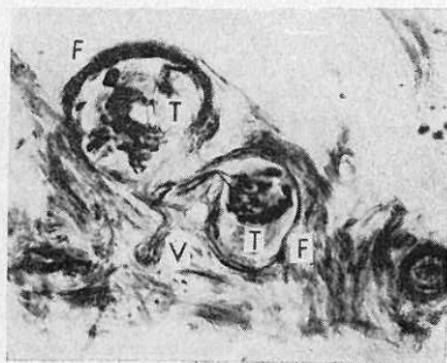
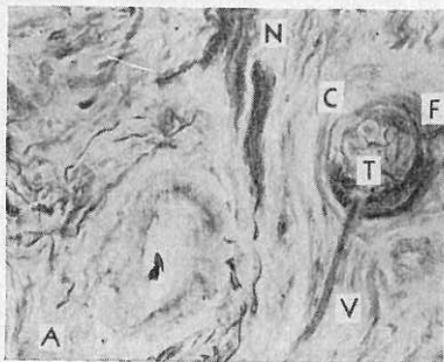
Diferente comportamiento muestran otros aparatos,<sup>19-21</sup> también de patrón sensitivo, que se caracterizan por las siguientes cualidades (fig. 18): *a*) están al mismo nivel de las anastomosis glómicas, yacentes en su nódulo conectivo y por dentro de lo que inicia la formación de una cápsula; *b*) tienen vaina limitante conectiva bien definida; *c*) el interior está ocupado por algunos núcleos grandes de células sustentaculares; *d*) la vaina conectiva se ve recorrida por algunas fibrillas nerviosas desnudas; y *e*) las células sustentaculares sirven de apoyo a terminaciones nerviosas, unas veces escasas, como en la figura 18; otras veces abundantes y musgosas, como en la figura 19. En esta última vemos que en el ángulo inferior derecho se ha sorprendido un

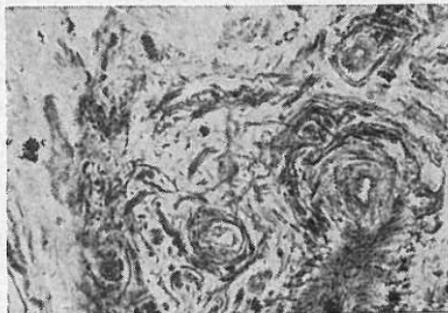
corte transversal de una arteria normal y otro, inmediato, de un tramo con células glómicas; y que en la misma línea oblicua hacia arriba y a la izquierda, aparecen dos corpúsculos sensitivos vecinos con su vaina limitante, sus células sustentaculares internas, las fibras nerviosas sobre la cápsula, y las terminaciones musgosas profundas, en las que acaba la gruesa fibra nerviosa principal. Como ya se había descrito para los corpúsculos de Pacini, los aparatos que estamos mostrando pueden recibir algún vasito capilar sanguíneo satélite (figs. 18 y 19).

4) *Vasa privata*. No sólo la cápsula conectiva de algunos corpúsculos sensitivos dérmicos recibe vasos propios, aunque sean capilares en número pequeño, sino que las anastomosis glómicas, cuando están desarrolladas hasta recibir ovillos de fibras nerviosas envolventes, atraen profusión de vasos capilares especiales, que nacen en el tramo anastomótico o en arte-

18 Otro detalle a gran aumento de la fig. 15, donde se demuestra el aparato sensitivo yuxtaglómico. *A*, porción anastomótica; *C*, corpúsculo con *F*, fibrillas nerviosas capsulares; *T*, fibrillas internas terminales y *V*, vaso capilar anexo; además, *N*, nervios adyacentes. x 220.

19 Aparato sensitivo yuxtaglómico. En el ángulo inferior del campo fotografiado se ven los cortes transversales de una pequeña arteria y de un tramo glómico. Siguiendo la misma línea se encuentra un corpúsculo sensitivo doble (o dos semejantes vecinos) con: *F*, fibrillas nerviosas capsulares; *T*, fibrillas internas son terminaciones musgosas y *V*, vaso capilar anexo. x 220.





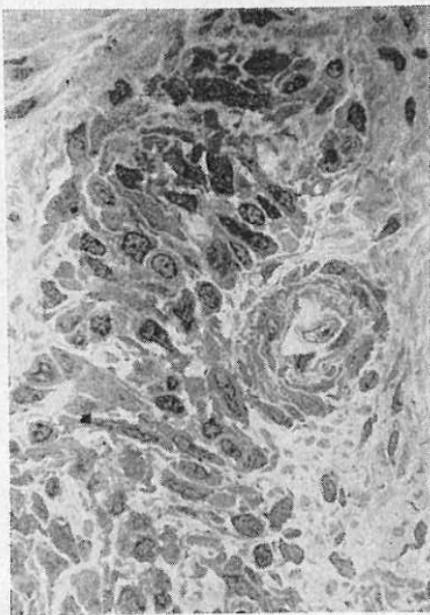
20 *Vasa privata* muy desarrollados en una anastomosis glómica subungueal del hombre. Nótese que muchos de los vasos capilares que rodean el tramo anastomótico disponen de al menos una fibra nerviosa satélite. x 80.



21 Vasos capilares que irrigan el territorio de una gran anastomosis glómica, en su mayoría acompañados de fibras nerviosas satélites. Porción central de la figura anterior fotografiada a mayor aumento. x 375.

riolas relativamente alejadas, y que ya dibujó —aunque sin interpretar— Staubesand (fig. 3). Dichos capilares se caracterizan por su largo curso rectilíneo, con escasa o nula intercomunicación reticular, y por ir acompañados muchas veces por una fibra nerviosa amielínica a todo lo largo de su trayecto, de modo que tales capilares parecen conducir, además de la sangre, a las fibras nerviosas desde los nervios regionales hasta las anastomosis arteriovenosas, relacionando así en forma muy particular la irrigación y la inervación de los tramos glómicos, según se ve en la figura 20. Detalles de tan curiosa asociación se muestran en la figura 21; nótese en ella que no hay fibras nerviosas libres entre los vasos, sino solamente adosadas a ellos. Algo semejante vimos ya en la figura 16, C.

Cortes histológicos extrafinos, obtenidos de piezas fijadas en glutaraldehído, incluidas en epon, seccionadas con el ultramicrotomo y teñidas con azul de toluidina, nos dan una imagen complementaria muy valiosa del aspecto, todavía en gran parte muscular, de las células epitelioides



22 Corte histológico extrafino, teñido con azul de toluidina, que muestra el aspecto semejante al de las fibras musculares lisas de las células glómicas. En este campo hay también un vasito de la circulación propia de la anastomosis. x 680.

situadas en el tramo anastomótico, y de su inmediata vecindad con importantes fascículos nerviosos. En la figura 22, obtenida de una preparación correspondiente a la técnica acabada de mencionar, se ve a gran aumento la apariencia de las células epitelioides y la de los *vasa privata*.

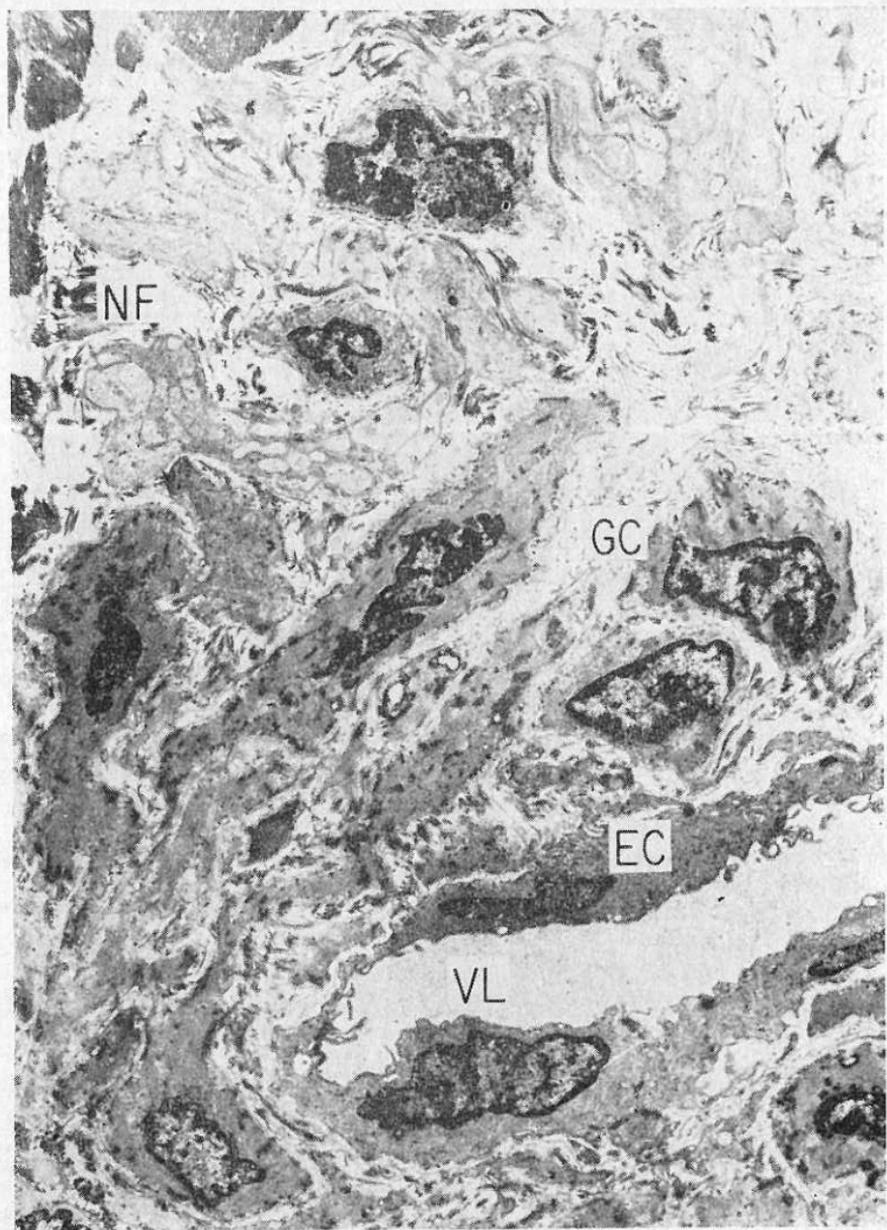
Si cortes semejantes al anterior los fotografiamos con el microscopio electrónico (fig 23), podemos reconocer las células endoteliales del vaso anastomótico, unas pocas células musculares lisas en configuración epitelioides y las fibrillas nerviosas desnudas que forman parte del ovillo envolvente. Mayor aumento (fig 24) pone de manifiesto el tipo muscular de una célula epitelioides, todavía provista de sus peculiares bandas de vesículas marginales, junto a los cilindroejes de las fibras nerviosas envolventes.

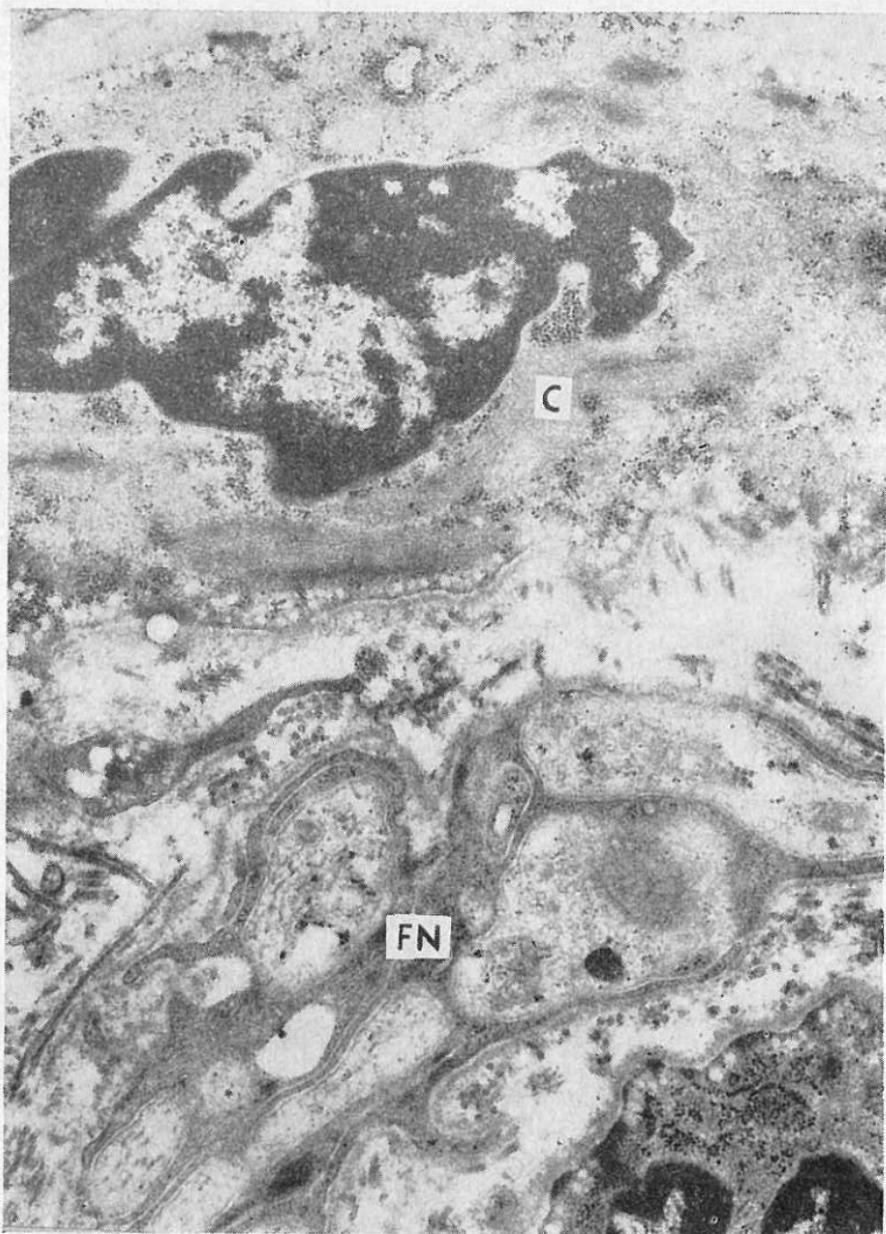
Un punto de vista general, pocas veces tenido en cuenta cuando se estudian aparatos nerviosos, es que el encadenamiento funcional de las neuronas no se hace sólo mediante sinapsis, sean éstas eléctricas directas o mediadas por sustancias químicas, aunque lo último sea lo habitual. En efecto, Katz y Schmitt<sup>22</sup> de una parte y Arvanitaki<sup>23</sup> por otro lado, probaron con medios fisiológicos la transmisión de excitaciones desde un grueso cilindroeje medulado, hasta otro que transcurre a corta distancia de él en largo trayecto paralelo, fenómeno al que llamaron *efapsis*. Como morfólogos, estamos obligados a advertir a los fisiólogos que los ovillos envolventes de unas fibras nerviosas desnudas sobre otras células ya sean éstas nerviosas, parenquimatosas del cuerpo carotídeo —como luego veremos— o glómicas de anastomosis vasculares, pueden tomar parte en un efecto de inducción al que podría calificarse de *diegersis*, pa-

labra griega que significa acción de despertar, fomentar, animar o excitar. Y que, en el caso particular de las anastomosis arteriovenosas, los tramos glómicos con ovillos nerviosos envolventes se comportan estructuralmente como aparatos registradores.

De los datos que acabamos de resumir, se deduce que las anastomosis glómicas no tienen la disposición anatómica correspondiente a cortocircuitos circulatorios, como hasta ahora han sido consideradas. En efecto, son muchas, realmente pequeñas y están muy próximas entre sí y a las redes capilares terminales, de manera que el ahorro de distancia es mínimo, si hay alguno; su luz se mantiene siempre estrecha, y la gran proporción de su pared ocupada por células epitelioides puede hasta cerrarlas completa y permanentemente; el trayecto anastomótico se ve característicamente retorcido, lo que no se aviene con una comunicación rápida de la vía arterial a la venosa; carecen de esfínter regulador para el flujo arterial que nutre la desviación; al contrario, las fibras musculares lisas se hacen redondeadas, de modo que no pueden acortarse eficazmente. Y ¿qué papel podrían representar en los pulmones? Sabemos de su existencia allí por la capacidad que manifiestan para producir neoplasias. Tampoco deben servir las anastomosis glómicas como mecanismo regulador de la temperatura corporal, según propusieron Clark y sus discípulos,<sup>24, 25</sup> también Grant y col.<sup>5-7</sup> y muchos otros autores, dado que la superficie de irradiación proporcionada por las

23 Fotografía electrónica de una anastomosis glómica subungueal humana. VL, luz vascular; EC, célula endotelial; GC, célula glómica; NF, fibras nerviosas. x 4 600.





anastomosis no puede compararse con la mucho mayor de los plexos venosos superficiales vecinos, sobre los que no parecen tener influencia demostrable. Como ha sucedido en otras experiencias de los fisiólogos encaminadas a estudiar la circulación sanguínea distal, los resultados que se registran se refieren a un amplio territorio vascular, en el que las anastomosis glómicas representan una mínima parte. En la zona situada bajo las uñas humanas, la pérdida de calor relacionable con las anastomosis glómicas resulta despreciable, si se compara con la que tiene lugar a nivel de los plexos venosos de manos, brazos y antebrazos, y de pies, piernas y muslos. Además, en el plexo venoso de la piel cabelluda, seguramente el más denso en la superficie del cuerpo humano, no hay anastomosis arteriovenosas glómicas, al menos en el número y densidad con los que se reúnen bajo el escudo ungueal. Debemos añadir todavía lo intrincado y variable de su constitución morfológica, la ausencia de anastomosis bien desarrolladas en el recién nacido <sup>26</sup> y su desarrollo más tarde, en forma progresiva y aún no suficientemente explicada. Su comportamiento estructural se aviene mejor para considerarlos como aparatos registradores de naturaleza nerviosa, quizá dispuestos para asegurar a las delicadas y exigentes terminaciones táctiles regionales, de las que depende la sensibilidad epicrítica, condiciones ecológicas adecuadas para tan sutil función.

Esta nuestra hipótesis la sentimos reforzada cuando leemos la interesante serie

24 Detalle a gran aumento de una célula glómica (C) y de las fibras nerviosas (FN) que corren junto a ella sin establecer relaciones sinápticas. x 23 000.

de trabajos clínicos, originados en el de Goetz,<sup>27</sup> según el cual los dedos humanos disminuyen de volumen cuando se hace una inspiración profunda. Este hecho, reiteradamente comprobado, se complementa con detalles como los siguientes. a) Las fibras nerviosas aferentes que provocan el reflejo parten de la pared torácica y no de las vísceras internas;<sup>28</sup> b) la vasoconstricción no se produce en los dedos si se impiden los esfuerzos inspiratorios o espiratorios, ni después de la espiración forzada, y las fluctuaciones respiratorias de la presión arterial sistólica que acompañan a los movimientos torácicos, no guardan relación constante con la vasoconstricción distal; evidentemente no se trata de reflejos iniciados en la zona aortocarotídea; la respiración abdominal no produce los mismos efectos, porque el reflejo sólo se desarrolla bien mediante movimientos respiratorios rápidos, ya sean voluntarios, ya provocados por insuflación de los pulmones;<sup>29</sup> estudiando la reacción digital en enfermos con sección de la medula espinal, se encontró que el reflejo debe ser espinal puro y estar localizado en la región torácica.

En fin, Burch<sup>30</sup> desarrolló un neumo-pletismógrafo que se adapta a los dedos humanos, con el que pueden medirse exactamente el volumen y la velocidad de la sangre por ellos circulante, la cifra diferencial, el tono venoso y la repercusión de las variaciones circulatorias locales sobre el sistema venoso general. El flujo sanguíneo del dedo humano normal en condiciones ambientales confortables, se encontró equivalente al de los órganos funcionalmente más activos del cuerpo, como el cerebro, el hígado y el miocardio, y varias veces superior al promedio de los demás lugares. Factores tan diferentes

como el terror, los reflejos de orientación, la noradrenalina y el frío, reducen el volumen de sangre que llega a la punta de los dedos; al contrario, la simpatectomía o la interrupción de los filetes ortosimpáticos con procaína, pentapirrolidinio o hexametonio, también el ambiente caluroso, aumentan la circulación digital. Se reduce la circulación sanguínea en los dedos de individuos con enfermedad de Raynaud, en insuficiencia cardiaca congestiva crónica, y en endarteritis obliterante, trombosis arterial, síndrome de Lériche, escleroderma y otras enfermedades arteriales. Pero nada sabemos respecto al comportamiento de las anastomosis glómicas en tales circunstancias, en especial de las más complejas —de las que no hay sino cuatro aproximadamente bajo cada uña humana— ni en circunstancias experimentales, lo que no deja de ser un reto fascinante para patólogos, fisiólogos y clínicos. Por nuestra parte estamos trabajando sobre el tema con la valiosa cooperación del grupo de patología experimental, a cargo del doctor Agustín Chévez.

### III. *La zona reflexogénica aortocarotídea*

En dos trabajos diferentes Tschermak describió su *Vagusdruckversuch*,<sup>31</sup> es decir, su experiencia de comprimir el cuello a nivel de la bifurcación carotídea, con lo que se produce bradicardia; dicho precursor creyó que tal compresión estimulaba las fibras motoras a nivel del tronco del nervio vago. En 1876 notó Meyer<sup>32</sup> que en algunos dementes a su cuidado, la iniciación de la arteria carótida interna se encontraba notablemente dilatada, lo que consideró alteración relacionable con la

patología cerebral; dos años más tarde demostró Schäfer que dicha dilatación está presente en todos los individuos adultos normales y pronto muchos otros anatómicos las describieron también en los niños. La luz del primer tramo de la arteria carótida interna no sólo está más o menos dilatada en el hombre, sino que su pared presenta estructura peculiar: gruesa capa íntima, media delgada y muy colágena, con adventicia laxa y mal definida. Además, no hay a su nivel rastro del plexo ortosimpático que corre sobre la adventicia de la carótida primitiva, de la carótida externa y del resto de la interna; en su lugar hay nervios parasimpáticos de estructura y distribución muy diferentes.<sup>32 bis</sup>

Se atribuye a Knoll<sup>33</sup> haber diseccionado un nervio que se dirige al cerebro desde la dilatación sinusal de la carótida interna, al que llamó nervio del seno y que reconoció ser rama del glossofaríngeo. Por otra parte, Sollman y Brown<sup>34</sup> describieron por primera vez el reflejo depresor originado en el seno carotídeo. Pero quien realizó con más cuidado y mayor persistencia un análisis de los problemas planteados por la región carotídea fue Hering, del cual existen importantes trabajos que se extienden desde 1905 hasta 1932.<sup>35</sup> En repetidos experimentos realizados en el Instituto de Fisiopatología de la Universidad de Colonia, estudió la *Karotisdruckversuch* o compresión del seno carotídeo. Su interés despertó cuando, realizando la compresión del cuello en una mujer de edad avanzada, produjo marcada bradicardia con sólo apoyar ligeramente el dedo sobre la bifurcación carotídea. Más tarde se convenció que la estimulación mecánica directa del tronco vagal no provocaba bradicardia en los animales de

laboratorio; al contrario, demostró que el origen del reflejo depresor está a nivel de la bifurcación de las carótidas, particularmente en el seno carotídeo. En 1924 probó también Hering que la excitación de la pared sinusal en el perro no sólo causa bradicardia, sino hipotensión sistémica, efectos que desaparecen si se corta el nervio del seno. La época moderna se inicia con De Castro,<sup>32 bis</sup> el primero en demostrar las terminaciones nerviosas sensitivas sobre la capa media del seno carotídeo, así como presorreceptores semejantes, aunque menos desarrollados, en otras arterias cervicales, aún de pequeño calibre. Gracias a tales trabajos, en 1931 el concepto de la regulación presorreceptora refleja de la circulación mayor a partir del área carotídea estaba razonablemente documentado.

En los tratados clásicos se atribuye a Albrecht von Haller la primera descripción macroscópica del cuerpo carotídeo;<sup>36</sup> en tal estudio se refleja cómo llamó su atención de experto anatómico clásico la riqueza en nerviecitos que debió disecar para descubrir el órgano; por ello le llamó *ganglion minutum*, considerándolo como el menor de los nódulos del sistema nervioso simpático cervical. En Hubert von Luschka<sup>37</sup> encontramos la primera descripción de la estructura, correspondiente a la de una glándula ricamente innervada por el simpático y los pares craneales IX, X y XII. Por otra parte, Julius Arnold<sup>38</sup> llamó la atención sobre la extensa y compleja red vascular del cuerpo carotídeo, al que comparó por ello con los glomérulos renales y lo interpretó como un laberinto circulatorio. Al comenzar nuestro siglo, aparecieron los nuevos conceptos irradiados de la escuela de Kohn,<sup>39</sup> quien caracterizó a los llamados paragan-

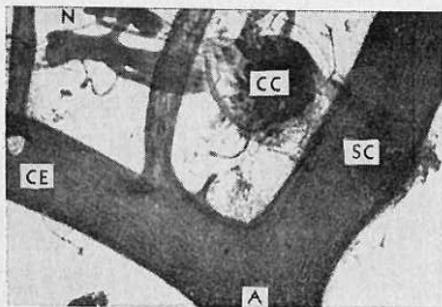
glios, como pequeñas masas celulares derivadas del mismo nivel ectodérmico del que proceden los ganglios nerviosos, pero sin propiedades conductoras y llenas de granos de secreción cromafines. Estas células cromafines, llamadas así por dar positiva la reacción de Henle<sup>40</sup> a causa de que retienen el cromo contenido en algunos reactivos fijadores, deben tan singular propiedad a la capacidad reductora de las catecolaminas que elaboran.<sup>41</sup> Son también argentafines y forman parte del sistema celular que elabora aminas biógenas relacionadas, tanto con la transmisión del impulso nervioso como con la regulación de la tensión arterial sistémica.<sup>42-47</sup> Los paraganglios actúan como glándulas endocrinas; el más representativo de ellos sería la medula suprarrenal (paraganglio suprarrenal) y Kohn propuso para el cuerpo carotídeo la designación de paraganglio intercarotídeo. Más tarde, Penitzka<sup>48</sup> y Watzka,<sup>49</sup> discípulos de Kohn, al comprobar que la capacidad cromafín de las células parenquimatosas del cuerpo carotídeo normal es muy baja —para muchos histólogos, negativa— usaron el término de paraganglio no cromafín para dicho organito y para los corpúsculos similares anexos, denominación que aún se usa actualmente por muchos autores.

Trabajando Fernando de Castro,<sup>32 bis</sup> entonces joven médico y ya destacado experto en histología del sistema nervioso periférico, en el laboratorio de Santiago Ramón Cajal, sobre los nervios de la zona sinocarotídea, notó que cuando se secciona en el gato el nervio glossofaríngeo a nivel de su entrada en la base del cráneo, degeneran las fibras que forman el nervio carotídeo o de Hering y así queda abolido el reflejo cardiorrespiratorio que tanto estudiara este autor. De ello dedujo De

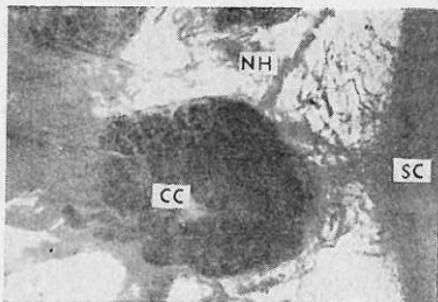
Castro que las neuronas correspondientes estaban del lado craneal del nervio y que sus iniciaciones receptoras se encontraban, no sólo en el seno de la carótida interna, sino también junto a las células parenquimatosas del cuerpo carotídeo, donde se inicia el reflejo respiratorio. Basado en estas observaciones, Heymans —profesor de farmacología de la Universidad de Gante— demostró la aseveración de De Castro, según la cual el cuerpo carotídeo es un receptor nervioso sensible a los cambios de composición química de la sangre, un quimiorreceptor, del que parte el reflejo capaz de aumentar la amplitud de los movimientos respiratorios cuando baja la tensión de oxígeno o aumenta la proporción de anhídrido carbónico en el torrente circulante por sus numerosos y amplios vasos, en tanto que en el seno arterial vecino se inicia el reflejo tensor para la circulación sanguínea sistémica. Las fibras nerviosas de ambas procedencias recorren asociadas, formando el nervio de Hering, un largo trayecto que luego se suma al glosofaríngeo.

Han pasado más de 40 años y todavía no sabemos con certeza porqué ambos reflejos, el ventilatorio y el presor, actúan tan íntimamente asociados que su completa separación experimental, con los medios de que hoy disponen los fisiólogos, es prácticamente imposible. Bibliografía relativa a este tema se encuentra bien analizada en las monografías de Heymans y Neil,<sup>50</sup> de Torrance<sup>51</sup> y de Biscoe,<sup>52</sup> y también en los grandes tratados de fisiología (Best y Taylor).<sup>53</sup> Algunos datos nuevos conseguidos con impregnaciones argénticas se encuentran en trabajos realizados en el Instituto Nacional de Cardiología.<sup>54</sup>

Si se disecciona la zona reflexogénica carotídea en la rata albina recién nacida y la preparación se tiñe en bloque con el método áurico de Ruffini para fibras nerviosas<sup>55</sup> se pueden reconocer, como se ve en la figura 25: la arteria carótida primitiva, la arteria carótida interna con su dilatación sinusal y la arteria carótida externa con sus ramas; en la inmediata proximidad quedan los troncos simpáticos



25 Zona reflexogénica carotídea diseccionada en una rata recién nacida y teñida con el método de Ruffini. A, arteria carótida primitiva; SC, seno carotídeo; CE carótida externa; N, ganglios nerviosos; CC, cuerpo carotídeo. x 20.



26 Otra zona reflexogénica carotídea semejante a la de la figura anterior y fotografiada a mayor aumento para destacar las conexiones nerviosas del cuerpo carotídeo (CC) con el seno carotídeo (SC); NH, nervio de Hering. x 50.

27 Denso manto de fibras nerviosas, formado por el desplegamiento del nervio sinusal sobre la cápsula del cuerpo carotídeo. x 70.

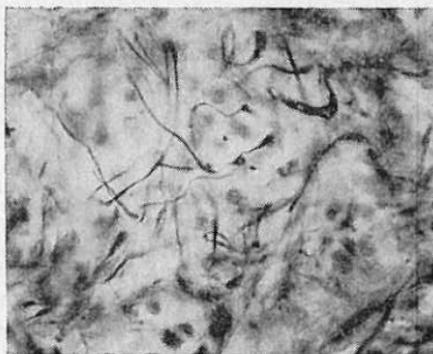


28 Finas fibras nerviosas del plexo interlobulillar en el cuerpo carotídeo, confluentes en el nervio sinusal (NS). x 140.

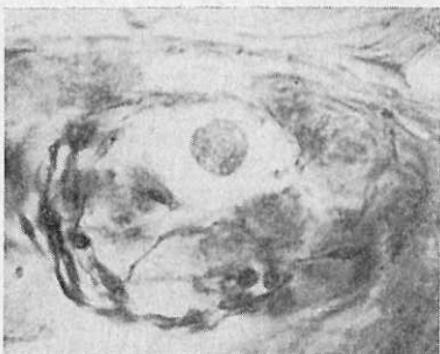
con sus ganglios, y el nervio vago. En el espacio comprendido a nivel de la bifurcación arterial yace el cuerpo carotídeo, firmemente asociado al seno vascular ve-

cino mediante una trama nerviosa muy densa (fig. 26). Por el extremo craneal se distingue claramente el nervio de Hering. Preparaciones afortunadas nos han permitido comprobar que un denso manto de fibras nerviosas puede rodear la cápsula del cuerpo carotídeo (fig. 27) para confluir luego en el nervio sinusal y que proceden del seno. Otras fibras nerviosas se suman al nervio de Hering y nacen claramente del parénquima glanduloide del corpúsculo carotídeo (fig. 28). Por lo que se refiere al origen de unas y otras fibras, las sinusales proceden sin duda de los dispositivos arborescentes descritos por De Castro; nos correspondió la suerte de teñir con precisión dos tipos de arborizaciones sensitivas junto a las células parenquimatosas del cuerpo carotídeo normal del gato, doble punto de partida para las fibras corpusculares.

Los dos tipos de terminación nerviosa contenidas en el cuerpo carotídeo son: a) grandes y en forma de menisco, según las vio el propio De Castro y están reproducidas en la figura 29. Ocupan de preferencia la superficie de los lobulillos celulares; De Castro las dibujó dentro de las células, porque se encuentran en realidad ocupando un espacio virtual situado entre una célula relativamente pequeña, redondeada y de citoplasma hialino, que se halla abrazada por otra célula mayor, con abundante citoplasma plagado de granulaciones argentafines. Se constituye así un complejo sináptico que presentamos en la microfotografía de la figura 30. Estudios afortunados sobre la fina estructura del tumor del cuerpo carotídeo, realizados con las técnicas de impregnación argéntica de la escuela española de histopatología del sistema nervioso, revelaron importantes detalles sobre la verdadera



29 Grandes meniscos terminales distribuidos con preferencia sobre los lobulillos celulares del cuerpo carotídeo humano normal. x 410.



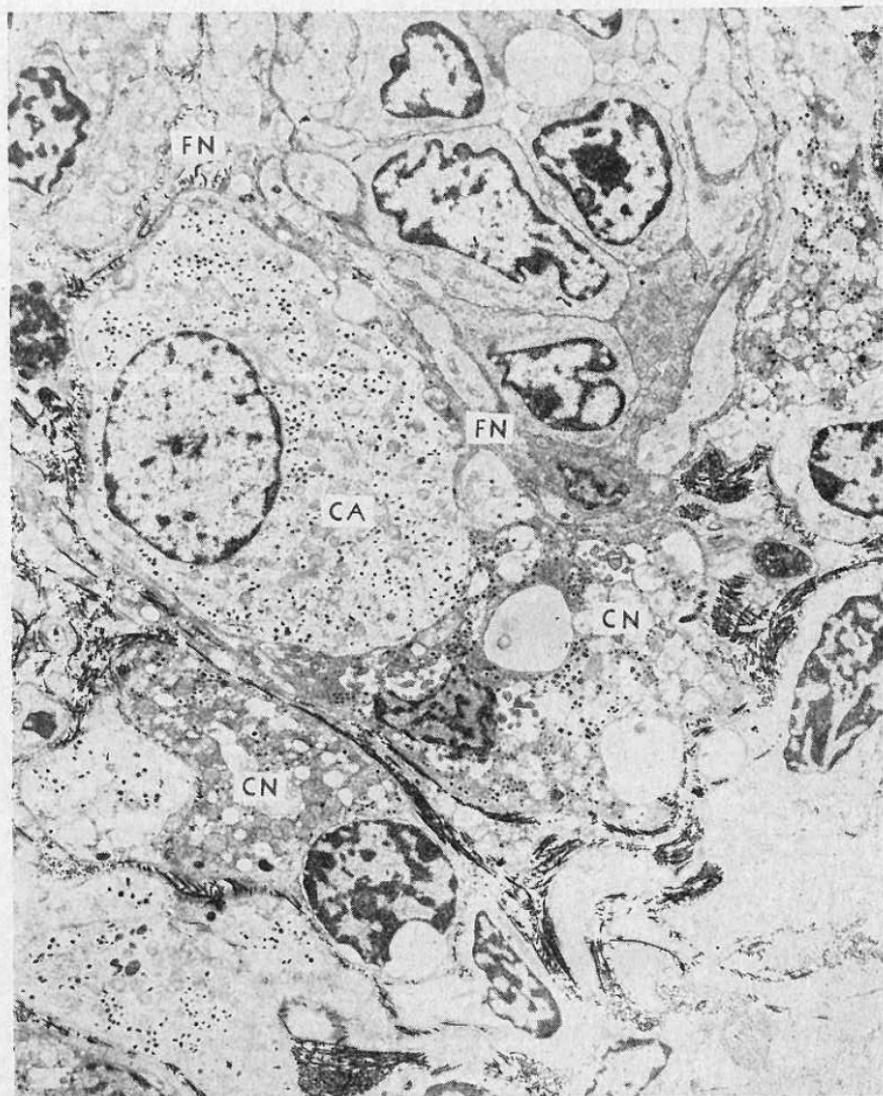
30 Célula parenquimatosa de citoplasma hialino, células semejantes pero con citoplasma granuloso argentafín y fibras nerviosas, forman en el cuerpo carotídeo normal complejos sinápticos como el aquí reproducido. x 1 000.

naturaleza del cuerpo carotídeo normal.<sup>56-59</sup>

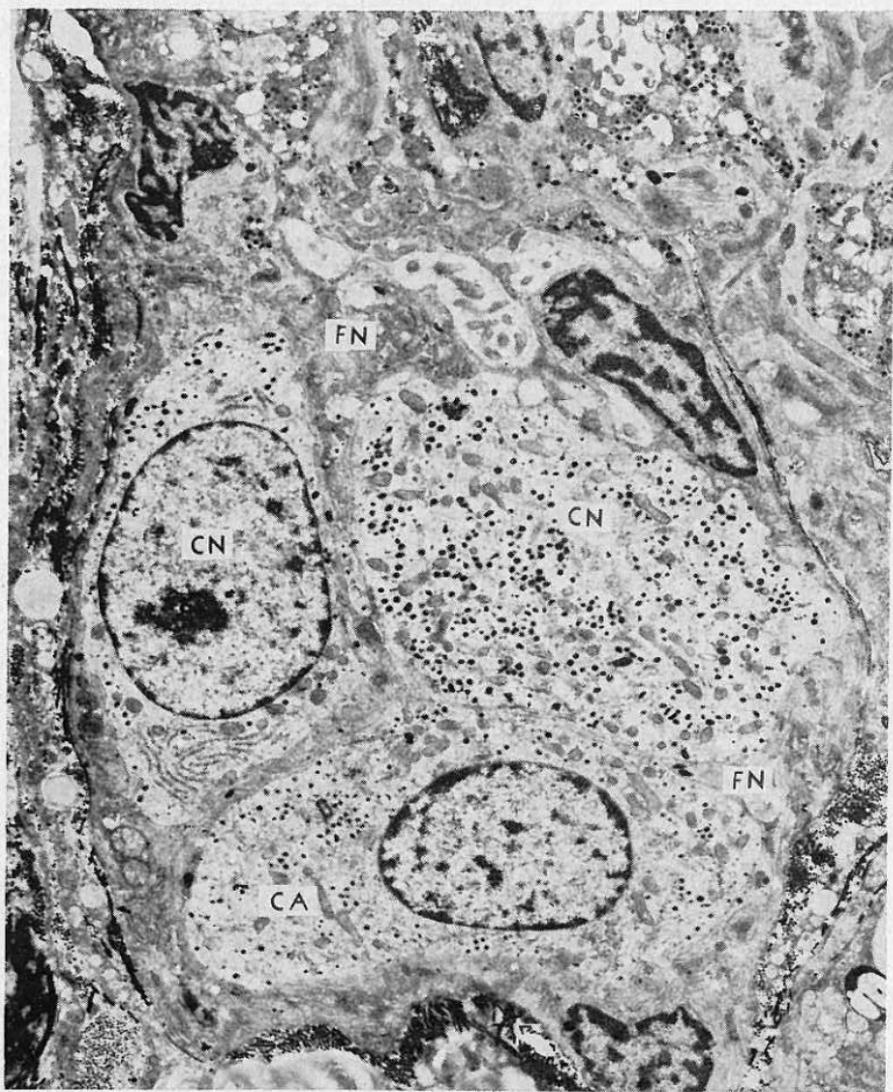
El microscopio electrónico comprueba la estructura que acabamos de señalar. En la figura 31 vemos que también con grandes poderes de resolución y empleando igualmente impregnaciones argénticas, la célula clara comprendida en el campo fotografiado tiene abundantes mitocondrias y muchísimas granulaciones, con un pequeño centro electrón denso y un amplio halo transparente, bien limitado por delicada membrana. Esta estructura electrónica corresponde con la de los gránulos representantes de la adrenalina en la medula suprarrenal. Junto a la célula clara se ve otra célula oscura, ahora con granulaciones más grandes y densas, menos uniformes, peor limitadas y semejantes a las de noradrenalina y dopamina. Entre ambas células se ven las fibras y meniscos terminales nerviosos, distribuidos en el delgado espacio intermedio. En la figura 32 vemos dos células claras envueltas en otras dos células oscuras; unas y otras

muestran los mismos caracteres antes detallados; pero sólo en la pareja situada a la derecha se ven las fibras nerviosas que se extienden entre la célula oscura abrazadora y la célula clara que se observa abrazada.

Pero el microscopio ordinario nos añade más detalles importantes. Las células oscuras, cuyas granulaciones son muy argentafines, tienden a reunirse en la superficie de los lobulillos celulares, sobre todo en el cuerpo carotídeo humano, como se ve en la figura 33. Recuérdese que precisamente al mismo nivel se disponen la mayor parte de los meniscos nerviosos terminales. Además, estas células argentafines quedan con gran frecuencia en la vecindad de las gruesas fibras nerviosas que forman el plexo perilobulillar de De Castro, inmediatamente vecinas a las células sustentaculares, tipo Remak, que acompañan siempre a los cilindroejes hasta casi su terminación (fig. 34). En las mismas preparaciones, el apareamiento de célula pequeña y hialina con célula



31. Imagen electrónica de un complejo sináptico semejante al de la figura anterior. CA, célula parenquimatosa de citoplasma hialino, con granos de secreción semejantes a los de adrenalina en la medula suprarrenal; CN, célula con granulaciones tipo noradrenalina; FN, fibras nerviosas terminales. x 3 000.



32 Otro aspecto obtenido con microscopio electrónico del complejo sináptico normal del gato en el corpúsculo carotídeo. CA, células de adrenalina; CN, células de noradrenalina; FN, fibras nerviosas. x 3 600.

abrazadora granulosa, se ve algunas veces con gran claridad (fig. 35).

Sin embargo, no sólo hay meniscos terminales en el parénquima del cuerpo carotídeo normal. En nuestras preparaciones se distinguen otras terminaciones nerviosas mucho más delicadas, constituidas por delgados filamentos que, con el método de Barroso-Moguel,<sup>59</sup> se ven formando cestas y terminadas en pequeñas bolas. Las figuras 36 y 37 son dos aspectos diferentes, fotografiados con aumentos distintos, de estructuras terminales semejantes a las descritas y teñidas con variantes diversas. Nótese que al contrario de los meniscos, tales terminaciones en cesta tienden a situarse en torno a las células profundas y con citoplasma hialino.

Un detalle morfológico que nos ha llamado la atención, consiste en que algunas de las fibras del plexo nervioso interlobular del cuerpo carotídeo, tanto en el hombre como en el gato, pueden trazar ovillos en torno a grupos de células parenquimatosas, tan regulares y densos como el que se ve en la figura 38. Nos parece que tales ovillos son comparables a los dibujados por todos los histólogos, a partir de Cajal,<sup>60</sup> en torno a muchas neuronas simpáticas (fig. 39) y a los mostrados antes por nosotros envolviendo ciertas anastomosis glómicas altamente diferenciadas (figs. 15 y 16). Suponemos que su interpretación funcional, entonces dicha, puede ser la misma en los tres casos.

El microscopio electrónico nos reservaba grandes sorpresas. Así, la diferencia tan notable de las impregnaciones argentínicas estudiadas con microscopio ordinario, entre células hialinas y células granulosas, casi desaparece cuando se obser-

van imágenes como la reproducida en la figura 40, donde todos los elementos parenquimatosos se ven con el citoplasma ocupado por granulaciones. Esta misma circunstancia se repite en los cultivos *in vitro*, en los cuales Chévez<sup>58</sup> ha obtenido cepas puras de células, todas granulosas (fig. 41). Antes vimos parejas de células en las cuales el citoplasma está ocupado por granos de secreción con estructura electrónica semejante a los de adrenalina en la medula suprarrenal —substancia de ordinario poco argentafín—, envueltas en células con granos de tipo noradrenalina o dopamina —de ordinario muy argentafín—, en preparaciones y microfotografías obtenidas del gato normal por Martínez Palomo (figs. 31 y 32). Esta diferencia en la calidad de las catecolaminas podría explicar la discrepancia, ya que también *in vitro* pierden la especificidad hacia la reacción argentafín. De todas maneras, nos parece que la formación de parejas celulares no es la regla en el cuerpo carotídeo normal, aunque sea predominante en el tumor del cuerpo carotídeo.<sup>59</sup>

Todavía fue mayor el asombro de los investigadores cuando se descubrió<sup>61-62</sup> que los meniscos terminales contienen profusión de vesículas y conexiones sinápticas (fig. 42), lo que indica comportamiento morfológico correspondiente a la porción efectora de una sinapsis. Dicho en otras palabras, las células parenquimatosas del cuerpo carotídeo normal no parecen ser las sensitivas del órgano quimiorreceptor descrito por De Castro y Heymans. Hasta ahora, no conocemos dónde pueda estar el substrato de tal función receptora aunque, como veremos en seguida, quizá ya tuvimos la suerte de encontrar el camino para averiguarlo.

En 1965 Barroso-Moguel y col.<sup>63</sup> repitieron la experiencia de De Castro, seccionando en el gato el nervio de Hering; además, denervando el plexo simpático en el mismo o en otros animales, intervenciones quirúrgicas que fueron dirigidas por el destacado fisiólogo, experto en la zona reflexogénica cervical, doctor Ramón Alvarez Buylla. Además de comprobar la impresión de De Castro, según la cual la sección del nervio va seguida de rápida degeneración en el plexo interlobular del cuerpo carotídeo, con desaparición de los meniscos terminales, notaron que la argentafinidad de las células parenquimatosas aumenta, en forma que el órgano operado parece un paraganglio cromafín. En la figura 43 vemos un corte de cuerpo carotídeo normal de gato, tomado del lado testigo en un animal de experiencia y teñido con el método de Barroso-Moguel, donde observamos como líneas negras las fibras nerviosas y, pálidamente teñidas, las granulaciones argenta-fines de las células parenquimatosas, la mayor parte de las cuales se mantiene negativa a la reacción. La diferencia con el corte del lado operado es evidente (fig. 44); todas las células parenquimatosas están ennegrecidas al máximo, rebosantes de granulaciones argenta-fines, en tanto que las fibras nerviosas han desaparecido.

El resultado anterior es congruente respecto a la experiencia clásica de Hering, según la cual, la sección bilateral del nervio carotídeo en el conejo y en el perro, produce hipertensión arterial sistémica maligna, con desarrollo de cardiopatía y de nefropatía hipertensivas. Aparentemente, las células parenquimatosas del cuerpo carotídeo normal segregan catecolaminas, pero sólo en cantidad suficiente para el consumo local. La sección del

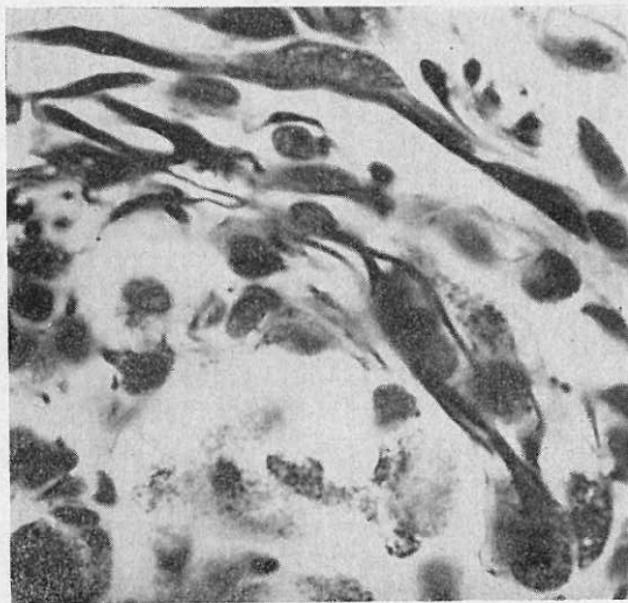
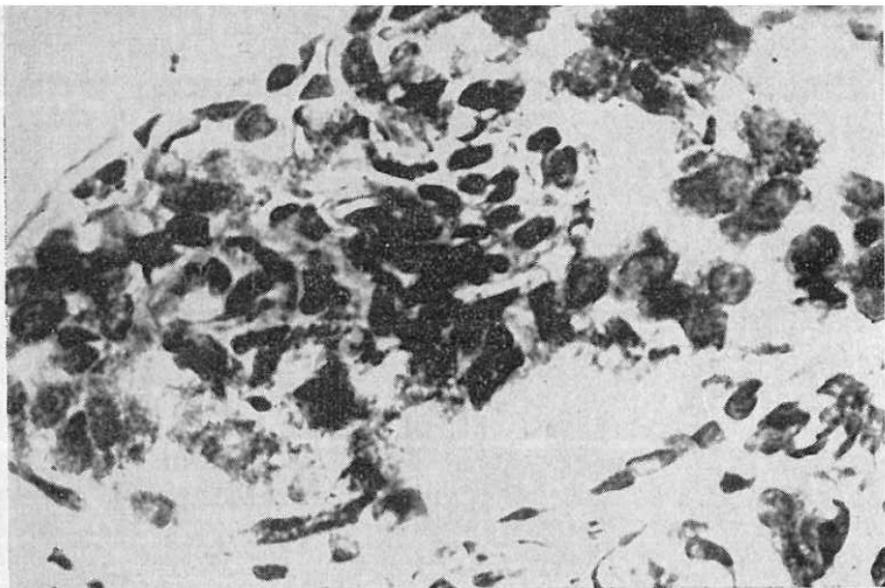
nervio ocasionaría un almacenamiento de tales aminas biógenas, no utilizadas al interrumpirse la función neural. Dichas aminas desbordarían hacia la sangre circulante y la noradrenalina causaría el efecto tensor, que también encontramos en por lo menos la tercera parte de enfermos con tumor carotídeo. Al seccionar el nervio de Hering no se interrumpe la elaboración de catecolaminas porque ésta depende de la innervación simpática, como se demuestra con la extirpación quirúrgica de ese sector nervioso, después de la cual las granulaciones argenta-fines desaparecen.

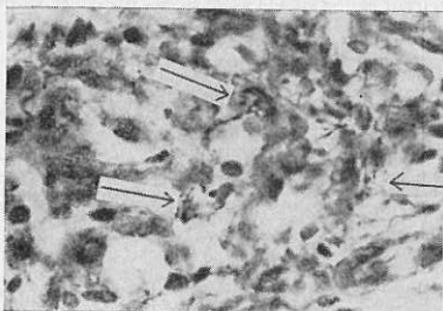
Nuevas experiencias, realizadas ahora por el grupo de Vázquez Nin<sup>64, 65</sup> con la valiosa cooperación del cirujano Aguilar, brillante discípulo de Alvarez Buylla, y usando ahora también el microscopio electrónico, renovaron datos en progreso de nuestros conocimientos. Como ya notaron Biscoe y Stehbens,<sup>66</sup> cuatro días después de seccionar el nervio de Hering los meniscos y las fibras nerviosas con ellos relacionadas se ven completamente degenerados (fig. 45); pero a los 50 días, muchos meniscos terminales reaparecen con sus vesículas sinápticas, tan bien estructurados que resulta imposible distinguirlos de los normales (fig. 46). Lo que

33 Lobulillo del cuerpo carotídeo humano normal; las células oscuras con granulaciones argenta-fines están reunidas en la parte externa, en tanto que las pequeñas células claras forman un cúmulo central. x 800.

34 Porción periférica de un lobulillo carotídeo con células argenta-fines y gruesas fibras nerviosas asociadas a células sustentaculares del plexo interlobulillar. x 1 200.

35 Pequeña célula clara envuelta totalmente en el citoplasma granuloso de una gran célula argenta-fín. x 2 000.

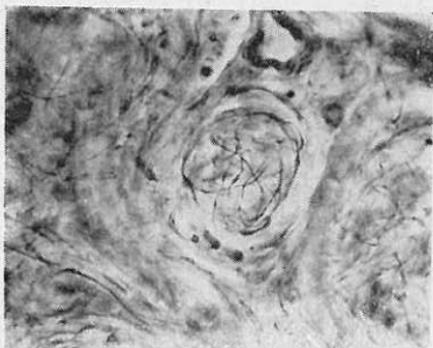




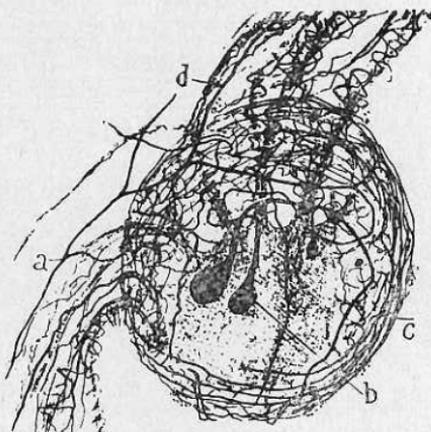
36 Lobulillo del cuerpo carotídeo humano normal fotografiado a pequeño aumento para demostrar la situación profunda de las cestas nerviosas terminales (flechas). x 410.



37 Un detalle a gran aumento de las terminaciones nerviosas filiformes, con frecuencia desplegadas en cestas pericelulares profundas. x 1 100.



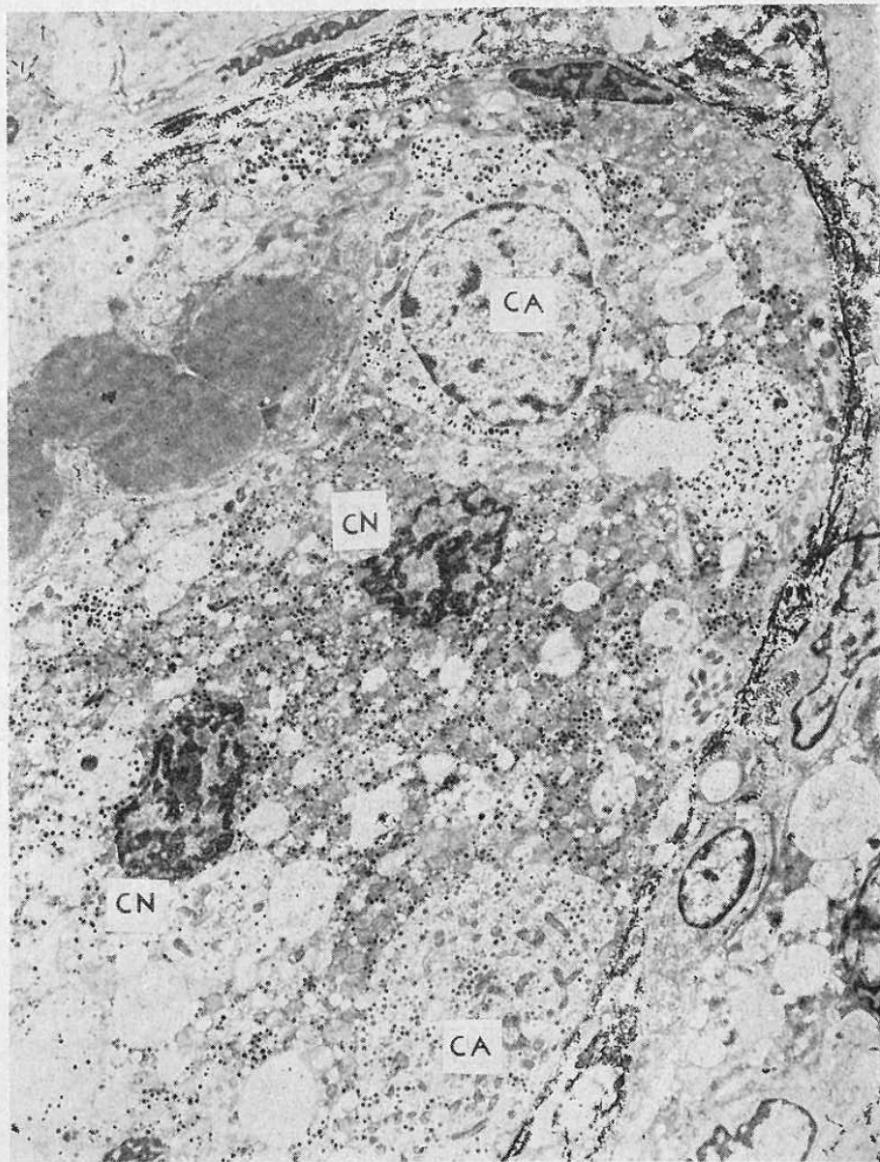
38 Lobulillo carotídeo humano, en el centro de la figura, envuelto en un denso ovillo de fibras nerviosas mielínicas. x 200.



39 Dibujo de Cajal mostrando una gran célula nerviosa simpática rodeada por un complejo ovillo que se extiende incluso en torno de sus prolongaciones; hay además tres gruesos botones terminales.

se mantiene patente con ambas técnicas de observación microscópica es el aumento en el número de granos de secreción incluidos en las células parenquimatosas notado por nosotros, su aspecto semejante a los granos de noradrenalina y la agrupación de las células hipergranulosas en cúmulos, como los vimos en el material de nuestras primeras experiencias.<sup>63</sup> En cortes ultrafinos de piezas incluidas en epon y teñidas con azul de toluidina, se ven las

40 Imagen electrónica de las granulaciones presentes en el citoplasma de las células parenquimatosas en el cuerpo carotídeo del gato normal. Son semejantes a las de catecolaminas en la medula suprarrenal, aparecen prácticamente en todos los elementos carotídeos específicos, aunque en unos dominan las pequeñas de adrenalina (CN) y en otros las mayores de noradrenalina (CA). x 9 250.

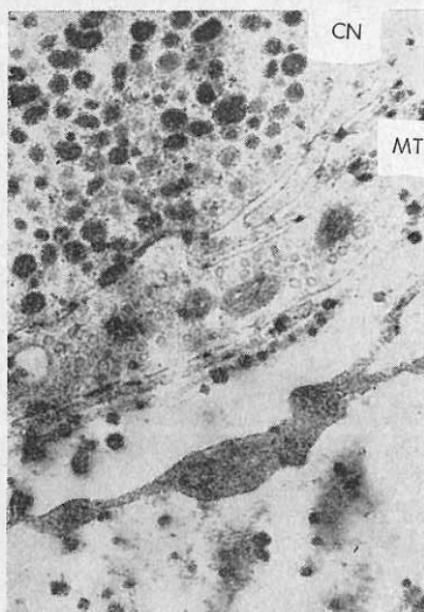




41 Células con granulaciones argentafines desarrolladas en el cultivo *in vitro* del cuerpo carotídeo normal del gato. x 555.

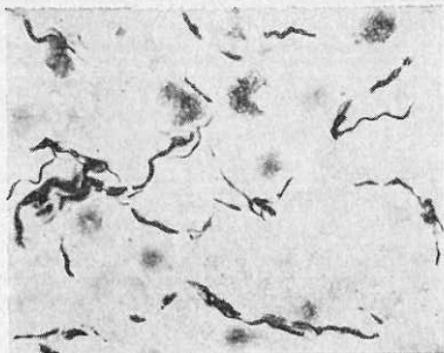
agrupaciones de células granulosas (fig. 47) a pesar de que los granos normales no retienen ese colorante, lo que indica un importante cambio histoquímico. Nótese ahora la perfecta individualización y la densidad, hasta saturación, de las granulaciones intracitoplásmicas. Contados los granos de secreción en las fotografías electrónicas correspondientes, se demuestra en forma objetiva que su número aumenta hasta 150 por ciento y su aspecto estructural, próximo al de los gránulos suprarrenales de noradrenalina.

La primera interpretación al hallazgo de meniscos terminales con aspecto normal, en el cuerpo carotídeo del gato 50

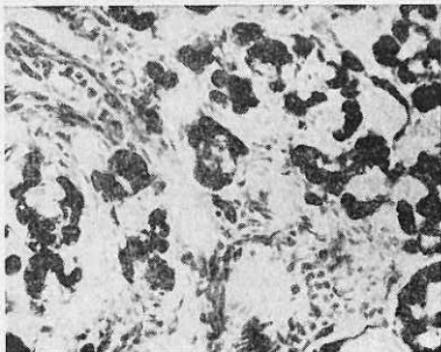


42 Menisco terminal que hace sinapsis con una célula parenquimatosa en el cuerpo carotídeo normal del gato; el menisco contiene vesículas sinápticas, como sucede en el componente excitador de una terminación efectora. x 14 600.

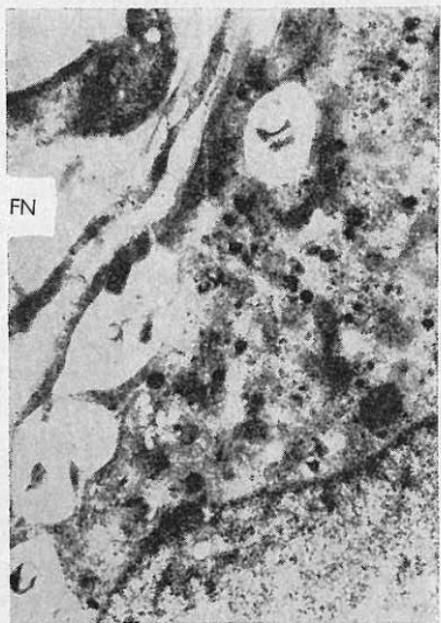
días después de seccionar su nervio de Hering, es que podría tratarse de una regeneración rápida.<sup>67</sup> Experiencias llevadas a cabo con precauciones técnicas idóneas eliminaron tal hipótesis. En cambio, cortes realizados hacia el 12o. día nos orientaron sobre otra posibilidad: los meniscos reaparecidos proceden de una reinervación que llega al cuerpo carotídeo del lado operado por otro camino, no por el nervio de Hering. La figura 48 corresponde a la impregnación argéntica observada con microscopio ordinario de un corte histológico obtenido en el periodo señalado: todas las células parenquimatosas están ya sobrecargadas con granula-



43 Denervación del cuerpo carotídeo del gato por sección del nervio de Hering. Lado testigo, con fibras nerviosas como gruesos filamentos negros y células argentafines con el citoplasma moderadamente oscurecido por una débil reacción de Henle. x 550.



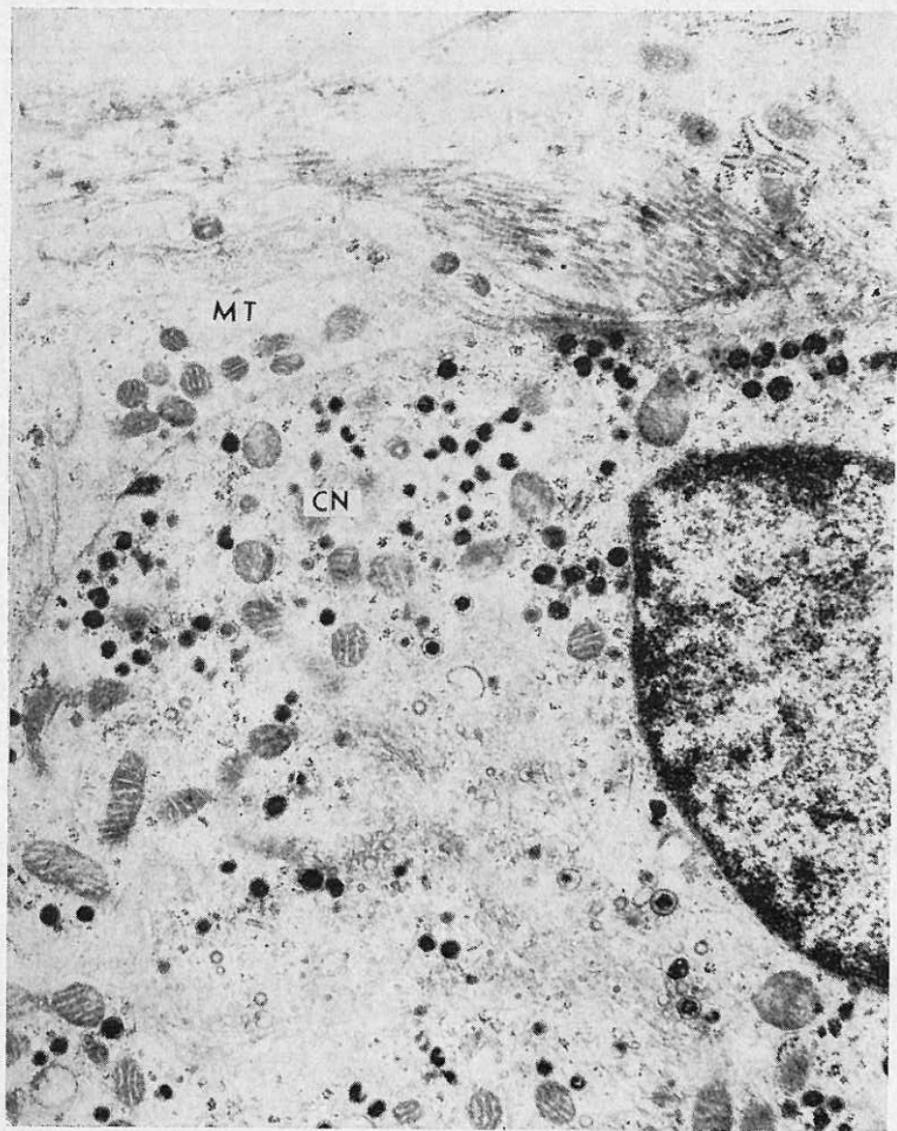
44 Denervación del cuerpo carotídeo del gato por sección del nervio de Hering. Lado operado 40 días antes; no se ven fibras nerviosas gruesas y las células argentafines aparecen en mayor número y teñidas con mayor intensidad. x 220.



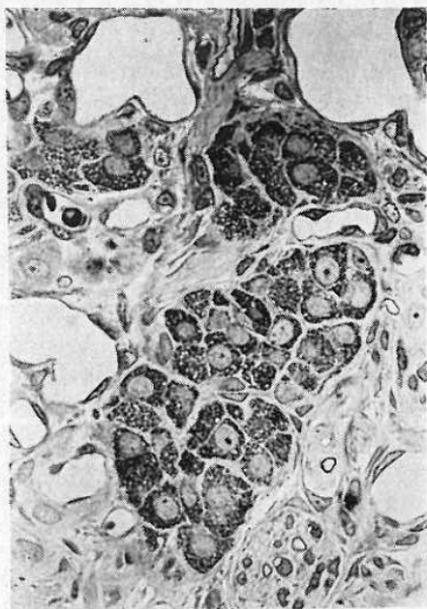
45 Denervación del cuerpo carotídeo del gato por sección del nervio de Hering. Imagen electrónica del lado operado 4 días antes; nótese la gran degeneración de las fibras nerviosas (FN) con desaparición de los meniscos terminales. x 6 200.

ciones argentafines y entre ellas son claramente visibles las fibras nerviosas de la reinervación, aunque todavía se vean muy delgadas, aberrantes y sin vaina de mielina ni células sustentaculares. Esperando hasta los 40 días o más, las sinapsis ya se han desarrollado en algunos lugares, en la forma concluyente que muestra la figura 49.

Pruebas en curso, a cargo del equipo de microscopía electrónica que dirige Vázquez Nin<sup>65</sup> indican: 1) que la sección de las ramas postganglionares simpáticas de la región no va seguida de cambios degenerativos en las fibras nerviosas intralobulares terminadas en los meniscos (figura 50); 2) que existen puntas terminales, quizá representativas de las cestas vistas en las microfotografías tomadas con microscopio ordinario y obtenidas de cortes en congelación teñidos con el método de Río Hortega (figura 36) y con la variante de Barroso-Moguel (figura 37); puntas que se confunden con fibras ameduladas y que sólo se ven en cortes

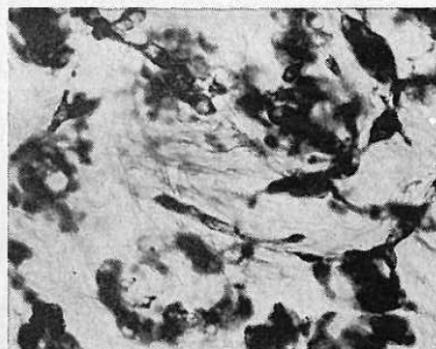


46 Denervación del cuerpo carotídeo del gato por sección del nervio de Hering. Imagen electrónica del lado operado 50 días antes; el menisco terminal (*MT*) que hace sinapsis con la célula parenquimatosa (*CN*) ha recuperado sus caracteres normales. x 19 000.



47 Denervación del cuerpo carotídeo del gato por sección del nervio de Hering. Corte ultrafino teñido con azul de toluidina que no tiñe las células granulosas normales; sin embargo, en el lado operado aparecen grandes grupos de células paragangliomasas con citoplasma granuloso. x 700.

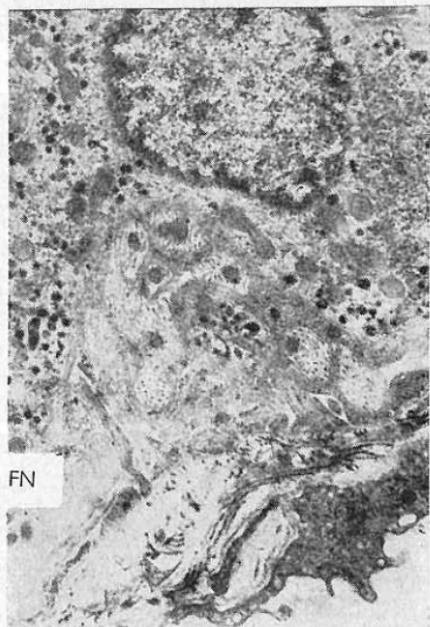
seriados, única técnica adecuada para demostrar su carácter terminal; estas puntas no desaparecen tras la denervación simpática más amplia, ni reaparecen por vía simpática a los 50 días de seccionar el nervio de Hering; 3) que las fibras nerviosas de la reinervación no proceden del nervio de Hering ni substituyen a las puntas nerviosas, las cuales terminan sin establecer conexiones de contacto con las células vecinas ni elaborar vesículas sinápticas; aparentemente acaban en forma de extremidades libres intercelulares; 4) la extrema rapidez con la que la reinervación se realiza podría explicarse por la inmediata vecindad entre el cuerpo carotídeo normal y los ganglios simpáticos regionales, también porque se inicie en las fibras simpáticas que acompañan a los vasos del cuerpo carotídeo y que no desaparecen después de seccionar el nervio de Hering; 5) el nervio vago parece contribuir sólo en muy pequeña parte a la innervación del cuerpo carotídeo y a la regeneración de los meniscos terminales, cuando se secciona el nervio de Hering o



48 Denervación del cuerpo carotídeo del gato por sección del nervio de Hering. Impregnación argéntica de las finas fibras nerviosas que reinervan el lado operado 50 días antes. x 175.



49 Denervación del cuerpo carotídeo del gato por sección del nervio de Hering. Un detalle a gran aumento de sinapsis reconstruidas después de la intervención. x 1 400.



50 Denervación del cuerpo carotídeo del gato por sección de las ramas postganglionares simpáticas regionales. La imagen electrónica demuestra que no hay alteraciones en las fibras nerviosas (FN) terminales en los meniscos. x 6 000.

se extirpan los ganglios simpáticos; y 6) la simpatectomía amplia bilateral del cuello en el gato produce degeneración de meniscos terminales y no afecta a las puntas libres de las cestas.

La última novedad, ahora no discrepante, que debemos mencionar aquí, es que el microscopio electrónico no ha podido todavía demostrar, ni con la ayuda del microscopio ordinario, ni con las cuidadosas experiencias fisiológicas<sup>68-69</sup> el papel de las catecolaminas, tan abundantes en el cuerpo carotídeo normal.<sup>70</sup> No parecen actuar como intermediarios químicos en las sinapsis locales; en cambio, la histoquímica ha proporcionado bellas

pruebas de que los contactos nerviosos regionales deben ser colinérgicos, ya que la actividad de colinesterasa es tan intensa como lo demuestran las reacciones correspondientes.

### *Palabras finales*

El aparato vascular de los organismos superiores se compone de tres niveles circulatorios: un primer tramo próximo al corazón, por el cual la sangre arterial sigue un curso anatómicamente vecino pero funcionalmente separado de la sangre venosa; un segundo nivel de variadas anastomosis cuyo significado cambia entre amplios límites; y el nivel distal de comunicaciones capilares en red, destinadas a servir al intercambio plasmático celular. Arterias, venas, anastomosis y capilares se distribuyen, a su vez, en territorios interdependientes, cuya mayoría está dotada de esfínteres con gobierno neurohormonal. Pero otros territorios, los de actividades más diferenciadas, se regulan mediante estructuras especiales, como sucede en los órganos eréctiles, el bazo, el hígado, la glándula pituitaria, las cápsulas suprarrenales y los riñones; algunos mecanismos semejantes y otros diferentes se ven también en la circulación pulmonar.

La estructura común de la que parten las organizaciones reguladoras de la circulación local y que se originan en los vasos mismos, son las fibras musculares lisas, capaces de formar esfínteres, rodetes estenosantes o de transformarse en células secretoras; también pueden recibir inervación especial con significado incierto, comprimir ramificaciones nerviosas libres presorreceptoras y asociarse a otras quimiorreceptoras o a paraganglios elaboradores de catecolaminas.

En esta presentación hemos coordinado las contribuciones del Departamento de Anatomía Patológica del Instituto Nacional de Cardiología que se refieren a dos de los más complejos mecanismos reguladores de la circulación local: las anastomosis arteriovenosas glómicas y la región reflexogénica aortocarotídea. Algunas de aquellas anastomosis se comportan como aparatos registradores que influyen, en alguna forma aún no bien determinada, sobre los territorios de circulación sanguínea distal, anexos a la sensibilidad epicrítica más perfeccionada. La región reflexogénica aortocarotídea, por su parte, se nos muestra como una intrincada asociación entre presorreceptores, quimiorreceptores y feocromocitos elaboradores de catecolaminas; coordinados en estrecha manera, regulan la presión arterial sistémica y la tensión de oxígeno de la sangre, protegiendo así la exigente homeostasis del encéfalo. Anastomosis glómicas y zona reflexogénica se hallan, además, ligadas de una u otra manera con el ritmo y la amplitud de los movimientos respiratorios.

Pienso que, con estos conocimientos adicionales, vemos el aparato circulatorio integrado en una forma más coherente a como lo considerábamos antes, cuando anastomosis vasculares, cuerpo carotídeo, seno carotídeo, presorreceptores y tejido cromargentafín nos parecían sólo curiosidades anatómicas de escasa trascendencia.

Todo en el Universo es fugaz y nada hay tan cambianté como el conocimiento logrado por el hombre. Hasta la geometría, fundamento morfológico práctico de la matemática, a su vez la ciencia exacta por excelencia, se basa en los postulados llamados de Euclides, que no tienen demostración y, por lo tanto, han sido objeto

por siglos de críticas e impugnaciones. Los datos expuestos aquí, en recuerdo de uno de nuestros sabios precursores, sólo deben servir como estímulo para que otros grupos, más prevenidos y mejor pertrechados, completen y modifiquen nuestros resultados. La intención de hoy se reduce a presentar un par de pequeños eslabones en la infinita cadena de conocimientos, sobre los que nos ha tocado intervenir dentro de nuestro limitado medio y de nuestra cambiante época. Por lo pronto, pasamos la antorcha a buenas manos, las experimentadas ya en el tema y en los procedimientos, de Agustín Chévez y de Gerardo Vázquez, de las que esperamos lo mejor.

#### REFERENCIAS

1. Costero, I.; Barroso Moguel, R.; Chévez, A.; Monroy, G.; Contreras, R. y Quirós, A.: (a) *Algunas novedades sobre irrigación e inervación pulmonares en enfermos con hipertensión del circuito menor*. GAC. MÉD. MÉX. 89:503, 1959. (b) *Colaterales vasculares del pulmón*. Rev. Lat. Am. Anat. Pat. 4:5, 1960.
2. Costero, I.: (a) *Consideraciones útiles en la clínica sobre la circulación sanguínea en los pulmones*. En: Libro homenaje al Dr. D. Sodi Pallares, México, Ed. Interamericana, S.A. 1961, p. 17. (b) *Histotectónica pulmonar*. Acta Politécnica Méx. 5:9, 1963.
3. Radigan, L.R. y Robinson, S.: *Effects of environmental heat stress and exercise on renal blood flow and filtration rate*. J. Appl. Physiol. 2:185, 1949.
4. Staubesand, J.: *Zur Morphologie der arteriovenösen Anastomosen*. En: Bartelheimer, H. y Küchmeister, H.A. (Eds.). *Kapillaren und Interstitium. Morphologie, Funktion, Klinik*. Stuttgart, George Thieme Verlag, 1954.
5. Grant, R.T.: (a) *Observations on local arterial reactions in the rabbit's ear*. Heart 15: 257, 1930. (b) *Observations on direct communications between arteries and veins in the rabbit's ear*. Heart 15:281, 1930.
6. Grant, R.T. y Bland, E.F.: *Observations on arterio-venous anastomoses in human skin and in bird's foot with special reference to reaction to cold*. Heart 15:385, 1931.
7. Grant, R.T.; Bland, E.F. y Camp, P.D.: *Observations on the vessels and nerves of rabbit's ear with special reference to reaction to cold*. Heart 16:69, 1932.

7. bis. Clara, M.: (a) *Die arterio-venösen Anastomosen*. Leipzig, J.A. Barth, 1939. (b) *Die arterio-venösen Anastomosen*. Vienna, Springer Verlag, 1956.
8. Zak, F.G.: *An expanded concept of tumors of glomic tissue*. N. Y. State J. Med. 54: 1153, 1954.
9. Sucquet, J.P.: *Anatomie et physiologie de la circulation du sang. D'une circulation dérivative dans les membres et dans la tête chez l'homme*. Paris, A. Delahaye, 1862.
10. Schumacher, S. von: (a) *Ueber das Glomus coccygeum des Menschen und die Glomeruli caudales der Säugetiere*. Arch. mikr. Anat. 71:101, 1926. (b) *Ueber die Bedeutung der arterio-venösen Anastomosen unter epithelioiden Muskelzellen (Quellzellen)*. Zeitschr. mikr.-anat. Forsch. 43:107, 1938.
11. Masson, P.: *Quelques notions sur la morphologie de l'innervation vasculaire*. En: *L'hypertension artérielle neuro-hormonale*. Rapp. XXIV Congr. Franc. Méd. Paris, 1953.
12. Masson, P. y Gery, L.: *Les tumeurs glomiques sous-cutanées en dehors des doigts (angio-neuromyomes artériels)*. Ann. d'Anat. Path. 4:153, 1927.
13. Masson, P. y Weil, A.: *Tumor of a subcutaneous glomus. Tumeur glomique; tumeur du glomus neuromyo-artériel; subcutanéus painful tubercle; angio-myo-neurome; subcutaneous glomal tumor*. Surg. Gyn. Obst. 58: 807, 1934.
14. Alvarez Cascos, M. y Costero I.: *Consideraciones clínicas e histopatológicas sobre los tumores subungueales llamados glómicos*. Arch. Inst. Oncol. (Madrid) 1:391, 1932.
15. Staubesand, J.: (a) *Ueber verschiedene Typen arterio-venöser Anastomosen und Glomusorgane im Hahnenkamm*. Zeitschr. Zellforsch. 35: 265, 1950. (b) *Ueber verschiedene Typen arterio-venöser Anastomosen*. Anat. Anz. 97: 68, 1950. (c) *Zur Anatomie menschlicher Glomusorgane*. Idem 98:174, 1951. (d) *Neue Befunde zur Histophysiologie der Glomusorgane*. Verh. Deutsch. Ges. Kreislaufforsch. 18:315, 1952. (e) *Zur Morphologie der arterio-venösen Anastomosen*. En: Bartelheimer, H. y Küchmeister, H. (Eds.). *Kapillaren und Interstitium. Morphologie. Funktion, Klinik*. Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 1954.
16. Hale, E.R. y Burch, G.E.: *The arteriovenous anastomoses and blood vessels of the human finger*. Medicine 39:191, 1960.
17. Adams, W.E.: *The comparative morphology of the carotid body and carotid sinus*. Springfield, Charles C. Thomas, 1958.
18. Castro, F. de: *Sur la structure et l'innervation du sinus carotidien de l'homme et des mammifères. Nouveaux faits sur l'innervation et la fonction du glomus caroticum. Études anatomiques et physiologiques*. Trav. Lab. Res. Biol. Univ. Madrid 25:331, 1928.
19. Costero, I.; Barroso-Moguel, R.; Chévez, A.; Contreras, R.; Guerrero, M. y Vargas, A.: *Recientes adelantos sobre las bases morfológicas de la hipertensión arterial*. Mem. IV Congr. Mundial Cardiol. 4-A:16, 1962.
20. Costero, I.: *The vascular anastomoses*. En: *Symposium on morphologic and functional contributions to the knowledge of arterial hypertension*. Univ. Puerto Rico, 1964, p. 57.
21. Costero, I.; Barroso-Moguel, R.; Chévez, A.; Contreras, R.; Vargas, A. y Bravo, L.M.: *Segundo simposio sobre los más recientes progresos en las bases morfológicas de la hipertensión arterial*. Arch. Inst. Cardiol. Méx. 35: 175, 1965.
22. Katz, B. y Schmitt, F.O.: *Electric interaction between two adjacent nerve fibers*. J. Physiol. 97:47, 1940.
23. Arvanitaki, A.: *Effects evoked in an axon by the activity of a contiguous one*. J. Neurophysiol. 5:89, 1942.
24. Clark, E.R.: *Studies on the growth of blood vessels in the tail of the frog larvae; by observation and experiment on the living animal*. Amer. J. Anat. 23:37, 1918.
25. Clark, E.R. y Clark, E.L.: (a) *Arteriovenous anastomoses*. Anat. Rec. 45:211, 1930. (b) *Observations on living arteriovenous anastomoses as seen in transparent chambers introduced into rabbit's ear*. Amer. J. Anat. 54: 229, 1934. (c) *Microscopic observations in living rabbit of new growth of nerves and establishment of nerve-controlled contractions of newly formed arterioles*. Idem 55:47, 1934.
26. Popoff, N.W.: *The digital vascular system; with reference to state of glomus in inflammation, arteriosclerotic gangrene, diabetic gangrene, thrombo-anginitis obliterans and supernumerary digits in man*. Arch. Path. 18: 295, 1934.
27. Goetz, R.H.: *Der Fingerplethysmograph als Mittel zur Untersuchung der Regulationsmechanismen in peripheren Gefäßgebieten*. Pflüg. Arch. ges. Physiol. 235:271, 1935.
28. Bolton, B.; Carmichael, E.A. y Stürup G.: *Vaso-constriction following deep inspiration*. J. Physiol. 86:83, 1936.
29. Gilliat, R.W.; Guttman, L. y Whitteridge, D.: *Inspiratory vaso-constriction in patients after spinal injuries*. J. Physiol. 107:67, 1948.
30. Burch, G.E.: (a) *A method for measuring venous tone in digital veins of intact man*. Arch. Int. Med. 94:724, 1954. (b) *Rheoplethysmography*. George Brown Lecture. Circulation 13:641, 1956.
31. Tschermak, J. N.: *Cit. por Heimans y Neil como trabajos publicados en Jena Zeitschr. Med. Naturwis. 2:384, 1866 y en Praga Vischr. fd. prakt. Heilk. 4:30, 1868*.
32. Meyer, L.: *Ueber aneurysmatische Veränderungen der Carotis interna bei Geisteskranken*. Arch. Psychiat. Nervenkr. 6:84, 1876.
32. Bis. Castro, F. de. (a) *Sur la structure et l'innervation de la glande intercarotidienne (glomus caroticum) de l'homme et des mammifères, et sur un nouveau système d'inner-*

- vation autonome du nerf glossopharyngien. Trav. Lab. Rech. Biol. Univ. Madrid 24:365, 1926. (b) *Sur la structure de la synapse dans les chemorecepteurs: leur mécanisme d'excitation et vole dans la circulation sanguine locale.* Acta Physiol. Scand. 22:14, 1951.
33. Knoll, P.: Cit. por Heymans y Neil como trabajos publicados en Jb. Lotos, Praga, 2: 34, 1881; S.B. Akad. Wiss. Vienna, 88:479, 1883; e Idem, 92:439, 1885.
34. Sollman, T. y Brown, E.D.: Cit. por Best y Taylor como trabajos publicados en Amer. J. Physiol. 30:88 y 102, 1912.
35. Hering, H.E.: (a) *Ueber den Vagusdruckversuch und Demonstration eines Larynxdruckversuches.* Münch. Med. Wochenschr. 67:28, 1920. (b) *Der Karotisdruckversuch.* Idem 70:1287, 1923. (c) *Der Sinus caroticus an der Ursprungsstelle der Carotis interna als Ausgangsort eines hemmenden Herzreflexes und eines depressorischen Gefäßreflexes.* Idem 71:701, 1924. (d) *Die Sinusreflexe von Sinus caroticus werden durch einen Nerven (Sinusnerv) vermittelt, der ein Ast des Nervus glossopharyngeus ist.* Idem 71:1265, 1924. (e) *Ueber die Wand des Sinus caroticus als Reizeempfänger und den Sinusnerv als zentripetale Bahn für die Sinusreflexe.* Deutsch. Med. Wochenschr. 51:1140, 1925. (f) *Die Karotissinusreflex auf Herz und Gefäße vom normal-physiologischen, pathologisch-physiologischen und klinischen Standpunkt.* Leipzig, Th. Steinkopff, 1927. (g) *Der Blutdruckzüggeltonus in seiner Bedeutung für den Parasympathikustonus und Sympathikustonus.* Leipzig, Georg Thieme, Verlag, 1932.
36. Haller, A. von: *Elementa Physiologiae Corpori Humani.* Lausana, Fr. Graset, 4-X/6: 245, 1762.
37. Luschka, H. von: *Ueber die drüsenartige Natur der sogenannte Ganglion intercavotomicum.* Arch. Anat. Physiol. Sin No. de tomo: 405, 1862.
38. Arnold, J.: *Ueber die Struktur des Ganglion intercavotomicum.* Virchows Arch. 33:190, 1865.
39. Kohn, A.: (a) *Ueber den Bau und die Entwicklung der sogenannte Carotisdrüse.* Arch. mikr. Anat. 56:81, 1900. (b) *Das chromaffine Gewebe.* Erg. Anat. 12:253, 1902. (c) *Die Paraganglien.* Arch. mikr. Anat. 62:263, 1903.
40. Henle, J.: *Ueber das Gewebe der Nebenniere und der Hypophyse.* Zeitschr. rat. Med. 24: 143, 1865.
41. Mulon, P.: *Spécificité de la réaction chromaffine: glandes adrénalogènes.* Compt. Rend. Sc. Biol. 56:113, 1904.
42. Costero, I. y Barroso-Moguel, R.: *El sistema argentaftin.* Libro Conn. Primer Centenario Acad. Nac. Med. México, Academia Nacional de Medicina, 1964, vol. 1, p. 43.
43. Barroso-Moguel, R.; Costero, I. y Guerrero, M.: *Significado histoquímico de las sustancias argentorredutoras.* Libro Conn. Primer Centenario Acad. Nac. Med. México, Academia Nacional de Medicina, 1964, vol. 1, p. 28.
44. Barroso-Moguel, R. y Costero, I.: *Un sistema argentaftin que interviene en la regulación de la presión arterial.* Arch. Inst. Cardiol. Méx. 35:264, 1965.
45. Barroso-Moguel, R. y Costero, I.: *Bases histoquímicas de los síndromes hipertensivos en los tumores que elaboran neurobormonas.* Libro Conn. Primer Centenario Acad. Nac. Med. México, Academia Nacional de Medicina, 1964, vol. 1, p. 13.
46. Costero, I. y Barroso-Moguel, R.: *Síndromes hipertensivos de origen neoplásico.* Libro Conn. Primer Centenario Acad. Nac. Med. México, Academia Nacional de Medicina, 1964, vol. 1, p. 36.
47. Costero, I.: *Tumors related to the production of hypertensive (pressor). substances. Paraganglia, pressoreceptors and chemoreceptors in mammals. An argentaftin system playing a role in the regulation of the blood pressure.* En: *Symposium on morphologic and functional contributions to the knowledge of arterial hypertension.* Universidad de Puerto Rico. 1964, p. 11, 42 y 77.
48. Penitschka, W.: *Paraganglion aorticum suprarcadinalae.* Zeitschr. mikr. Anat. Forsch. 24:23, 1931.
49. Watzka, M.: (a) *Vom Paraganglion caroticum.* Vehr. Anat. Ges. Würzburg, Anat. Anz. Erg. 78:108, 1934. (b) *Ueber die Entwicklung der Paraganglion caroticum der Säugetiere.* Zeitschr. Anat. Entwickl. 108:27, 1937.
50. Heymans, C. y Neil, E.: *Reflexogenic area of the cardiovascular system.* Londres, E.H. Churchill Ltd. 1958.
51. Torrance, R.W.: *Arterial chemoreceptors.* Oxford, Blackwell, 1968.
52. Biscoe, T.J.: *Carotid body: structure and function.* Physiol. Rev. 51:437, 1971.
53. Best, C.H. y Taylor, N.B.: *Bases fisiológicas de la práctica médica.* México, U.T.E.H.A. 1954, p. 326.
54. Costero, I. y Barroso-Moguel, R.: (a) *Adquisiciones recientes sobre la estructura del cuerpo carotideo.* GAC. MÉD. MÉX. 92:803, 1962. (b) *Nuevos datos sobre la estructura del cuerpo carotideo normal.* En: *Actualidades en Reumatología.* Libro Homenaje al Dr. J. Robles Gil. México, Ed. Interamericana, 1964, p. 271.
55. Aznar, T.: *Estructura del quimiorreceptor carotideo de la rata.* Tesis Recepcional. Fac. Ciencias, U.N.A.M., 1973.
56. Martínez Báez, M.: *Symposium sobre el tumor del cuerpo carotideo.* GAC. MÉD. MÉX. 90:657, 1960.
57. Costero, I. y Barroso-Moguel, R.: *Structure of the carotid body tumor.* Amer. J. Path. 38:127, 1961.
58. Costero, I. y Chévez, A.: (a) *Carotid body tumor in tissue culture.* Amer. J. Path. 40:

- 337, 1962. (b) *Cultivo in vitro del tumor del cuerpo carotideo*. GAC. MÉD. MÉX. 92: 795, 1962.
59. Barroso-Moguel, R. y Costero, I.: *Argentaffin cells of the carotid body tumor*. Amer. J. Path. 41:389, 1962.
60. Cajal, S.R.: *Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés*. Paris, A. Maloine, 1909.
61. Kock, L.L. y Dunn, G.E.A.: (a) *Ultrastructure of carotid body tissue as seen in serial sections*. Nature 202:821, 1964. (b) *An electron microscope study of the carotid body*. Acta Anat. 64:163, 1966. (c) *Electron microscopic investigation of the nerve endings in carotid body*. En: *Arterial chemoreceptors*. Torrance, R.W. (Ed.). Oxford, 1968.
62. Duncan, D. y Yates, R.: *Ultrastructure of the carotid body of the cat as revealed by various fixatives and the use of reserpine*. Anat. Rec. 157:667, 1967.
63. Barroso-Moguel, R.; Vargas, A. y Costero, I.: *Alteraciones morfológicas del cuerpo carotideo del gato producidas por denervación*. GAC. MÉD. MÉX. 95:1001, 1965.
64. Vázquez Nin, G.H.; Costero, I.; Aguilar, R.G. y Chávez, B.: *Inervación del corpúsculo carotideo. Fenómenos degenerativos y reinervación luego de la sección del nervio de Hering*. Arch. Inst. Cardiol. Méx. 43:213, 1963.
65. Vázquez Nin, G.H.; Costero, I. y Aguilar, R.G.: Trabajo en prensa.
66. Biscoe, T.H. y Stehbens, W.E.: *Ultrastructure of the denervated carotid body*. Quart. J. Exp. Physiol. 52:31, 1967.
67. Zapata, P.; Hess, A. y Eyzaguirre, C.: *Reinervation of carotid body and sinus with superior laryngeal nerve fibers*. J. Neurophysiol. 32:215, 1969.
68. Eyzaguirre, C.; Koyano, H. y Taylor, J.R.: *Presence of acetylcholine and transmitter release from carotid body chemoreceptors*. J. Physiol. 178:463, 1965.
69. Eyzaguirre, C. y Zapata, P.: *Transmission chimique de l'excitation au niveau des chémorécepteurs carotidiens?* Acta Neurophysiol. 8:73, 1968.
70. Chiochio, S.R.; Biscardi, A.M. y Tramezzani, J.H.: *Catecholamines in the carotid body of the cat*. Nature 212:834, 1966.