

MESAS REDONDAS ACADEMICAS

LOS LIMITES DE LA HOMEOSTASIS *

I INTRODUCCION

JOSÉ LUIS BRAVO-LLAMOSAS ‡

Claudio Bernard formuló el concepto del *medio interior* y decía que "particularmente las células de los organismos superiores están bañadas por líquidos, plasma sanguíneo y linfa, que constituye el medio en que viven y su composición sólo puede variar dentro de muy estrechos límites sin que peligre la vida y que los organismos tienden continuamente a mantenerlo lo más constante posible, lo que les permite ser libres e independientes del medio exterior dentro de ciertos límites". También emitió el concepto de la *unidad de los organismos* como "el resultado de que los diversos órganos guardan unos con otros relaciones de inde-

pendencia, establecidas por el sistema nervioso y los líquidos orgánicos".

Posteriormente, Cannon definió la homeostasis como los "procesos fisiológicos coordinados que mantienen la mayor parte del equilibrio de los flujos metabólicos y de los procesos orgánicos".

La inmensa mayoría de los fenómenos biológicos normales ocurren dentro de una situación de homeostasis, de constancia del medio interno dentro de ciertos límites, que pueden considerarse como los límites propios de lo que es uniformemente aceptado como normal.

La aproximación a esos límites puede ser de magnitud variable y reducir considerablemente la integridad anatómica y funcional pero conservando un mínimo indispensable para la preservación de la función de la vida.

* Mesa redonda presentada en la sesión ordinaria de la Academia Nacional de Medicina, celebrada el 28 de junio de 1972.

‡ Académico numerario. Instituto Nacional de la Nutrición.

Tanto la disminución en los límites de la tolerancia de un organismo vivo, como el sobrepasar esos mismos límites es expresión de la enfermedad que puede llevar a la muerte.

El concepto de regulación o de homeostasis se aplica a numerosos fenómenos biológicos y requiere la existencia de estímulos, receptores, vías de conducción, efectores, y mecanismos de retroalimentación, para describir su expresión más simple; pero puede diversificarse y variar en complicados sistemas interrelacionados, lo que dificulta la comprensión de su funcionamiento.

Parece ser que hay funciones que no se rigen o regulan por los mecanismos homeostáticos conocidos, que tienden a mantener un estado estable y esto es aplicable a los mecanismos psíquicos, que también pertenecen a la categoría de fenómenos biológicos.

Las presentaciones que siguen constituyen un intento de describir la tolerancia del individuo a variaciones que significan la vida o la muerte, la salud o la enfermedad y la tolerancia al stress o al esfuerzo dentro del marco de la homeostasis. Se presenta también el concepto de

la homeostasis a la luz de la teoría de sistemas adaptivos, lo que permite conocer y suponer caminos nuevos, multipotenciales, sucesivos o alternos, que ofrecen numerosas posibilidades para conservar la constancia del medio interno.

Los límites de la homeostasis están marcados por la reserva crítica de las células de los órganos y aparatos.

Los progresos de la tecnología actual permiten conocer mejor la función celular a nivel molecular, medir con precisión el funcionamiento y la reserva de los órganos; igualmente los avances de la técnica han permitido la reparación de defectos orgánicos, la sustitución temporal o definitiva de funciones o de órganos por máquinas y circuitos electrónicos y además la utilización de órganos de reemplazo, de trasplantes de varios tipos que han tenido éxito. El futuro se muestra amplio y el acelerado avance técnico y científico permitirá indudablemente el mejor conocimiento del medio interno y dará lugar a que se logre mejorar la conservación adecuada de su constancia, a nivel celular, de tejidos, de órganos y funciones para evitar la enfermedad, la incapacidad y el sufrimiento.

II LA TOLERANCIA DEL ORGANISMO A LOS CAMBIOS DE SU MEDIO INTERNO

FEDERICO DÍES *

Los animales multicelulares se encuentran ante un dilema. Por una parte, las funciones celulares sólo persisten cuando ocurren

dentro de límites de condiciones físico-químicas relativamente estrechos; los extremos de temperatura, osmolaridad, pH, concentración de potasio, calcio, y presión parcial de oxígeno, son incompatibles con

* Académico numerario. Instituto Nacional de la Nutrición.

su supervivencia. Por otra parte, están situados dentro de un ambiente, o medio externo, que es notablemente cambiante. Para poder sobrevivir en estas circunstancias, los organismos han desarrollado un medio interno, a la manera de amortiguador entre el medio externo cambiante y las exigencias de constancia relativa de las células.

Por necesidad, este medio interno se encuentra en contacto estrecho con el medio externo y en continuo intercambio con él, de tal manera que está sujeto a la tendencia de equilibrarse con el medio externo. En algunos animales inferiores, esta tendencia se cumple en gran medida. Estos animales llamados conformistas toleran variaciones mayores del medio interno, pero no pueden mantener sus funciones ante cambios ambientales de alguna magnitud. Por lo tanto, los animales conformistas son bastante dependientes del medio externo.

Por otro lado, animales superiores tienen la capacidad de sobrevivir en un ambiente muy cambiante. Esta capacidad la han adquirido, porque han desarrollado mecanismos que permiten mantener las propiedades y componentes de su medio interno relativamente constantes, independientemente de los cambios en el medio externo. Estos animales, llamados reguladores, toleran variaciones menores del medio interno, pero en cambio pueden mantener funciones normales ante cambios ambientales mayores que los conformistas. En consecuencia, los animales reguladores ganan considerablemente en independencia del medio externo.

Lo notable de este fenómeno o capacidad de mantener la constancia del medio interno, a la que Cannon llamó *homeostasis*,¹ es que ocurre como consecuencia

de un intercambio continuo entre medio interno y medio externo. De hecho, la relativa constancia de los componentes y propiedades del medio interno se mantiene porque el organismo ajusta las velocidades de ganancia y pérdida que constituyen el intercambio, de modo que se recupera el estado normal después de un desplazamiento. Es decir, el mantenimiento ocurre más bien por un fenómeno cínético de ajuste de las actividades del organismo, que por la suspensión estática de tales actividades. De aquí que se haya propuesto el término *homeoquinesis* como más adecuado que el de *homeostasis*.²

Como quiera que sea, tal parece que lo que caracteriza al ser viviente, es que en cada instante es el objeto de un flujo de materia y energía y que, a pesar de este flujo y, de hecho, debido a él, se mantiene a sí mismo, similar a él mismo.³

¿Qué es lo que hacen los animales para mantener su constitución y su actividad fisiológicas? La respuesta parece ser que regulan sus componentes y sus propiedades.

La regulación fisiológica es un conjunto de actividades o procesos que favorecen la conservación o restricción de los componentes o de las funciones del organismo.⁴

Desde un punto de vista descriptivo, las regulaciones fisiológicas pueden estudiarse en términos de las modificaciones que ocurren en la velocidad de los intercambios, cuando se sujeta al organismo a cargas diferentes de lo normal. La consecuencia de tales modificaciones es que se restituye el nivel normal del componente o propiedad.

Si se toma como ejemplo cualquiera el contenido corporal de agua, sabemos

que ésta se mantiene a un nivel al que sobre bases meramente estadísticas se considera normal. Este valor normal de contenido de agua no es idéntico para todos los individuos, sino que está sujeto a una variación estándar al considerar el valor normal de una población, y a variaciones circadianas y ultradianas o estacionales, al considerar el valor normal para un solo individuo. De todas maneras, el nivel normal de contenido corporal de agua para un individuo en un momento dado, está determinado por un equilibrio entre la ingestión de agua y la pérdida de agua por estructuras tales como la piel, el riñón y los aparatos digestivo y respiratorio al medio externo. Si en un momento dado, la carga de agua aumenta en forma súbita y transitoria, por la ingestión rápida de una cantidad de agua, se observa que el animal acelera la pérdida de agua que venía mostrando, en la magnitud y por la duración suficientes para eliminar una cantidad de agua justamente igual a la que se ingirió en exceso del valor normal basal, de manera que se restituye la cantidad de agua corporal. Se observa que el proceso es proporcional y es específico. La aceleración de la pérdida de agua es proporcional a la magnitud de la carga positiva de agua y el mecanismo pone en juego la pérdida de agua por la orina, pero no reduce la producción metabólica de agua, ni aumenta pérdida de agua por evaporación.

La eficiencia de las regulaciones puede medirse en términos de salud y de supervivencia. En este sentido es preciso reconocer que todas las unidades vivientes regulan algunos componentes y, por lo mismo, que los organismos sin cierto número de regulaciones no son normales (es decir, están enfermos), o, incluso, no sobrevi-

ven. Igualmente, debe señalarse que ningún componente es regulado independientemente de todos los demás.

Se está definiendo aquí el síntoma de la enfermedad y, por extensión, la muerte, como una desviación de un componente o de una propiedad del organismo que no pueden ser mantenidos o restituidos a su nivel normal; es decir, como un fracaso de los mecanismos de regulación.

Procede preguntar cuál es la tolerancia del organismo a desviaciones permanentes de lo normal en sus componentes o en sus propiedades.

Esa pregunta implica otras dos: Primero: ¿qué es lo normal? y segundo, ¿de qué nivel de tolerancia se trata?

Ya se mencionó antes que el valor llamado normal de una cantidad debe calificarse en términos de variaciones estadísticas y de cambios estacionales. Las variaciones estadísticas no sólo se refieren a la distribución normal en una población, sino también a la distribución normal del error de apreciación en que necesariamente incurre quien mide la cantidad en cuestión. El problema de distinguir entre variación fisiológica y error experimental es muy complejo y no procede analizarlo aquí.⁵

Además, toda cantidad regulada está sujeta a oscilaciones alrededor de una media cuya amplitud es función de la eficiencia de los mecanismos de control.

Lo normal también debe definirse en función de las circunstancias. Por ejemplo, la ventilación pulmonar normal es de 6 litros por minuto en condiciones de reposo, cuando la carga metabólica oxidativa se cumple con un consumo de oxígeno de 0.25 l./min. Sin embargo, cuando se realiza ejercicio físico que requiere un consumo de oxígeno de 3.5 l./min.,

la ventilación pulmonar normal es de 88 l./min.⁶ En este caso el criterio para juzgar normal una ventilación casi 15 veces mayor que el nivel de reposo, es que bajo esas condiciones de carga metabólica, se requiere precisamente de esa ventilación pulmonar para mantener una $p\text{CO}_2$ arterial de 40 mm. Hg a nivel del mar. En este caso la ventilación pulmonar no es tanto normal como adecuada.

Por otra parte, la capacidad del organismo para alcanzar un extremo funcional no es fija. La aclimatación o adaptación puede cambiar los límites entre los que se realiza una regulación fisiológica, aunque desde luego el grado en el que la aclimatación puede extender la capacidad funcional es limitado y está determinado por la capacidad genética del individuo.

La segunda pregunta, ¿de qué nivel de tolerancia se trata?, está muy relacionada con las calificaciones hechas al término normal. Ciertamente la tolerancia del organismo a una reducción funcional permanente e irreversible, se modifica según la carga a la que se someta a la función. Un corazón escleroso puede ser perfectamente suficiente para suministrar el gasto de sangre adecuado para realizar trabajo de escritorio, pero insuficiente para subir escaleras.

La terapéutica puede consistir en disminuir la carga (reducir proteínas de la dieta de un insuficiente renal), o en aumentar la capacidad funcional (suministrar digital al corazón insuficiente). Cuando la desviación de lo normal es de tanta magnitud que la función resulta inadecuada para cualquier carga, se alcanza la situación en la que el organismo no está realizando el número mínimo de regulaciones indispensable para sobrevivir y fallece, a menos que la terapéutica pue-

da substituir la función crítica (hemodiálisis o trasplante de órganos vitales).

Considerando que el objetivo de un organismo es realizar trabajo y no simplemente vegetar, cabe señalar que la mejor manera de caracterizarlo funcionalmente es determinar el nivel máximo de su capacidad. Desde este punto de vista, las reducciones de ese nivel máximo se interpretan como un funcionamiento anormal, aunque pueda ser adecuado o suficiente para tolerar cargas submáximas definidas.

La composición del medio interno y su constancia ante cargas positivas o negativas, es la consecuencia del funcionamiento de muchos órganos. Se regula la composición del medio interno merced a controles que actúan sobre los órganos que en esencia, son sistemas de intercambio. De esta forma, el mantenimiento de la composición del medio interno ante cargas extremas es una medida de la máxima capacidad funcional de esos órganos. Tomemos como ejemplo el caso de la concentración de potasio en el plasma sanguíneo. Bajo condiciones normales de distribución del potasio corporal, que incluyen un equilibrio ácido-base y metabolismo proteico e hidrocarbonado también normales, la concentración de potasio plasmático es un índice del contenido corporal del mismo ión.

Las cargas máxima y mínima de potasio que puede tolerar el hombre normal sin que se modifiquen el contenido corporal de potasio ni la concentración sérica de potasio han sido estudiadas por Talbot y cols.⁷ Cuando se administran cargas agudas de potasio a un sujeto normal se observa que el riñón tiene capacidad de excretarlas totalmente de manera que no se acumule potasio en el cuerpo, cuando la carga no excede de 250 mEq/

m² de superficie corporal por día. Si se administran cargas gradualmente crecientes, ocurre un fenómeno de aclimatación que duplica la tolerancia a cargas positivas de potasio.

Por otra parte, si la ingestión de potasio es cero, se observa que la excreción renal y fecal de ese ion disminuye hasta alcanzar un valor mínimo de unos 10 ó 20 mEq diarios por metro cuadrado de superficie corporal, el cual no puede reducirse más a pesar de cargas negativas considerables con hipopotasemia. Esa cantidad de potasio representa el requerimiento mínimo del ion o la capacidad máxima para retenerlo.

La tolerancia máxima se reduce al disminuir la masa funcional renal, o al impedirse la secreción o la acción de la aldosterona, o al disminuir el volumen de filtrado glomerular o al aumentar la reabsorción del mismo en el tubo proximal, de manera que se reduzca la masa de sodio y aniones impermeantes que llegan a la porción distante del tubo renal. Todas estas circunstancias tienden a producir hiperpotasemia, a menos que se limite la ingestión de potasio. El requerimiento mínimo de potasio aumenta cuando hay pérdidas extrarrenales irremediables del ion (diarrea, vómito o fístulas), o cuando aumenta la excreción urinaria de potasio por la acción no controlable de hormonas mineralocorticoides o de fármacos diuréticos. En tal caso ocurrirá depleción corporal de potasio e hipopotasemia, a menos que se aumente la ingestión de potasio suficientemente.

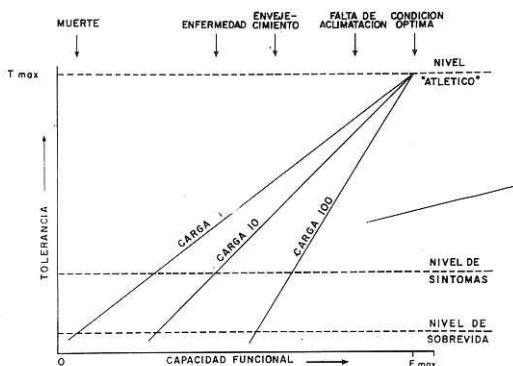
Por tanto, el organismo consigue mantener normales su contenido corporal y su concentración sérica de potasio si ajusta adecuadamente sus ingestiones, pero es anormal en el sentido de que ha perdido

capacidad máxima y con ello ha limitado su independencia del medio externo. Cuando la reducción de la tolerancia máxima o el aumento del requerimiento mínimo, son tan marcados que no pueden compensarse manipulando el medio externo (la dieta), el funcionamiento del individuo sigue siendo anormal en el mismo sentido cualitativo, pero cuantitativamente en mayor grado hasta el punto que se altera la composición del medio interno, creándose condiciones que ya no sostienen la vida.

En cierto modo, se puede concebir la extensión funcional como un continuo que va desde cero hasta el máximo que permita el grado mayor de aclimatación. Asimismo, la tolerancia puede concebirse también como un continuo que va desde un esfuerzo grande hasta el nivel de supervivencia, como se esquematiza en la figura 1.

Puede ejemplificarse lo anterior con el caso de un atleta extraordinario, con una capacidad genética de adaptación al ejercicio físico muy alta, en óptimas condiciones de aclimatación o adiestramiento, que en su mejor momento de desempeño fisiológico puede tolerar una carga metabólica que requiere un consumo de oxígeno de 5.9 litros por minuto, para lo cual debe aumentar su ventilación pulmonar de 6 a 146 l./min. y su gasto cardíaco de 5 a 35 l./min.⁶ Si este hombre abandona el adiestramiento, su tolerancia disminuye, pero aún puede soportar cargas metabólicas altas. La tolerancia se reduce aún más al envejecer, pero todavía es capaz de realizar labores habituales o normales para la generalidad de los hombres. Si sufre un infarto del miocardio extenso, puede permanecer asintomático en tanto que guarde reposo, o reciba

1 Diagrama que representa la relación entre la amplitud de la capacidad funcional y la tolerancia a diversas cargas. F_{max} indica la máxima capacidad funcional y T_{max} , la máxima tolerancia, alcanzables teóricamente en circunstancias óptimas.



digital y respire una mezcla gaseosa rica en oxígeno. Si su función cardiaca se reduce aún más y tiende a ser cero, ya no tolerará ni siquiera la menor carga metabólica y morirá, a menos que se le sustituya la función cardiaca con una máquina o mediante el injerto de un corazón sano de otro individuo.

La tolerancia a los cambios en el medio interno o, más generalmente, a las desviaciones de lo que es normal o adecuado, no puede describirse sólo en términos de las cargas absolutas que se soportan. Hay que reconocer que las cargas que se generan más aprisa se toleran peor. Por ejemplo, la tolerancia a la pérdida corporal de potasio y la hipopotasemia consecuentes, juzgada porque no aparezcan síntomas ni signos clínicos o porque se mantenga la vida, es mayor si la carga negativa de magnitud "X" se alcanza en un mes que si se llega a ella en 48 horas.

Igualmente ocurre que se tolera mucho mejor una carga determinada que dura poco tiempo, que la misma carga continuamente presente durante un lapso mayor, siempre y cuando la capacidad de

aclimatación esté saturada o se haya perdido.

Se dijo antes que ningún componente es regulado independientemente de todos los demás. Asimismo, la tolerancia a las desviaciones de un componente o de una función está muy influida por los cambios que puedan ocurrir en otras propiedades con las que el componente o función en cuestión interactúa. Por ejemplo, la tolerancia a la hiperpotasemia aumenta cuando existe hipercalcemia simultáneamente y la tolerancia al ejercicio físico disminuye si la temperatura del medio externo es elevada.

Las relaciones entre las regulaciones fisiológicas constituyen gran parte de lo que puede considerarse funcionamiento normal. No se concibe que un organismo funcione normalmente como tal teniendo aparatos circulatorio, respiratorio, digestivo y excretor normales, a menos que estos órganos y aparatos interactúen. Sin embargo, existen circunstancias en las que la regulación de una propiedad no tiene más remedio que entrar en conflicto con el mantenimiento de otra. Estas situacio-

nes de verdadera competencia por el mantenimiento del medio interno, dan lugar al concepto de jerarquía de las regulaciones.

Evidentemente, para lograr los objetivos plenos del ser vivo se requieren todas las partes y que todas las interacciones entre ellas sean armónicas. Sin embargo, también es evidente que algunas partes y algunas interacciones son más importantes que otras para mantener el bienestar y la sobrevida del organismo entero.

Un ejemplo tradicional de conflicto entre la regulación de diferentes propiedades, se encuentra en el mantenimiento de la temperatura corporal ante una carga térmica positiva prolongada. La sudación profusa que ocurre como respuesta a la exposición prolongada al calor persiste, hasta que la pérdida de sal y agua a través de la piel es de tal magnitud que reduce progresivamente el volumen plasmático y ocurre colapso circulatorio, con reducción de gasto cardíaco y del flujo sanguíneo cutáneo. Al suspenderse la secreción de sudor como resultado de la relativa hipoperfusión cutánea, la temperatura corporal se eleva exponencialmente y la muerte es inminente. En este caso, la temperatura corporal se reguló a expensas del volumen extracelular y hubo un intento de regular el gasto cardíaco y la distribución del flujo sanguíneo, a manera de mantener el riego cerebral a expensas de la circulación cutánea. A partir de observaciones de este tipo puede concluirse que el flujo sanguíneo cerebral y el gasto cardíaco son propiedades más importantes que la temperatura corporal y que el mantenimiento de ésta es más trascendente que el del volumen extracelular, dentro de límites que no pongan en peligro la función circulatoria.

Se ha revisado el tema de tolerancia del organismo a los cambios en su medio interno, haciendo hincapié en que tal tolerancia es la expresión de las relaciones armónicas entre las diversas partes y funciones del organismo.

La diferencia entre la salud y la enfermedad y entre la vida y la muerte, se han definido como una serie de tolerancias determinadas por la relación entre la capacidad funcional y diversas cargas fisiológicas. Esta relación y las tolerancias que resultan de ella, están en el centro de todas las cuestiones de adaptabilidad del hombre o los animales a variadas circunstancias ambientales,^{8, 9} que ahora se están extendiendo a las muy peculiares del viaje al espacio exterior.¹⁰

Por otra parte, la relación entre la capacidad funcional y la tolerancia a determinada carga fisiológica lleva implícito el alcance de una serie de medidas terapéuticas y establece un patrón cuantitativo para el concepto de rehabilitación.

Addendum

Los niveles de tolerancia máximo y mínimo de adultos para la ingestión de agua y algunos electrólitos, señalados por Talbot y cols.,⁷ son los siguientes:

	<i>Máximo *</i>	<i>Mínimo *</i>
Agua	13 litros	Un litro
Sodio	250 mEq (adaptado: 500 mEq)	5 mEq
Potasio	250 mEq (adaptado: 500 mEq)	10 mEq
Hidrógeno (ácido)	200 mEq	—
Bicarbonato	250 mEq	—
Fósforo	140 mmol	2 mmol

(* Todos los valores están expresados por m²/día).

El criterio para decir que esas cargas son los límites de tolerancia fue que con ingestiones máxima y mínima de esa magnitud no ocurrían cambios en la composición ni volumen de la sangre.

El nivel mínimo de ingestión de potasio está medido en individuos con dieta baja en sodio. Es posible que una ingestión normal de sodio duplique el requerimiento mínimo de potasio.

El requerimiento mínimo de agua depende mucho de la excreción de solutos por la orina y de la capacidad de concentración urinaria y de la actividad física y la temperatura ambiente que determinan la pérdida cutánea de agua. En reposo, a temperatura de 18 a 22° C., la pérdida insensible de agua es de 12 a 15 ml/kg. de peso por día. La excreción mínima de orina de un sujeto en reposo con ingestión de 100 g. de glucosa por m² por 24 horas que exhibe una excreción de solutos mínima (200 mOsm/m²/24 horas), es de 150 ml/m²/día. En individuos en ayuno total y en reposo, la excreción mínima de solutos aumenta a 375 mOsm/m²/24 horas, con lo que la diuresis mínima es de 275 ml/m²/24 horas. Una persona sana con dieta normal excreta alrededor de 500 a 600 mOsm/m²/24

horas y tiene volúmenes urinarios mínimos de 350 a 450 ml/m²/24 horas.⁷

Los niveles de tolerancia mencionados cambian considerablemente con la edad, especialmente durante los primeros años de la vida. Estos datos, así como los contenidos corporales normales de esos compuestos a diferentes edades se encuentran en la excelente monografía de Talbot y cols.⁷

REFERENCIAS

1. Cannon, W. B.: *Organization for physiological homeostasis*. Physiol. Rev. 9:399, 1929.
2. Breathnach, C. S.: *The hierarchy in homeostasis*. Irish J. Med. Sci. 140:183, 1971.
3. Grasnier, A., y Mayer, A.: *Recherches sur la régulation de la nutrition*. Ann. Physiol. Biochim. Biol. 15:145, 1939.
4. Adolph, E. F.: *Physiological regulations*. Lancaster, Cattell Press, 1948.
5. Harris, E. K.: *Distinguishing physiologic variation from analytic variation*. J. Chron. Dis. 23:469, 1970.
6. Dies, F.: *Características metabólicas del ejercicio físico*. Rev. Invest. Clin. 20:67, 1968.
7. Talbot, N. B.; Richie, R. H., y Crawford, J. D.: *Metabolic homeostasis. A syllabus for those concerned with the care of patients*. Cambridge, Harvard University Press, 1959.
8. Dill, D. B.; Adolph, E. F., y Wilber, C. G. (Eds.): *Adaptation to the environment*. Handbook of Physiology, section 4. Washington, American Physiological Society, 1964.
9. Schreider, E.: *Les limites de l'adaptabilité humaine*. Recherche 3:47, 1972.
10. Bullard, R. W.: *Physiological problems of space travel*. Ann. Rev. Physiol. 34:205, 1972.

III LOS LÍMITES DE LA HOMEOSTASIS EN EL CONTEXTO DE LOS SISTEMAS ADAPTIVOS

JOSÉ NEGRETE-MARTÍNEZ *

* Académico numerario. Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México.

Los sistemas homeostáticos son sistemas de control "diseñados" para mantener tan cerca como sea posible el valor de una variable respecto de una referencia

"ideal" fija; dicho de otra manera: son reguladores.

Un ejemplo de lo anterior es el control de la temperatura (la variable), respecto de un nivel "ideal", 36° C. (la referencia).

*Las referencias de control
en los sistemas biológicos
y los límites de la homeostasis*

Se dice que el hipotálamo es un termostato del organismo, afirmación que desde el punto de vista que nos ocupa, es imprecisa porque la palabra termostato sólo quiere decir regulador de temperatura y como en todo sistema de control, la función no se puede asignar a una parte, sino al conjunto.

Quizá podría decirse que el hipotálamo contiene el control del sistema y el comparador del mismo. Si se quisiera identificar un comparador en el hipotálamo, se requeriría identificar una señal de referencia, fija, que permitiera hacer funcionar al sistema de una manera semejante a como funcionan los reguladores contruidos por el hombre. Sobre esta línea de pensamiento, parece imposible que el organismo esté provisto de una fuente de calor de difusión tan estable que provea la referencia de temperatura de 37° C. requerida. Es más fácil suponer la existencia de una sustancia cuya concentración sea directamente proporcional a la temperatura ¹ y que actúe sobre las neuronas "termosensibles". Esta proposición es congruente con la conocida fenomenología de la hipertermia por deshidratación (por concentración), la hipertermia por pirógenos y la similitud con la electrofisiología de los quimiorreceptores y los termoreceptores.²

Abusando del mecanismo de comparación propuesto, se señalará que los umbrales neuronales podrían considerarse como parámetros del comparador, ya que para fines prácticos son éstas las características "fijas" que definen el funcionamiento de las neuronas. Sin embargo, si alguna acción fisiológica, por ejemplo, la información proveniente de los receptores térmicos de la piel, modificara tales umbrales, se produciría un *control del control* por intermedio de un parámetro, el umbral neuronal en nuestro caso.

Tal control mediante parámetros parece ser el caso más frecuente en biología ³ y, como veremos, una particularidad que es extraordinariamente favorable para el desarrollo de los sistemas adaptivos.

El control sobre la variable se ejerce porque existe una "perturbación" de ésta, proveniente del exterior del sistema: en el ejemplo, la temperatura ambiental, entre otras.

Los límites de la homeostasis, que se precisarán adelante, no se desplazan como resultado de un desplazamiento de la señal de referencia, como el que ocurre en la fiebre. Aquí convendría citar la vieja discusión de si la fiebre es o no benéfica al organismo. Desde el punto de vista de esta discusión no lo es, pues reduce el margen de seguridad de la homeostasis a la hipertermia y no se espera que los límites de la homeostasis se desplacen, pues dependen de los límites de energía y "saturaciones" característicos del sistema.

Cuando la perturbación o "carga" alcanza un valor tal que el sistema, en un tiempo "razonable", no puede controlar, esto es, restituir la variable regulada a sus niveles normales (de referencia o "cercaños" a ella), se dice que ha alcanzado los límites de su control y en el caso

particular que nos ocupa, los límites de la homeostasis. Así pues, los límites de la homeostasis se pueden medir en términos de la magnitud de la perturbación que el sistema ya no puede controlar.

Los límites de la homeostasis dependen de la naturaleza del sistema, por lo que sólo pueden discutirse con base en especificaciones.

Los sistemas de control no adaptivos y sus límites de homeostasis

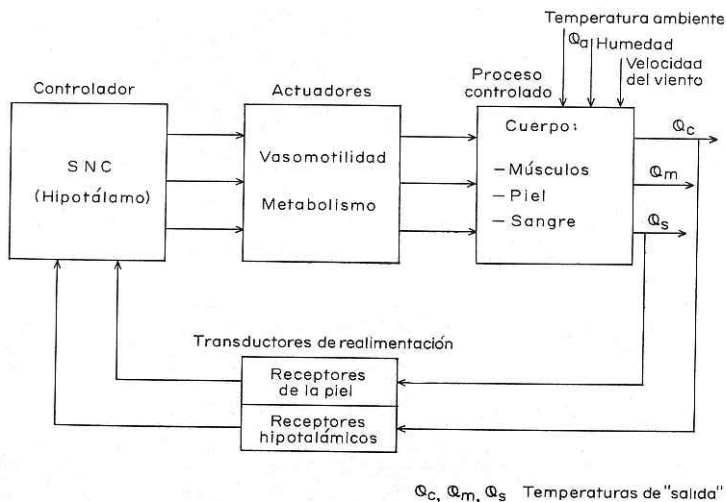
Se denominarán aquí sistemas de control no adaptivo a aquellos sistemas que sólo tienen una gaza o que si presentan varias, son de acción "sincrónica".

Un sistema de control no adaptivo puede describirse como formado por la "planta" o subsistema que se pretende contro-

lar; el actuador o el subsistema que ejerce una acción sobre la planta; el controlador o subsistema que ejerce una acción sobre el actuador, regulándolo; el subsistema comparador que establece la diferencia entre la referencia y el estado presente de la variable controlada, y finalmente, el subsistema de la gaza de reacción, también conocido con los nombre de retroalimentación, realimentación, retroinformación o *feed back*.

Un ejemplo biológico de tal arreglo está representado por el diagrama de la figura 1, que representaría el control vasomotor y metabólico de la temperatura.

Obsérvese que las variables que maneja el sistema son múltiples y que las gazas así expresado no es adaptivo, suponiendo que los actuadores vasomotores y metabó-



Q_c, Q_m, Q_s Temperaturas de "salida"

1. Diagrama de un sistema de control no adaptivo.

licos ejercen su acción al mismo tiempo que los receptores de la piel y los receptores hipotalámicos.

En el diagrama no aparece el nivel de referencia de temperatura porque se incluyó en el subsistema sin especificarlo.

Los límites de la homeostasis de un sistema no adaptivo como el especificado, dependen de condiciones energéticas tales como la máxima y la mínima capacidades para producir calor metabólico del organismo o de condiciones de "saturación"; por ejemplo, "la mayor superficie sanguínea posible expuesta por la vasodilatación o la mínima superficie sanguínea expuesta por la vasoconstricción". El problema que se plantea en la determinación de los límites, desde un punto de vista formal, es determinar si los límites son aditivos o excluyentes. La respuesta parece ser el caso de adición, ya que podemos considerar que en un intento para regular la temperatura corporal en un ambiente frío, al máximo aumento posible del metabolismo, podría agregarse una vasoconstricción que extendería el intervalo que controla el mecanismo metabólico aisladamente. Creemos que esta propiedad es general en los sistemas de control biológicos.

Resulta interesante la redundancia observada, considerada teleológicamente en dos papeles diferentes. Uno, el de conferir seguridad al sistema frente a la falla de una gaza de control, y el otro, el de extender por adición, probablemente no lineal, los límites de la homeostasis de los sistemas.

Los sistemas de control adaptivos y sus límites de homeostasis

El sistema de control de temperatura completo, es un sistema adaptivo. Su adapta-

ción consiste en el hecho de que el controlador, frente a cambios ambientales extremos, tanto de frío como de calor, es capaz de desencadenar mecanismos que no actúan constantemente para este propósito, en beneficio del control; tales son el temblor muscular del calor frío, ante el frío extremo o la sudoración, en el calor extremo.⁴

También aquí, como en el caso de las gazas múltiples, surge la pregunta: ¿los límites de estos mecanismos adaptivos, se adicionan o son excluyentes? La respuesta parece ser, otra vez, la de aditividad, puesto que el calor producido por la contracción muscular se suma al metabólico, el cual no se suspende cuando alcanza su límite; y de igual manera, la disipación de calor por sudoración se agrega a la disipación producida por la vasodilatación, lográndose con ello ampliar los límites, por adición (no lineal quizá), de la homeostasis de la temperatura corporal.

Los límites de la homeostasis en la aclimatación

Dentro del concepto de adaptación definido como el control de gazas múltiples asincrónicas y jerarquizadas, se incluirá el concepto de aclimatación. Probablemente la única diferencia es cuantitativa y consiste en la irreversibilidad relativa de la acción de unas gazas respecto de otras. Es conocido el hecho de que la adaptación a climas tropicales ocurre con un aumento en el número y la "eficiencia" de las glándulas sudoríparas y la aclimatación al frío con un aumento en el metabolismo basal,⁵ ambos efectos de desarrollo lento y de supresión también relativamente lenta o nula. Aquí aparece, otra vez un ejemplo de control a través de parámetros,

pues lo mismo el número de glándulas sudoríparas como el metabolismo basal del individuo pueden considerarse como parámetro o características de él.

Como se puede comprender fácilmente, estos mecanismos de adaptación climática también producen una ampliación de los límites de la homeostasis, por adición, de la misma manera como lo hacen las gazas en paralelo, ya discutidas.

El concepto de margen de seguridad en la homeostasis

El concepto de margen de seguridad que manejan la fisiología y la medicina, a la luz de la sistematización anteriormente expuesta, no es más que la diferencia entre el máximo límite de homeostasis definido y los límites de la perturbación que se consideran permisibles para un cierto "confort" o utilidad social.

El límite máximo de homeostasis definido podría ser, en el ejemplo, la capacidad de control de temperatura en un individuo que no se ha aclimatado a una zona tropical o a una zona fría. La palabra *definido* queda reservada, en este caso, para indicar lo arbitrario del límite. Posiblemente se manipule intuitivamente, excluyendo las aclimataciones o situaciones similares en las que la repetida exposición del sistema a condiciones extremas extiende los límites de la homeostasis.

El límite inferior denominado por nosotros, de "confort" o utilidad, se refiere a una especificación de "vida normal" o "supervivencia sin grandes cargas"; en cierta manera implica la especificación de una variación de la señal de perturbación que permite al individuo un cierto confort o que sea compatible con una supervivencia "económica"; por ejemplo, si una lesión hipotalámica forzara al individuo a

vivir en una cámara termostática, la condición no sería un límite inferior económico o confortable. Un margen de vida "normal" lo podría proporcionar un sistema de termorregulación que permitiera al individuo vivir en el valle de Cuernavaca, por ejemplo, porque además de agradable, resultaría confortable y económico (practicable).

Es pertinente aclarar que el margen de seguridad puede ser asimétrico, v.gr. ser diferente frente al frío que frente al calor de tal manera que se podría hablar de un margen de seguridad diferente para cada dirección de la perturbación.

Redundancia, gazas múltiples y margen de seguridad de la redundancia en el control

La existencia de gazas múltiples en los sistemas de control adaptivos y no adaptivos del organismo se puede considerar, desde el punto de vista de la supervivencia, como una redundancia del control, que confiere una seguridad al organismo frente a la supresión, por enfermedad, accidente o mal funcionamiento, de algunas de las gazas. Esta peculiaridad origina otro concepto implícito en la idea de "margen de seguridad" que aunque estrechamente emparentado con los límites de la homeostasis, no es equivalente. Se propone que a tal margen de seguridad se le denomine margen de seguridad de la redundancia del control.

En el concepto de margen de seguridad utilizado en la extirpación y en la sustitución de órganos, están latentes los conceptos que aquí se definen como margen de seguridad de la homeostasis y margen de seguridad de la redundancia del control.

Se considera que todo sistema adaptivo pretende ejercer el mejor control posible, esto es, optimizar su funcionamiento en base a un "criterio de optimización".

¿Cuál es ese criterio en los sistemas vivos?, es una pregunta que no tiene una respuesta; se ha sugerido que el criterio es el aumentar la potencia (energía por unidad de tiempo) del sistema, el aumentar la eficiencia del mismo, el aumentar la estabilidad (éste sería, quizá, el criterio de optimización más aceptable para los sistemas homeostáticos).⁶

Si se acepta que el criterio de optimización para los sistemas homeostáticos del organismo es el de la máxima estabilidad, se debe concluir que el papel que juegan las gazaras múltiples en la supervivencia

por redundancia, es un subproducto muy deseable del proceso de adaptación de los sistemas homeostáticos.

REFERENCIAS

1. Crozier, E.; Cit. por Johnson, F. H.; Eyring H., y Polissar, M. J. (Eds.): *The kinetic basis of molecular biology*. Nueva York, Wiley & Sons. 1954.
2. von Euler, C., y Söderberg, U.: *Slow potentials in the respiratory centers*. J. Physiol. 118:555, 1952.
3. Rosen, R.: *Optimality principles in biology*. Londres, Butterworth, 1967.
4. Carlson, L. D., y Hsieh, C. L. A.: *Control of energy exchange in medical physiology*. Nueva York, MacMillan & Co. 1970.
5. American Physiological Society: *Handbook of physiology*. Sec. 4. Adaptation to environment. Baltimore, Williams & Wilkins. 1965.
6. Milsum, H. J.: *Biological control system analysis*. Nueva York, McGraw Hill. 1966.

IV LA TOLERANCIA DEL HOMBRE A LA SUPRESION DE ORGANOS O TEJIDOS

JOSÉ LUIS BRAVO-LLAMOSAS *

En 1907 Meltzer, en una conferencia Harveyana, se preguntaba si nuestro organismo incluía en su construcción y organización "factores de seguridad" limitados o generosos para mantenernos intactos ante las contingencias y si podíamos echar mano de esos factores en situaciones de stress y cuál era su eficiencia y encontró algunas respuestas a su interrogante.

Algunas respuestas no han cambiado, de otras conocemos mejor sus mecanismos y algunas respuestas nuevas se han agregado. Aún faltan nuevos caminos que

hacer en la investigación para conocer el margen de seguridad del organismo, la reserva crítica de los órganos, los mecanismos o sistemas que existen y regulan la función, dentro de ese maravilloso equilibrio que mantiene física y espiritualmente al cuerpo humano.

El hombre tolera, dentro de ciertos límites, la pérdida parcial o total de un órgano, de un tejido o de una función o incluso la eliminación de uno o varios órganos en varios aparatos o sistemas y es capaz de suplir la función suprimida, de compensarla y continuar viviendo.

Estas pérdidas pueden ocurrir brusca-

* Académico numerario. Instituto Nacional de la Nutrición.

mente o de manera gradual, y tolerarse. Cuando es gradual, el organismo se adapta lentamente a la carencia y entran en juego medios de conservación de la homeostasis que no son desordenados y están sujetos a mecanismos reguladores en los que intervienen varios aparatos y sistemas. La regeneración, la hipertrofia compensadora o la sustitución de una función son la respuesta a un estímulo desencadenado por la carencia sufrida y su respuesta dependerá de las características del estímulo, su tipo, su intensidad y duración.

Los estímulos que desencadenan los mecanismos que llamaremos "conservadores de la homeostasis" son de tipo variado, la extirpación o pérdida traumática de un órgano o tejido, la necrosis por obstrucción de su circulación o como resultado del contacto con un tóxico, una infección, un medicamento o mecanismos autoinmunes. Un tumor que funciona desordenadamente puede destruir un órgano o producir sustancias que alteran gravemente la homeostasis.

Los estímulos provienen también del medio externo donde vive el hombre y pueden ser agentes físicos, el frío, el calor, el agua, la radiación, la gravedad, la velocidad, la luz, el sonido, la atmósfera o la contaminación del medio.

La eficacia de la respuesta depende primordialmente de la llamada "reserva crítica" de un órgano o tejido, la cual es conocida en algunas situaciones.

La "reserva crítica" es aquella propia de cada órgano que le permite, con un mínimo de su propio tejido, conservar la función dentro de límites normales o suficientes y cuya disminución es incompatible con la vida o la función. Depende de la conservación de cierta integridad

anatómica que permita al órgano funcionar como tal, y contribuir al conjunto de mecanismos conservadores de la homeostasis.

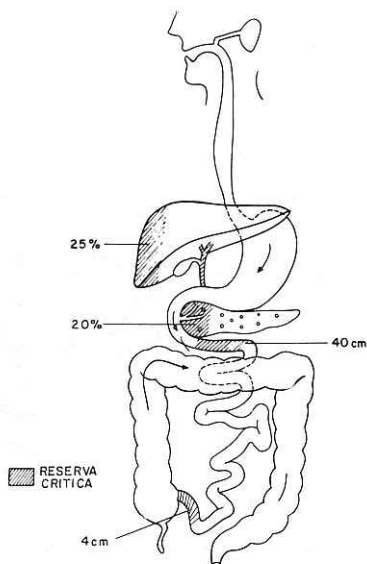
Distintos órganos o aparatos tienen distinta importancia para la vida, la función o la salud, en distintas circunstancias y en distintas épocas de la vida y del desarrollo del ser humano, y también debe reconocerse que distintos individuos responden de manera diferente a un estímulo, en distintas circunstancias y en diferentes etapas de su desarrollo, pero siempre dentro de ciertos límites marcados por la reserva crítica de sus órganos, de todo su ser y de la eficiencia de los mecanismos conservadores de su propia homeostasis.

El análisis de la reserva crítica de los distintos aparatos o sistemas y de los órganos que los integran, permite conocer la tolerancia del organismo a su pérdida parcial o total y algunos de los límites de la homeostasis. Los mecanismos conservadores de la homeostasis se aplican a reacciones físico-químicas, a funciones y a cambios en el medio interno, en los orgánulos celulares y hasta en cambios de las moléculas que componen al ser vivo.

La pérdida parcial o total de un órgano va a modificar las reacciones físico-químicas, el medio interno y las estructuras subcelulares y la alteración de estos factores va a modificar la función o la integridad anatómica del órgano por lo que la reserva crítica tiene que enfocarse desde un punto de vista global que considere todos los factores mencionados.

Aparato digestivo

Es posible suprimir la boca, el esófago, las glándulas salivales, la vesícula, el colon en su totalidad sin que se afecte gra-



NO PUEDE INTERRUPIRSE EL TRANSITO

1 Reserva crítica del aparato digestivo.

vemente la nutrición del enfermo aunque se alteren la ingestión de alimentos y la evacuación de las materias fecales (figura 1).

El estómago puede researse total o parcialmente y esto afectará la nutrición en grado variable y la producción de factor intrínseco. Es posible extirpar el antro y el duodeno y suprimir sus funciones neuroendocrinas pero será indispensable drenar, al tubo digestivo, las vías biliares y el páncreas para conservar la vida.

El hígado puede conservar sólo 25 por ciento de su tejido y mantener una función normal. La regeneración hepática se inicia dentro de las primeras 36 horas por factores humorales y hemodinámicos, hay

duplicación del DNA por estimulación directa de RNA mensajero. El mayor número de mitosis ocurre en el área medio zonal y la respuesta en peso alcanza el máximo dentro de los primeros 10 días.

Si se reseca 75 por ciento del páncreas y su secreción se drena al tubo digestivo, puede conservarse una función exocrina y endocrina normal.

Se pueden resear porciones extensas del intestino delgado y mantener la nutrición en su límite inferior suficiente, siempre que se conserve 40 cm. próximos de yeyuno y 4 cm. distantes de íleon donde pueda llevarse a cabo la absorción normal de nutrientes, agua, sales y vitaminas. Esta operación se ha empleado en numerosos casos de obesidad extrema con o sin hiperlipemia con buenos resultados.

En general las funciones del tubo digestivo, ingestión de alimentos, digestión, absorción y eliminación pueden sufrir reducciones importantes dentro de los límites que marca su propia reserva crítica, pero es indispensable el tránsito adecuado a través de su luz y el flujo adecuado de las secreciones de glándulas anexas, hígado y páncreas al interior del tracto gastrointestinal. Es el tubo digestivo un aparato en contacto con el medio externo de donde el organismo toma sus nutrimentos en proporción adecuada para mantener la constancia adecuada de su medio interior. No es posible interrumpir definitivamente el tránsito, sólo acelerarlo, prolongarlo o desviarlo dentro de ciertos límites para conservar la función.

Es posible suprimir gran parte de la innervación vagal del estómago, duodeno, páncreas, hígado y vesícula lo que ocasiona cambios en la motilidad y en la secreción de esos órganos, compatibles con la vida y la función, pero que requie-

ren de la construcción quirúrgica de anastomosis que faciliten el drenaje gástrico como la piloroplastia o la gastroyeyuno-anastomosis.

Es evidente que puede modificarse el volumen o la secreción del tubo digestivo de manera importante, suprimir la secreción de algunos órganos como el estómago o el páncreas, siempre que en este último caso se administren enzimas exógenas que garanticen una digestión o absorción mínimas compatibles con la vida así como insulina para controlar la glucemia.

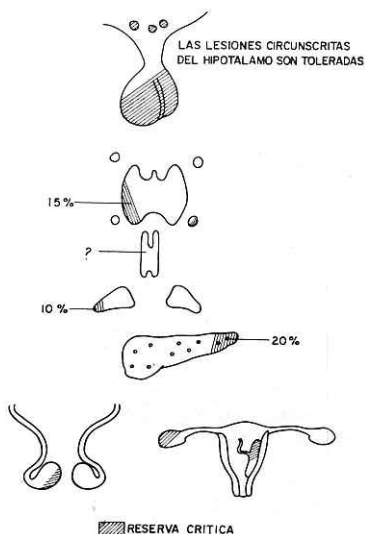
La carencia de las enzimas gástricas para la digestión proteica y de almidones puede suplirse por las enzimas pancreáticas y éstas a su vez por las intestinales.

La longitud del tubo digestivo, la peculiar disposición en pliegues de su mucosa y el borde estriado del epitelio de las vellosidades intestinales constituyen una inmensa superficie que puede reducirse extensamente sin afectar la salud. El aparato digestivo tiene así un amplísimo margen de seguridad en su función y una gran reserva.

Glándulas endocrinas

Tienen funciones específicas pero interdependientes y el aumento o disminución en la función de una de ellas afecta todo el sistema. Poseen una reserva crítica cuando son únicas, que aumenta considerablemente cuando son múltiples (fig. 2).

La función de la hipófisis, glándula maestra del sistema endocrino que se encarga del control y coordinación del metabolismo, del crecimiento, del mantenimiento de la estabilidad del medio interno y de la reproducción, se conserva después de extensa destrucción de la glándula y las manifestaciones de hipopituitarismo son muchas veces parciales. La trombosis



2 Glándulas de secreción interna. Reserva crítica.

de la circulación hipofisaria como en el panhipopituitarismo que se observa en el síndrome de Sheehan es de aparición gradual y tolerada por meses o años.

Hay disminución de las gonadotropinas, pero se conserva la actividad de las hormonas tirotrópica y corticotrópica. La hipofisectomía total es tolerada mediante la administración de corticotropina, esteroides, hormona antidiurética y otras, pero la ausencia de somatotropina causará enanismo que es bien tolerado.

Se puede vivir con 10 por ciento de una glándula suprarrenal que ciertamente puede volverse insuficiente en situaciones de stress o de enfermedad. La ablación quirúrgica de dos o tres glándulas paratiroides e incluso de parte de la restante, causa hipoparatiroidismo se-

cundario que puede regresarse o ser tolerado gracias a medicación o a hipertrofia del tejido remanente. La función ovárica endocrina e incluso el embarazo normal puede ocurrir con un solo ovario o parte de él. La función testicular endocrina se realiza normalmente con sólo parte de un testículo. La conservación de la especie está garantizada por la enorme reserva de folículos ováricos (32 000) y la astronómica proporción de espermatozoides en relación a un óvulo de los cuales uno solo hará la fecundación.* El 20 por ciento de los islotes de Langerhans del páncreas es suficiente para mantener la regulación correcta de la glucemia. Los islotes constituyen sólo del uno al dos por ciento del tejido pancreático y en ellos las células alfa (glucagon) comprenden el 25 por ciento del islote y las beta (insulina) el 75 por ciento.

La placenta, órgano multipotencial con importantes funciones circulatorias, metabólicas y endocrinas tiene también una reserva y se ha visto que reducciones cercanas al 50 por ciento del gasto circulatorio placentario, aunque causan cuadros de sufrimiento fetal crónico, con gran morbilidad y mortalidad fetal, pueden seguirse de productos vivos que pueden lograr desarrollo normal. La superficie de intercambio de la placenta es de 11 a 14 m², cuatro a cuatro y medio metros cuadrados por kilo de tejido fetal, una gran proporción, si se la compara con la superficie pulmonar de 90 m² en el adulto, equivalente a 1.2 metros cuadrados por kilo de peso.

La función tiroidea puede mantenerse dentro de límites normales con sólo el

15 por ciento del tejido normal como ha podido observarse después de tiroidectomías subtotales extensas.

El timo, órgano central del sistema inmunológico, si se suprime en la vida intrauterina, o dentro de los primeros tres meses de vida, causa linfopenia e insuficiencia de inmunidad celular, ya que en los primeros meses de vida las células "T" emigran hacia otros órganos linfoides; sin embargo, pacientes con síndrome de DiGeorge o aplasia del timo pueden vivir algún tiempo y mueren de infecciones virales y micóticas. Poco se sabe aún sobre la reserva del timo.

El hipotálamo, con sólo 4 g. de tejido, es una estructura maestra del sistema endocrino y centro de múltiples funciones nerviosas, produce hormonas antidiurética y oxitocina y junto con la neurohipófisis vierte en un sistema portal, hormonas liberadoras de somatotropina, de tirotropina, prolactina y adrenocorticotropina, de hormona estimulante del folículo y de luteotropina y algunas hormonas inhibitoras. Su ablación total es incompatible con la vida, en vista de los numerosos centros nerviosos que contiene, pero lesiones circunscritas causan enfermedades como la diabetes insípida, que puede tolerarse por largo tiempo.

La medula de las suprarrenales no es esencial para la vida, pero sí para afrontar situaciones de *stress* de un modo eficiente. Los efectos de la adrenalina liberada son un bello ejemplo de un mecanismo de defensa de acción inmediata. La adrenalina causa constricción de los músculos de la piel y erección del pene, dilata la pupila para admitir más luz, produce vasoconstricción abdominal y cutánea, vasodilatación coronaria y de los vasos del músculo estriado, proporcionan-

* La fertilidad depende de manera muy importante de la permeabilidad e integridad de los aparatos genitales masculino y femenino.

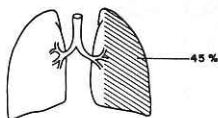
do así un mejor aporte a los órganos que se necesitan con urgencia, causa taquicardia y aumento de la presión arterial, relaja los músculos bronquiales para facilitar el aporte de aire al alveolo, inhibe la movilidad del tubo digestivo y la pared vesical, contrae los esfínteres del recto y la vejiga, moviliza el glucógeno hepático y muscular, estimula el metabolismo, disminuye la fatiga muscular, aumenta la coagulabilidad sanguínea y prepara de inmediato al organismo para la lucha o la huida. La mayoría de estos efectos puede producirse por la estimulación de las fibras nerviosas simpáticas.

Aparato respiratorio

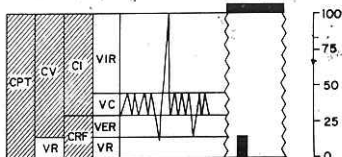
La función del aparato respiratorio depende en gran parte de la conservación de la presión negativa intratorácica. Desde el siglo tercero antes de Cristo, los médicos griegos de la escuela de Alejandría hacían vivisecciones en prisioneros y observaron que "el abdomen podía abrirse impunemente y el hombre seguía viviendo, pero tan pronto se abría la cavidad torácica, el experimento concluía y no se podía aprender más sobre las vísceras del individuo vivo, ya que pronto lo abandonaba su espíritu y sólo quedaban para estudiar, los órganos de un hombre muerto".

En el postoperatorio inmediato la disminución de la ventilación a 50 por ciento puede tolerarse por periodos muy cortos aún administrando oxígeno; si es sólo de 30 a 45 por ciento de la capacidad respiratoria máxima hay síntomas importantes y puede tolerarse por uno o dos días; reducciones de 20 a 25 por ciento pueden tolerarse por muchos días (fig. 3).

En el postoperatorio tardío los pacientes con disnea de reposo sobreviven po-



CAPACIDADES Y VOLUMENES DEL PULMON NORMAL



LOS VOLUMENES SON MEDIDAS UNICAS
 V.I.R.=VOLUMEN INSPIRATORIO DE RESERVA
 V.C.=VOLUMEN CORRIENTE
 V.E.R.=VOLUMEN EXPIRATORIO DE RESERVA
 V.R.=VOLUMEN RESIDUAL

LAS CAPACIDADES ESTAN FORMADAS POR DOS O MAS VOLUMENES

C.P.T.=CAPACIDAD PULMONAR TOTAL
 C.V.=CAPACIDAD VITAL
 C.I.=CAPACIDAD INSPIRATORIA
 C.F.R.=CAPACIDAD FUNCIONAL RESIDUAL

3 Aparato respiratorio. Reserva crítica.

cos meses y aquéllos con capacidades respiratorias máximas de 25 a 30 litros por minuto tendrán disnea de medianos esfuerzos y poca tolerancia a reducciones mayores. La disminución de la capacidad vital cuando se pierde poco menos de un pulmón tiende a ser constante en 15 por ciento.

Todos estos conocimientos son de primordial importancia para conocer la reserva respiratoria y la tolerancia del paciente a cirugía pulmonar.

Un individuo no adiestrado puede aumentar su captación de oxígeno y su ventilación muchas veces más de lo normal en reposo sin que quede exhausto. En reposo, el hombre respira 16 veces por minuto 500 ml. de aire, una ventilación pulmonar de ocho litros por minuto. Du-

rante el ejercicio intenso esta cifra puede llegar a los 200 litros por minuto. Aún en circunstancias extremas, la cifra de ventilación es sólo la mitad de la capacidad respiratoria máxima. La capacidad de trabajo de un individuo normal está limitada por el sistema circulatorio más que por el aparato respiratorio, como lo demuestra la tolerancia a la neumonectomía en presencia de un corazón normal y un pulmón contralateral normal.

Pueden medirse las funciones de ventilación, distribución, irrigación capilar, difusión y circulación principalmente (fig. 3). Son bien conocidos, la capacidad pulmonar total, la capacidad vital, el volumen residual, la capacidad inspiratoria, la capacidad funcional residual, los volúmenes inspiratorio y espiratorio de reserva y el volumen de aire corriente así como el espacio muerto anatómico y funcional del pulmón. La mejor medida de la reserva de la función ventilatoria es la que corresponde a la relación entre la ventilación real y la capacidad respiratoria máxima.

La función de difusión en relación con la transferencia de gases en la enorme superficie alveolar de 90 metros cuadrados en el hombre en reposo y debido a su extensión puede sufrir reducciones considerables, bien toleradas.

La circulación pulmonar es un sistema de baja presión sistólica de 30 mm. y diastólica de 10 mm. de mercurio y puede tolerar un aumento considerable de flujo y de calibre en la red vascular sin que ocurra hipertensión pulmonar, aún en presencia de aumento del 100 por ciento del gasto cardíaco, lo que explica la ausencia de hipertensión pulmonar en reposo después de la neumonectomía o de resecciones bilaterales equivalentes.

Existe comunicación entre el sistema de la arteria pulmonar y las arterias bronquiales. En la ligadura experimental de una arteria pulmonar, hasta un tercio del gasto cardíaco pasará a través de las comunicaciones con las arterias bronquiales.

La cirugía pulmonar ha permitido conocer algunos aspectos de la reserva respiratoria. Se sabe por ejemplo que la pérdida de la capacidad respiratoria máxima, tres a seis meses después de una toracoplastia de seis costillas, es sólo de 15 por ciento; la resección de uno o dos segmentos no la modifica, la pérdida de tres a siete segmentos la reduce en 15 por ciento y la neumonectomía en 20 por ciento, gracias a los mecanismos compensadores de sobredistensión y cambios en la ventilación.

Riñón

El nefrón no se regenera. Puede quitarse un riñón ó $\frac{3}{4}$ de cada riñón sin causar un trastorno grave de la función renal ni de la composición y cantidad de la orina. Los riñones reciben 25 por ciento de la sangre expulsada por el ventrículo izquierdo en cada ciclo cardíaco y contienen aproximadamente dos millones de nefronas (fig. 4).

El riñón está encargado de regular los volúmenes y la tonicidad de los líquidos del organismo, de conservar el equilibrio ácido básico y excretar los productos finales del metabolismo. Tiene una gran reserva por ser un órgano par y porque la insuficiencia renal se inicia cuando ocurre la reducción en 80 por ciento de la masa funcionante del riñón y la insuficiencia renal terminal ocurre cuando la reducción es de 95 por ciento de la función renal.

La reserva del riñón depende del delicado equilibrio del llamado balance glo-

merulotubular de las funciones de filtración, reabsorción y secreción de la orina. En caso de nefrectomía, el riñón restante experimenta hipertrofia compensadora, probablemente en respuesta a un factor humoral que puede producirse por traumatismo, punción o manipulación renal.

La ausencia de ambos riñones es incompatible con la vida a menos que se empleen métodos de diálisis crónica. Como en el aparato digestivo, es indispensable la permeabilidad del tracto para garantizar la buena función renal.

Aparato cardiovascular

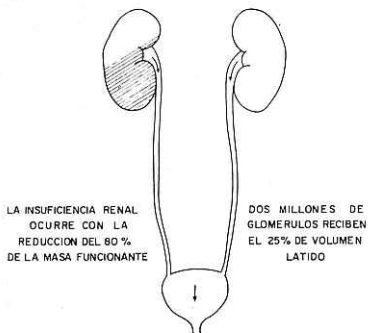
Posee una enorme reserva y es capaz de cumplir su función en situaciones de reposo, ejercicio violento, stress o de enfermedad pero también tiene limitaciones. El aparato circulatorio es el principal sistema de transporte del cuerpo, que incluye una bomba, el corazón y un sistema cerrado de tubos, los vasos, con extensísimas porciones semipermeables que constituyen la red capilar, dispuestos en patrones peculiares a cada órgano, de acuerdo con su función y en relación directa con la magnitud de su reserva crítica.

La red capilar, que cuenta con una inmensa superficie, tiene una gran reserva; no todos los capilares están abiertos en un momento dado y si esto ocurre, como en casos de choque avanzado, a causa de apertura de numerosos capilares por mecanismos varios, el árbol vascular es capaz de contener varias veces el volumen sanguíneo normal. Se sabe por ejemplo que la sola red capilar del hígado, si se abriera, podría contener el volumen sanguíneo normal.

Mediante la taquicardia, el corazón aumenta el flujo circulatorio durante el ejercicio y el aumento máximo efectivo de la

frecuencia cardíaca es de 2 y media veces lo normal, 170 a 180 por minuto. La taquicardia, medio efectivo de aumentar el gasto, implica sacrificio de la eficiencia del llenado diastólico, de la contracción ventricular y del flujo coronario. El volumen latido puede aumentar de 70 hasta 180 ml. La combinación del aumento máximo de la frecuencia y del volumen latido se traduce en un aumento del gasto hasta en 600 por ciento. Los aumentos en el volumen de latido se deben a un mejor vaciado, la llamada reserva sistólica o a aumentos en el llenado, la reserva diastólica.

Otro mecanismo de reserva en la función cardiocirculatoria es el aumento en la extracción periférica de oxígeno a expensas de la reserva venosa de oxígeno. La extracción periférica casi se duplica cuando el gasto cardíaco permanece bajo y por redistribución del flujo a expensas de la piel, riñón, tubo digestivo y músculos, de acuerdo con distintas situaciones metabólicas o patológicas; el oxígeno de



LA INSUFICIENCIA RENAL
OCURRE CON LA
REDUCCION DEL 80 %
DE LA MASA FUNCIONANTE

DOS MILLONES DE
GLOMERULOS RECIBEN
EL 25% DE VOLUMEN
LATIDO

NO PUEDE INTERRUPIRSE EL TRANSITO
DE LA ORINA

4 Aparato urinario. Reserva crítica.

la sangre venosa es un depósito que puede utilizarse eficientemente.

La diferencia arteriovenosa de oxígeno y por tanto el consumo de oxígeno varía en cada órgano y de acuerdo con su actividad y ésta en relación con el flujo y los mecanismos vasomotores que desvían selectivamente la sangre. El cerebro es una excepción y su consumo de oxígeno permanece casi constante. El aumento en 100 por ciento del consumo de oxígeno en el individuo sano sólo produce un aumento del gasto del 70 por ciento y la diferencia entre estos valores se debe a un aumento en la extracción periférica del oxígeno.

La reserva de las distintas cavidades cardíacas es distinta y uno de los mecanismos que se ponen en juego es la hipertrofia del miocardio, la cual también tiene un límite que es el de su propia irrigación, que puede volverse insuficiente y aparecer isquemia. En casos de embolia pulmonar grave por ejemplo, la presión intraventricular puede ser mayor que la presión de irrigación del ventrículo derecho sano y aparecer isquemia. Pueden researse porciones extensas de ventrículo izquierdo, como en casos de tumores o de infartectomía, lo que mejora la función cardíaca a expensas del miocardio restante. Lo mismo puede decirse de resecciones de aurícula; la resección de orejuela izquierda, no altera la función.

La reducción de las áreas vasculares también ilustra la reserva del corazón. La reducción del área mitral o tricuspídea normal de 4 a 5 cm² causará sobrecarga cuando alcance cifras de 1.5 cm² o menos.

Las sigmoideas aórticas tienen un área de 3 a 3.5 cm² y sólo cuando el área se reduce a un centímetro cuadrado el gradiente de presión será de más de 50 mm.

Hg, lo que constituye entonces un problema hemodinámico de importancia.

La función del corazón está controlada por el sistema nervioso autónomo mediante reflejos bien conocidos como el de Bainbridge, en el que la distensión auricular derecha disminuye la actividad vagal y permite la aceleración del pulso. Sin embargo, el corazón tiene reserva por sí mismo. Shumway y col. han demostrado en trasplantes cardíacos en el hombre, obviamente sin innervación del sistema autónomo, que las presiones del corazón derecho eran normales, que el gasto y el índice cardíaco se encontraban en los límites bajos de lo normal y aumentaban del 50 al 200 por ciento con ejercicio moderado en decúbito y concluyen que a pesar del fenómeno del rechazo y de la falta de innervación, el corazón trasplantado es capaz de llevar a cabo sus funciones de acuerdo con la actividad normal moderada aún después de un año.

La red capilar cuenta con una amplísima reserva; en situaciones normales el continente se adapta al contenido y se mantiene una circulación eficiente. La geometría de la red capilar puede verse en los estudios de Mall en el mesenterio del perro, en los que se ve la enorme área capilar en relación con el diámetro de la aorta.

Los vasos capilares y en especial las venas actúan como reservorios de sangre que contienen la mayoría del volumen sanguíneo y constituyen importantes mecanismos de reserva para la volemia y la circulación, con importantes implicaciones fisiológicas y fisiopatológicas.

Piel y sistema musculoesquelético

La función protectora de la cubierta cutánea y sus mecanismos para regular la

temperatura de los líquidos internos son esenciales para la vida, ya que separa al ser vivo del medio exterior. Hay un límite a la tolerancia del hombre a perder la piel y se sabe que pérdidas de más de 40 a 50 por ciento de la superficie cutánea tienen una gran mortalidad aún en centros hospitalarios muy avanzados.

El tejido graso, además de sus funciones de protección constituye una importante reserva energética. Puede disminuir importantemente como en la caquexia de causas varias. El tejido muscular estriado tiene primordialmente una función motora que puede disminuirse o suprimirse causando parálisis o pérdida de la función. Pueden suprimirse o atrofiarse casi todos los músculos estriados, pero el individuo conserva una existencia muy precaria. Se considera como indispensable el diafragma, que durante la inspiración, aumenta el volumen intratorácico hasta en 60 por ciento y puede suplir, en un momento dado, la función de los otros músculos que intervienen en la respiración. El tejido muscular es también una reserva energética; un kilo de masa muscular proporciona 1 250 kilocalorías y un kilogramo de grasa 9 000 kilocalorías durante su consumo.

La supresión de huesos y articulaciones, junto con los músculos correspondientes, causa la pérdida anatómica y de la función de la parte afectada; es conocida la tolerancia del organismo a las amputaciones de varios tipos e incluso a la pérdida de las cuatro extremidades.

Sistema nervioso

Las neuronas sólo se regeneran parcialmente, cuando se lesionan sus axones, pero no ocurre la aparición de nuevas células. La regeneración de los nervios

periféricos es lenta, limitada y parcial. Esto limita considerablemente la reserva del sistema nervioso y su capacidad de regeneración; no obstante, el sistema nervioso está dotado de una importante reserva anatómica y funcional.

Anatómicamente por la duplicidad de centros y el número enorme de células que es responsable de una función y desde el punto de vista fisiológico, es evidente que el hombre tolera importantes reducciones en su función nerviosa que lo afectan seriamente pero le permiten seguir viviendo.

Son bien conocidas la tolerancia a las parálisis, y limitaciones debidas a lesiones de neurona motora superior o inferior, siempre que estas últimas no afecten centros vitales como el centro respiratorio, el del frénico o los centros cardíacos.

La tolerancia a la reducción de las funciones sensoriales y de los órganos de los sentidos es también conocida.

Hay funciones del sistema nervioso cuya supresión es incompatible con la vida, pero los avances de la neurocirugía han demostrado que pueden suprimirse vías de conducción, núcleos y porciones de la corteza de amplitud y localizaciones varias y que son compatibles con la vida. Las vías de conducción motora y sensitiva pueden seccionarse en la medula y ser toleradas, como lo demuestra el uso de la cordotomía en el tratamiento del dolor.

Algunos núcleos del diencefalo toleran lesiones circunscritas como las que mediante cirugía estereotáxica se producen en los núcleos centrales del tálamo y en el *globus pallidus* para el tratamiento de movimientos involuntarios.

Las ablaciones de áreas corticales específicas causan pérdida de la función, en

varios de sus aspectos pero son compatibles con la vida. Lesiones de este tipo amenazan o limitan las homeostasis del individuo; en cambio, las lesiones del sistema límbico o *arquipallium* causan alteraciones de la personalidad, de búsqueda del alimento, del impulso sexual compatible con la vida, pero que dañan la homeostasis de la conservación de la especie.

Las lesiones del *neopallium* a nivel de los lóbulos frontales, de la parte anterior del lóbulo temporal y partes del área parietal, impiden la creatividad del individuo, su capacidad para proyectarse en el futuro, pero su resección externa es tolerada.

La supresión de centros del mesencéfalo, el bulbo y la protuberancia es incompatible con la vida por lesión de los centros respiratorio y cardíaco. Algunas lesiones circunscritas del hipotálamo que comprendan los centros del hambre y la saciedad, pueden tolerarse por algún tiempo pero llevan al sujeto a la caquexia y a la muerte.

La resección de un hemisferio cerebral es tolerada, sobre todo si no es el hemisferio dominante, o si la resección de este último ocurre en sujetos muy jóvenes.

La supresión de partes del sistema nervioso autónomo es tolerada como lo demuestran las simpatectomías extensas y la vagotomía.

Sangre

La estabilidad de la sangre puede considerarse desde varios aspectos: el mantenimiento de los elementos químicos del plasma y el control del volumen plasmático, la constancia de los elementos formes, eritrocitos, glóbulos blancos y plaquetas que se mantienen a niveles constantes en la salud, lo que representa un

estado estable en el que la producción está en balance con la destrucción de los mismos y los mecanismos homeostáticos de la red vascular. La ruptura de la red vascular causa pérdida de sangre que se controla con los mecanismos de hemostasis dependientes de reacciones vasculares locales y de la coagulación. Estos mecanismos deben ser capaces de una actividad inmediata, explosiva en la hemorragia grave y brusca, y de actividad moderada, bien controlada para reparar el daño continuo de los capilares que origina hemorragia lenta continua.

El volumen sanguíneo y la composición de la sangre son variables en el mismo individuo en distintas circunstancias patológicas y esto origina el concepto dinámico del volumen sanguíneo efectivo, que es aquel cuya cantidad, composición en elementos formes y sustancias químicas es capaz de mantener la irrigación tisular adecuada y con una concentración de oxígeno, de nutrientes, electrólitos, hormonas y pH adecuados para mantener la respiración y el metabolismo celular y conservar la vida bajo muy variadas situaciones.

La sangre es un tejido que constituye un sistema especializado de transporte y tiene en su diseño un amplio margen de seguridad. Pueden ocurrir reducciones importantes o aumentos considerables en su composición que pueden ser tolerados.

Bruscamente el volumen sanguíneo de cinco litros puede disminuir hasta en 30 por ciento, sin que el paciente sufra de choque hipovolémico y esta reducción puede ser aún mayor si ocurre en días o semanas que permitan la adaptación del organismo a un volumen reducido de masa eritrocítica pero no del volumen total.

La presión osmótica, dada por electrólitos y proteínas puede también reducirse; el enfermo presentará edema cuando sus albúminas por ejemplo, sean sólo de 1.8 g./100 ml., una reducción de más del 60 por ciento.

El sistema está diseñado en tal forma que cuando la sangre pasa por los capilares alveolares, toma de 5 a 7 volúmenes por ciento de oxígeno y se satura de la hemoglobina en 95 a 97 por ciento; a su paso por los tejidos pierde también de 5 a 7 volúmenes por ciento de oxígeno y la saturación es aún de 70 por ciento. Igualmente, de 4 a 6 volúmenes por ciento de CO_2 ingresan a la sangre a su paso por los tejidos, mismos que pierde a su paso por el alveolo.

Por lo que toca a los eritrocitos, 45 por ciento del volumen sanguíneo puede disminuir y se ven enfermos con hematócitos inferiores a 10 mm. a causa de anemias crónicas que aunque con serias limitaciones en su actividad permanecen vivos por largo tiempo y se han adaptado, pero presentan un volumen sanguíneo normal. La hemoglobina, cuya función principal es el transporte de oxígeno, puede reducirse considerablemente y a través de un aumento en el gasto cardíaco suplir las demandas tisulares. La capacidad que posee la hemoglobina de captar oxígeno es un diseño con gran margen de seguridad. Con presiones parciales de oxígeno alveolar de sólo 40 mm. la saturación de la hemoglobina es de 80 por ciento, lo que corresponde a una reducción de 20 a 46 volúmenes por 100 ml. de sangre, con lo que se garantiza todavía la suficiente oxigenación tisular.

El peso total aproximado de la médula ósea es de 3 kg.; el 50 por ciento corresponde a médula ósea roja y sólo la mitad

de ella está ocupada por células. Tiene capacidad de aumentar de 6-8 veces su actividad normal, invadiendo el tejido hemopoético a la médula ósea amarilla. En el adulto, el total del tejido hemopoético en médula ósea es de $12 \text{ a } 34 \times 10^9$ células por kg. de peso.

Los leucocitos representan una población de células heterogéneas, condicionadas genéticamente en forma independiente y con ciclos celulares diferentes. Su presencia en la sangre es transitoria; representa un medio de transporte para dirigirse a los diferentes sitios del organismo en donde se llevan a cabo sus funciones primordiales. El tiempo que pasan en la sangre no corresponde a su vida media, la que es diferente para cada una de las células. Se ha calculado que el número de granulocitos que pasan en una hora es de 7.2×10^9 , y se alojan fundamentalmente en pulmón, hígado y bazo. La reserva extravascular en relación al número que se encuentra circulando es de 1:60 y para algunos autores de 1:100. Su tránsito constante hace difícil los cálculos en relación a leucocinética. Se producen aproximadamente 1.08 a 12.2×10^9 en un día.

Los linfocitos son un enigma en la hematología; al igual que los granulocitos, se encuentran en recambio constante entre tejido linfático y sangre. Se reconocen diferentes poblaciones con vida media independiente que oscila de unos cuantos días a años. Su papel en la respuesta inmunológica es de vital importancia.

Las plaquetas derivan de los megacariocitos, que están presentes en mayor número en bazo y pulmón y representan sitios de reserva. El número total de plaquetas circulantes es de 1.05×10^{12} , su vida media es de 8-9 días y la desaparición

ción de la circulación es en función de la muerte de las células o por su utilización.

Se conocen trece factores proteicos que intervienen en el mecanismo de la coagulación; se activan en un momento dado para reprimir la hemorragia por mínima que sea. Su producción está en relación con su consumo pero cuando éste es súbito y excesivo se agota la reserva de estos

factores, su producción no satisface las demandas y ocurren coagulopatías por consumo de estos factores, como se ve en la coagulación intravascular diseminada.

El bazo es un órgano de reserva con funciones reguladoras de la actividad de la médula ósea y capaz de producir todas las células sanguíneas, pero su extirpación es bien tolerada.

V MEDIDAS TERAPEUTICAS PARA LA RECONSTRUCCION O SUSTITUCION DE ORGANOS O TEJIDOS

MANUEL QUIJANO-NAREZO *

En el momento mismo en que los seres vivos alcanzan la madurez, entran en periodo de declinación. Los organismos más simples, logran una especie de inmortalidad dividiéndose y creando dos nuevos seres. Pero los organismos complejos están a la merced de cada uno de los grupos celulares especializados que contribuyen a su complejidad; su viabilidad y su resistencia es igual a la del más débil de dichos grupos.

Las funciones de los diversos órganos o tejidos pueden fallar por agentes agresivos externos o por deterioro interno. La medicina intenta remediar esa falla funcional, pero la farmacología, la dietología y la psicoterapia tienen limitaciones al igual que las operaciones que tratan de extirpar o modificar la estructura o la función, y hay que recurrir a veces a la reconstrucción o la sustitución de algu-

nos órganos: a lo que se puede llamar la cirugía de "repuestos" o de "refacciones". Dejando de lado las técnicas y tácticas que la cirugía ha empleado tradicionalmente, y que constituyen procedimientos de rutina como la formación de bolsas gástricas con yeyuno o la sustitución del esófago con el colon, conviene revisar ahora en qué medida la cibernética es ya un auxiliar de la terapéutica o, generalizando, qué importancia y qué tipo de "repuestos", producto de la ciencia y la tecnología modernas, podemos utilizar.

Claro está que desde hace muchos siglos se han usado miembros artificiales, anteojos o dentaduras postizas, pero las posibilidades que ahora se tienen son diferentes: en un principio las máquinas tenían que ser diseñadas de acuerdo con las propiedades "naturales" del acero, la plata o el latón; los diseñadores de hoy en día especifican las propiedades de los metales o plásticos que necesitarán, para un empleo específico, confiados en que

* Académico numerario. Hospital General, Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Cuadro 1 Cirugía de "repuestos". Posibilidades

Miembros artificiales

Implantes intracorpóreos	{ clavos, tornillos, pernos, placas grapas y pegamentos para sutura arterias y órganos tubulares plásticos de relleno o sustitución
Máquinas intracorpóreas	{ válvulas, marcapasos corazón mecánico
Máquinas extracorpóreas	{ ventiladores mecánicos riñón artificial corazón-pulmón pulmón artificial, hígado

los metalurgistas lo obtendrán. Tal vez en un futuro no lejano seremos capaces de modificar igualmente las propiedades de la materia viva para ajustarla a un determinado fin, *v.gr.* permitir los hetero o xenotrasplantes y, dejándose llevar por la fantasía, podría inclusive esperarse que se lograra hacer crecer un órgano con células aisladas del propio individuo.

Prótesis

Implantes intracorpóreos

Por ahora, la tecnología ha perfeccionado prótesis usadas desde hace tiempo, e inventado nuevos artefactos (cuadro 1). Entre las primeras, son dignos de señalarse los miembros artificiales con transductores que convierten una señal nerviosa en energía mecánica, con mecanismos de retroalimentación y movimientos que, aún cuando todavía lejanos de lo normal, son socialmente útiles. Entre los segundos sólo habrá que recordar los implantes intracorpóreos como clavos, tornillos, per-

nos, para la cirugía ortopédica; grapas para hemostasis, ligaduras o anastomosis; pegamentos que tal vez vayan a sustituir todo el material de sutura usado ahora, y muchos otros.

Arterias y órganos tubulares. En la cirugía vascular se requiere con mucha frecuencia la sustitución de arterias o venas enfermas. La sustitución arterial se resuelve ya en forma satisfactoria, no así la de las venas en que todos los intentos acaban por trombosarse, probablemente por el bajo flujo sanguíneo. Para las arterias de mediano o pequeño calibre el mejor material es autógeno y se utilizan las venas del propio enfermo, la safena fundamentalmente. Para las arterias de gran calibre tienen que usarse materiales plásticos y los más empleados son el teflón y el dacrón que permiten la penetración de fibroblastos y la endotelización, que aleja el peligro de la trombosis; existen numerosas observaciones de injertos que funcionan a la perfección después de 20 años de colocados. Esos mismos materiales, o mejor los de silastic, han sido utilizados para sustituir fragmentos faltantes del uréter o las vías biliares pero sus resultados no han sido satisfactorios.

Plásticos. Los materiales plásticos inyectados o colocados directamente para rellenar, dar forma o consistencia a ciertos tejidos, son también de empleo rutinario desde hace mucho tiempo, fundamentalmente en la cirugía reconstructiva y no vale la pena insistir por ahora.

Máquinas intracorpóreas

Particularmente interesantes, aunque apenas en su inicio, son las máquinas intracorpóreas de metal o plástico, con objetivos muy concretos, que en forma puramente mecánica sustituyen estructuras di-

námicas como las válvulas cardíacas, o que poseen su propia fuente de poder y cumplen una función vital, como los marcapasos del corazón o la vejiga, o el corazón mecánico.

Válvulas. Entre las prótesis más utilizadas en la clínica diaria se hallan las válvulas cardíacas, y las más conocidas son las de Starr-Edwards. Consisten en una jaula de tres o cuatro barrotes, según se empleen para sustituir la válvula aórtica o la mitral, dentro de las cuales hay una pequeña esfera de silicón, y un anillo en la parte superior cubierto por una tela de teflón o dacrón para poder suturarlas. Su uso es ya rutinario desde hace muchos años y aún cuando subsisten problemas importantes como un cierto efecto hemolítico, el desarrollo de infección a largo plazo e inclusive se ha descrito la invasión de placas de ateroma en la prótesis, sus resultados hasta ahora han sido en su conjunto satisfactorios.

Marcapasos. También esta prótesis es ya muy conocida, tanto en sus principios como en su técnica; sus resultados han sido descritos en esta Academia, por lo que no vale insistir por ahora.

Corazón artificial. Primeramente se desarrolló no un corazón entero sino una bomba de ayuda al trabajo del ventrículo izquierdo, y que consistía en un aparato semiesférico de dacrón y silastic con dos cámaras, una de gas que proporciona la energía mecánica y otra de sangre, válvulas a la entrada y la salida, y un diafragma que se colapsa o abre el compartimiento sanguíneo, controlado eléctricamente por un gatillo accionado por un electrocardiógrafo. Un tubo va de la aurícula izquierda, a través de un espacio intercostal, al aparato y de ahí otro lo conecta con la arteria axilar. Se ha usado

por lapsos de dos días a dos semanas en el postoperatorio inmediato cuando el miocardio está muy dañado. El interior de todo el aparato está ionizado con sulfato que da al material sintético una carga eléctrica negativa, igual a la del endotelio normal.

Después se ha probado, en animales, una bomba doble; la del lado derecho conectada a la arteria pulmonar y la del lado izquierdo a la aorta ascendente y aún cuando no se han resuelto varios problemas como el depósito de fibrina y la trombosis, embolias gaseosas, bajo gasto cardíaco porque el retorno venoso no tiene suficiente presión, infección y otros problemas, esta técnica podrá ayudar temporalmente a pacientes en insuficiencia cardíaca aguda.

Máquinas extracorpóreas

Con mucho más futuro, se cuenta ahora con máquinas extracorpóreas como los ventiladores, el riñón artificial, el llamado corazón-pulmón, y finalmente aparatos apenas en su diseño experimental como el pulmón y el hígado artificiales. Los ventiladores son muy conocidos y no vale la pena insistir sobre ellos; diremos unas palabras sobre los otros.

Riñón. El riñón artificial tiene una indicación claramente establecida en la insuficiencia renal aguda, o en la intoxicación por barbitúricos. Desde hace años se usa también en la diálisis crónica y en la preparación de pacientes para el trasplante renal. Desgraciadamente es un procedimiento muy caro, tanto en dinero como en camas de hospital y mano de obra, y por ello se han desarrollado equipos más pequeños y sencillos que son manejados por los enfermos mismos en su casa tres veces a la semana y por la

noche para facilitar la rehabilitación integral.

Los aparatos del futuro tendrán una capacidad de autorregulación en el filtrado, cambiando automáticamente la concentración del baño, para extraer en cantidad y calidad apropiada los solutos deseados; tendrán una gran superficie de filtración pero poco espacio muerto para disminuir la cantidad de sangre que circula dentro de la máquina en un momento dado, manteniendo a la vez una relación ideal de los factores presión y flujo; y finalmente la membrana será capaz de seleccionar su función entre moléculas de peso molecular intermedio, podrá formar orina concentrada y permitirá la reinfusión del ultrafiltrado, o de una solución de metabolitos, una vez separadas las toxinas.

Corazón-pulmón. Es un aparato muy conocido y utilizado para las operaciones de corazón abierto, y consiste primeramente en una bomba que hace circular la sangre tomada de ambas venas cavas, un oxigenador, un filtro y un recalentador.

Las bombas pueden ser de "dedos", o de rodillos, o finalmente pulsátiles que están todavía en experimentación pero no parecen haber dado los resultados que se esperaban. Del filtro no hay nada especial que decir, ni tampoco del calentador que puede utilizarse para enfriar y provocar hipotermia.

Los oxigenadores primeramente utilizados fueron los de "burbujas" en que se hace borbotear oxígeno en el recipiente que contiene sangre y después se agrega un silicón antiespumante. Es el procedimiento más empleado en la actualidad, pero provoca hemólisis. Los oxigenadores de disco ponen en contacto la sangre, en forma de una película fina, con superfi-

cies metálicas en las que hay un ambiente de oxígeno que difunde al plasma. Los de membrana, que teóricamente serían los más fisiológicos y que no causan hemólisis, hasta ahora se han empleado exclusivamente en experimentación, pues son sistemas muy grandes, que requieren una gran cantidad de líquido para llenarlos y que trabajan más lentamente que los anteriormente descritos. Estos aparatos son de uso rutinario desde hace ya muchos años y no requieren mayor atención por el momento.

Pulmón artificial. Recientemente, y después de muchos intentos, se ha desarrollado un pulmón de prótesis que consiste en una delgada membrana de plástico, permeable al O_2 y al CO_2 pero no al vapor de agua. En realidad es un oxigenador de membrana en que se utilizan nuevos materiales, copolímeros de silicón, que son menos trombogénicos. El problema en este aparato es que el flujo tiene que ser de 10 a 30 veces mayor que el del riñón artificial y la sangre tiene que pasar rápidamente de un tubo de calibre grueso a tubos capilares sin perder casi velocidad y aceleración.

Peirce y colaboradores del Hospital Monte Sinaí han desarrollado en animales un pulmón extracorpóreo cuya superficie de difusión es apenas de un metro cuadrado, pero al que con un flujo de un litro por minuto y a una presión de 70 mm. de mercurio se obtiene una saturación del 80 a 100 por ciento.

El grupo de Gerbode de San Francisco, ha empleado la circulación extracorpórea para oxigenar la sangre de individuos con graves problemas respiratorios causados por padecimientos reversibles. Con fistulas venovenosas (de la cava inferior a la yugular interna) lograron oxigenar el 48

por ciento del gasto cardiaco; y con fístula venoarterial (del atrio a la vena femoral) se logró oxigenar el 70 por ciento del gasto. Los pacientes fallecieron más tarde del mismo padecimiento pero toleraron la circulación extracorpórea por algún tiempo. Esto es apenas experimental pero el camino parece prometedor.

Hígado artificial. Desde hace años se han buscado medios para suplir la función hepática, para el postoperatorio inmediato de un trasplante ortotópico o para el coma de la hepatitis aguda, potencialmente reversible. Se han empleado cierto tipo de drogas, exsanguinotransfusión, circulación cruzada con otros seres humanos o con primates, la colocación de trasplantes heterotópicos, y finalmente dos técnicas que entran en la categoría del tema que estamos tratando: la perfusión de la sangre del paciente a través de un hígado aislado de un ser humano o de un primate, o la utilización de un "hígado artificial", consistente en hacer pasar la sangre del enfermo a través de un aparato que contiene cortes delgados de hígado o suspensión de células hepáticas, o inclusive fracciones de células o puramente sistemas constituidos por enzimas.

Esto ha sido ya realizado y durante 76 días Abouna ha logrado sostener con vida a un enfermo funcionalmente anhepático utilizando cortes de hígado de cerdo, de carnero, de chimpancé y de mandril; esto que podríamos llamar una prótesis de hígado consiste en un cilindro de cristal con nueve capas de dacrón en que existen orificios cubiertos por pequeños cortes de hígado a través de los cuales se hace pasar la sangre oxigenada o el plasma del enfermo.

Aún cuando ya se ha empleado en humanos este hígado artificial, está todavía en fase experimental; sus resultados parecen prometedores, pues se logra con ello disminuir en forma importante la concentración de amonio.

Trasplante

Ya que no se ha podido hasta ahora imitar la arquitectura y elasticidad del tejido natural con todas las prótesis de las que se ha hablado, se ha tenido que recurrir al trasplante de órganos de un ser humano vivo o de un cadáver. Estos pueden ser simples o complejos, dependiendo de que se trate de tejido parcial o totalmente muerto, que sirva exclusivamente como estructura para que el receptor lo sustituya paulatinamente por tejido normal, o lo conserve como una prótesis prácticamente extraña, pues no tiene metabolismo propio; o los llamados injertos complejos, en que se trasplanta un órgano que conserva intacta su función y, al igual que el resto de los tejidos, es capaz de producir y utilizar energía (cuadro 2). Para ejemplificar el estado actual de nuestros conocimientos, diremos unas palabras de algunos de ellos.

Córnea. Entre los trasplantes simples, puede describirse como ejemplo el de cór-

Cuadro 2 Cirugía de "repuestos". Posibilidades

Trasplantes		
a)	según relación donador-receptor	$\left\{ \begin{array}{l} \text{autoinjerto} \\ \text{iso} \\ \text{alo} \\ \text{xeno} \end{array} \right.$
b)	según sitio donde se colocan	$\left\{ \begin{array}{l} \text{ortotópico} \\ \text{heterotópico} \end{array} \right.$
c)	según pretensiones biológicas	$\left\{ \begin{array}{l} \text{estáticos} \\ \text{vitalés} \end{array} \right. \left\{ \begin{array}{l} \text{no persistentes} \\ \text{persistentes} \end{array} \right.$

Cuadro 3 Cirugía de "repuestos". Posibilidades

Injertos	Simple	sangre o sus partes ojos; partes de ellos cartilago, hueso vasos: arterias y venas válvulas cardiacas
	Complejos	corazón riñón hígado pulmón, páncreas, in- testino

nea que es un procedimiento rutinario desde hace muchos años. Se utiliza en general material obtenido de un cadáver y puede ser total o laminar, dependiendo del grado de profundidad, extensión y espesor de la condición patológica.

La córnea consiste en un estroma de fibras colágenas sin metabolismo propio, cubierto por una capa delgada de epitelio, rica en nervios pero sin metabolismo, ya que su subsistencia depende de la difusión de gases sanguíneos, iones y nutrientes desde la periferia del ojo. Por lo tanto se trata de un injerto que no provoca una reacción inmunológica y los detalles de técnica han sido dominados en forma tal que sus resultados son sumamente satisfactorios.

Hay otras partes del ojo que pueden ser sustituidas por medios quirúrgicos. El humor vítreo, cuya estructura química es todavía mal conocida pero del que se sabe que no se regenera por sí mismo, ha sido ocasionalmente sustituido por sustancias como el líquido cefalorraquídeo, el ácido hialurónico, el vítreo de cadáver y últimamente por una gelatina de silastic, que es inerte, aunque acaba por producir irritación en la retina; los intentos hasta ahora han fracasado.

En cambio, con el cristalino, que es igualmente una proteína gelatinosa, se ha tenido éxito colocando una nueva lente

de acrílico, bien sea dentro de la cápsula del propio cristalino o extirpando ésta y colocando el lente adelante o atrás del iris; esta operación se puede realizar en uno o en ambos ojos y la única limitación es que el acrílico tiene un poder dióptrico inferior al del cristalino normal y los enfermos tienen que usar anteojos sumamente gruesos.

Injertos complejos. Los tejidos ricos en nervios y vasos linfáticos, y que dependen de ello para sobrevivir, no pueden ser trasplantados. Esta consideración elimina al cerebro y al intestino de la lista de órganos trasplantables. Las glándulas endocrinas existen para secretar ciertas sustancias que cuando faltan pueden ser obtenidas por extracción de esas mismas glándulas de animales muertos, o sintetizadas en el laboratorio, lo que hace innecesario su trasplante. De los órganos funcionales, el páncreas y el pulmón presentan dificultades técnicas grandes y como poseen una actividad metabólica sumamente compleja, no están por el momento en la lista de procedimientos terapéuticos rutinarios. El trasplante de hígado, a pesar de las enormes dificultades técnicas —sin duda el trasplante más difícil y riesgoso—, empieza a pasar al campo de los procedimientos terapéuticos de excepción, ya que se han limitado sus indicaciones.

En teoría, la necesidad de un injerto existe siempre que un órgano único, o los dos en caso de órganos pares, dejan de funcionar más allá de la reserva crítica; en la práctica, la posibilidad por ahora está limitada al riñón, al corazón y al hígado. Se dirán tan sólo unas pocas palabras acerca del primero.

El riñón es el órgano ideal para transplantar; su circulación es simple y posee

una sola vena y una sola arteria en la mayor parte de los casos; el sistema linfático y la innervación no son indispensables para su función; es accesible desde el punto de vista quirúrgico y su órgano de salida, el uréter, va directamente a otro órgano fácilmente accesible, la vejiga; por último puede ser colocado en cualquier sitio y de hecho, se pone habitualmente en la fosa iliaca contralateral, con una operación sencilla.

En la actualidad, hay en el mundo entero un gran número de enfermos operados con éxito y existe un registro internacional, ejemplo de cooperación científica, y se está integrando cada vez en forma operante, una organización para hacer pruebas en los posibles receptores, con objeto de utilizar los órganos obtenidos de cadáver con las mejores probabilidades de una buena compatibilidad.

Proyecciones hacia el futuro

A pesar del enorme y meteórico desarrollo de la instrumentación y de la ciencia, puede decirse que, desde otro punto de vista, estamos todavía en una época de tecnología joven y que en muchos campos los adelantos en los próximos diez años van a ser más espectaculares y sorprendentes de lo que han sido los de los últimos dos decenios. Uno de los campos en que estos adelantos serán más productivos es el de la biología molecular y estos adelantos tendrán que reflejarse en la práctica de la medicina.

1. Los instrumentos que asistan en su labor diaria al médico en el futuro deberán, primero que nada, registrar señales que no captan los sentidos humanos; se dice esto porque en la actualidad es común observar que en la mayor parte de

las salas de terapia intensiva los monitores registran datos —la respiración, la frecuencia cardíaca, la temperatura— que no representan la mejor utilización de las máquinas.

2. Su desarrollo deberá continuar como hasta ahora con posibilidades de registrar fenómenos intrínsecos del organismo (la actividad eléctrica del músculo cardíaco, de la corteza cerebral, y otras) pero también y al mismo tiempo, registrar los efectos de la estimulación extrínseca. Se habrán de desarrollar más aparatos para medir y monitorear curvas de dilución, sensores especiales como los que líneas adelante se mencionan, y otros que ahora ni imaginamos.

3. Se tendrá que rebasar el estudio de parámetros en el nivel hemático para alcanzar el nivel celular y tendremos que acostumbrarnos a que se nos hable del contenido en los tejidos de todas las sustancias que actualmente se determinan en el suero y, por otra parte, el laboratorio tenderá a ofrecer parámetros que ahora no poseemos como factores del metabolismo aeróbico o anaeróbico a nivel molecular, el oxígeno intracelular, el ATP y otros. Pero todos estos aparatos deberán buscar cumplir con un postulado muy importante: no alejar el médico del enfermo.

En la actualidad se sabe que ya están en fase experimental algunos aparatos que parecen muy sofisticados pero que tal vez pronto tengan una utilización rutinaria:

a) Del Guercio ha perfeccionado un aparato que emite rayos gamma que chocan con una sustancia que previamente se ha inyectado en el sistema venoso, el ditiazoato de sodio; sensores especiales de los rayos gamma informan de la distribución en los diferentes tejidos del compuesto inyectado y se obtienen datos para medir

instantáneamente el volumen circulante, total y parcial, la velocidad de circulación y la distribución de la sangre.

b) Utilizando el principio del equipo de los submarinos de guerra, Harrison y Sandler han desarrollado un monitor cardíaco que registra el eco ultrasónico por medio del cual se puede registrar y calcular, por una computadora programada especialmente, el gasto cardíaco y el volumen por latido en unos instantes.

c) La casa AGA de Suecia desarrolla un interferógrafo de espectroscopia infrarroja que registra emisiones calóricas de la piel y algunos tejidos subcutáneos. Se intenta ahora medir la cantidad y calidad de esas emisiones pues parecen también variar en relación inversa al cociente aerobiosis-anaerobiosis en cada tejido.

d) Parece ser que las moléculas de O_2 tisular emiten fotones en una banda especial cuando son estimulados por rayos X modulados. Casher está trabajando en sensores especiales para calcular la concentración de O_2 en órganos como el corazón, el hígado, el intestino y otros.

e) Intentando reconocer la magnitud del daño celular en los casos de baja perfusión en los tejidos, Ryback y Chance están tratando de registrar señales moleculares que emiten las células en hipoxia y para ello han captado ya una emisión del nucleótido de piridina reducido, después de que ha sido estimulado con rayos de una longitud de onda especial.

Conclusiones

La realidad actual en la práctica de la medicina alcanza ya la imaginación de los escritores de ciencia-ficción; los médicos dependen cada vez más de equipos electrónicos, tienden a mecanizar su labor, a aligerar su tarea y a agudizar su poder de

observación y análisis con máquinas que, una vez programadas, trabajan solas. Los llamados "centros de examen general multifásico" existen en varios lugares, inclusive en nuestro país. En ellos el paciente redacta su propia historia clínica oprimiendo botones para contestar sí o no a preguntas que aparecen en una pantalla; después se le dan instrucciones para pasar a otras máquinas que le hacen la exploración física: se le oye el corazón, se miden las áreas hepática y esplénica, se lee el electrocardiograma. Se les prueba la agudeza auditiva o la tensión ocular, se le hacen radiografías y, a base de radioisótopos, se descubre la existencia de tumores en cualquier parte del organismo.

En el futuro, esto seguirá desarrollándose en la misma línea; de los valores que nos aporte esta nueva propedéutica se harán agrupamientos o conjuntos de datos que constituirán un nuevo capítulo de semiología de los conocimientos médicos, capítulo que afectará tanto al paciente como al médico y que, en cierta forma, ameritará reinventar la medicina general.

REFERENCIAS

1. Bassingthwaighe, J. B.; Sturm, R. E., y Wood, E. H.: *Advances in indicator dilution techniques applicable to studies of the acutely ill patient*. Mayo Clin. Proc. 45:563, 1970.
2. Benesch, R.; Macduff, G., y Benesch, R. E.: *Determination of oxygen equilibria with a versatile new tonometer*. Anal. Biochem. 1:81, 1965.
3. Del Guercio, L. R. M.: *Advances in physiologic sensing*. American Institute of Aeronautic and Astronautics. Urban Technology Conference. 1971.
4. Del Guercio, L. R. M.: *Contrast dilution analysis*. Trans. N. Y. Acad. Sci. 33:357, 1971.
5. Gudwin, A. L.; Goldstein, C. R.; Cohn, J. D., y del Guercio, L. R. M.: *Estimation of ventricular mixing volume for prediction of operative mortality in the elderly*. Ann. Surg. 168: 183, 1968.
6. Longmore, D.: *Spare-part surgery. The surgical practice of the future*. Londres, Aldus Books, Limited. 1968, p. 192.

VI COROLARIO

JOSÉ LUIS BRAVO-LLAMOSA *

Después de esta breve e incompleta revisión de algunos de los aspectos conocidos sobre la reserva crítica de los órganos y aparatos del organismo, es evidente que el cuerpo humano está diseñado con un margen de seguridad que le permite una gran independencia, gracias a los mecanismos de conservación de su propia homeostasis dotados de una gran reserva y energía potencial que excede con mucho las necesidades de las actividades de la vida normal. Los mecanismos se multiplican para asegurar el pronto trabajo o función y el funcionamiento de un órgano se asegura por la pronta y eficiente ayuda de otros, la continuidad de los factores de seguridad se protege por los mecanismos de autorreparación, hipertrofia y regeneración, peculiares del organismo vivo.

Finalmente y de acuerdo con Meltzer, podemos decir con certeza "que la estructura de los organismos no ha sido construida basándose en el principio de la economía de tejidos o funciones; por el contrario, la gran abundancia de tejidos

y mecanismos indica claramente que la seguridad es la meta del organismo animal".

La exposición de un tema como el que nos ocupa es de extraordinario interés para el médico pero ofrece indudablemente grandes dificultades en su exposición, en su análisis y en su síntesis.

Los autores han hecho un intento, un ensayo en la exposición, análisis y síntesis, recurriendo a la información disponible en distintas áreas y sin pretender haber agotado el tema, esperan que se logren parcialmente los objetivos señalados y que las exposiciones motiven y estimulen la mente del médico, para meditar sobre los conceptos, criticarlos, modificarlos y aplicarlos en su actividad diaria. Esta tiene como objetivo curar la enfermedad, para lo que es indispensable entender el funcionamiento de los seres vivos y en particular del hombre normal y del hombre enfermo; asomarse a su organismo y a su espíritu simultáneamente, tratar de ayudar y curar a nuestros semejantes y cuando ésto no sea posible, ofrecerles al menos el consuelo de nuestra simpatía y comprensión.

* Académico numerario. Instituto Nacional de la Nutrición.