

500

5

BIOLOGIA

CIENCIAS EXACTAS
Y NATURALES

49

FASCICULOS
PARA LA COMPRENSION DE
LA CIENCIA
LAS HUMANIDADES Y
LA TECNOLOGIA

Esta Colección

se publica bajo la dirección del

Consejo de Rectores de

las Universidades Chilenas

Departamento Académico

QT 50
637.5m
J305

MEDIO INTERNO Y HOMEOSTASIS

BRUNO GÜNTHER SCHAFFELD

IMPRESO EN CHILE / PRINTED IN CHILE



EDITORIAL UNIVERSITARIA

©Bruno Günther Schaffeld, 1985

Inscripción N° 62.265

Derechos exclusivos reservados para todos los países

Se terminó de imprimir esta 1ª edición en los talleres de

EDITORIAL UNIVERSITARIA

San Francisco 454, Santiago de Chile

en el mes de mayo de 1985

“La novedad consiste en la unión de un apasionado interés por los hechos detallados y una devoción igual por las generalizaciones más abstractas”.

A. N. Whitehead (1925)

Key. 02928

MARC 45179

INDICE



Introducción	11
Claude Bernard	16
Tres formas de vida	17
I Vida latente	19
Explicación de la vida latente	26
II Vida oscilante	27
III Vida constante o libre	35
Conclusiones	42
Acerca de la sangre	44
Walter Bradford Cannon	51
Organización para la homeostasis fisiológica	52
Definición de la homeostasis	57
A. Materiales aportados para las necesidades celulares	61
B. Factores ambientales que afectan a la actividad celular	61
I. Homeostasis por medio de la regulación de los aportes	65
Almacenamiento por inundación	66
Almacenamiento por segregación	70
Desbordamiento(overflow)	79

Funciones homeostáticas del hambre y de la sed	81
II Homeostasis por medio de la regulación de procesos	82
Mantenimiento de la neutralidad	83
La mantención de una temperatura uniforme	83
La participación del sistema nervioso autónomo en la homeostasis	86
Epílogo	88
Bibliografía	93

INTRODUCCION

Así como el Universo de los griegos (*Aristóteles*: 384 - 322 aC) estaba constituido por cuatro elementos (tierra, agua, aire y fuego), así también en los organismos existían cuatro humores (sangre, bilis amarilla, bilis negra y flema), cuyo equilibrio significaba salud (eucrasia) y cuyo desequilibrio daba origen a la enfermedad (discrasia) (Fig. 1). Esta concepción humoral de la Medicina fue preconizada por *Hipócrates* (460-375 aC) y ha perdurado hasta nuestros días, porque en el lenguaje moderno aún se conserva la clasificación hipocrática de los 4 temperamentos, en los cuales predomina alguno de estos humores, a saber, los tipos: sanguíneo, colérico, melancólico y flemático.

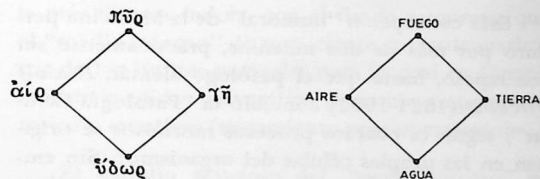


Fig. 1. Los cuatro elementos de la física aristotélica.

Es interesante señalar, que en el concepto de *Aristóteles*, la mezcla de los 4 elementos da lugar a cuatro cualidades, como ser, el fuego y la tierra causan la sequedad; la tierra y el agua dan lugar al frío; el agua con el aire a la humedad; y finalmente, el aire con el fuego al calor (Fig. 2).

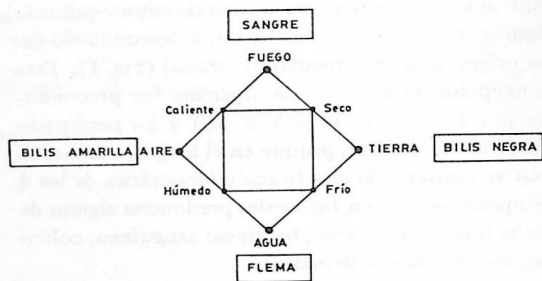


Fig. 2. Relación entre los cuatro elementos y los correspondientes humores de la medicina hipocrática. También se especifican las "cualidades" derivadas de la mezcla de los cuatro elementos.

Esta concepción "humoral" de la Medicina perduró por más de dos milenios, prácticamente sin contrapeso, hasta que el patólogo alemán *Rudolf Virchow* (1821-1902) concibió la "Patología Celular", según la cual los procesos morbosos se originan en las propias células del organismo. Sin embargo, cuando este cambio radical en el pensamiento médico tenía lugar, en Francia uno de los más grandes fisiólogos de todos los tiempos, *Claude Bernard* (1813 - 1878) resucitó la teoría humoral

de la medicina helénica y le confirió un nuevo significado, en el sentido de establecer la constancia del medio interior ("milieu intérieur" en la forma original), como la condición indispensable para la vida libre e independiente de los seres vivos superiores. Cuando este "medio interno" de naturaleza líquida se perturba da lugar a serios trastornos en las funciones de todas las células del organismo, y si la desviación de la composición del "medio interno" es extrema, la supervivencia del organismo está en peligro. Nuevamente aparece la idea que la salud requiere de la normalidad del "medio interno" y que la enfermedad se origina por una desviación anormal en la composición del "medio interno", tanto desde un punto de vista cuantitativo como cualitativo.

Las repercusiones que han tenido estas ideas en la Medicina práctica se reflejan en la preocupación del médico por normalizar el "medio interno" de sus pacientes, para lo cual recurre a las transfusiones de sangre y a la administración de soluciones de la más diversa índole, con el fin de asegurarse que el "medio interno" de su paciente se mantenga dentro de los límites normales, para lo cual en Cirugía existen medidas preventivas (tratamiento preoperatorio) y curativas (tratamiento post-operatorio).

El estudio acucioso del "medio interno" en condiciones normales y patológicas ha significado una verdadera revolución dentro de la Medicina moderna, tan importante como el descubrimiento

y la aplicación de los medicamentos antibióticos.

La idea genial de *Claude Bernard* acerca de la constancia del "medio interno" se fundamentó en escasas observaciones experimentales, como ser, la constancia de la concentración de la glucosa en la sangre (glucemia) y la mantención de la temperatura corporal en 37°C (homeotermia).

Para comprender racionalmente los mecanismos fisiológicos responsables de la constancia de esta y otras funciones del organismo, es necesario estudiar los elementos que intervienen en estos mecanismos de regulación. El estudio sistemático de este complejo problema fue iniciado por el eminente fisiólogo norteamericano y profesor de Fisiología de la Universidad de Harvard, *Walter B. Cannon* (1871 - 1945), quien definió a estos mecanismos de autorregulación con el término de "homeostasis".

A continuación analizaremos, y en forma sinóptica, los trabajos más relevantes de ambos investigadores, utilizando para ello los fragmentos más representativos de los textos originales, que hemos traducido directamente, conservando incluso la puntuación, con el propósito de transmitir lo más fielmente posible el pensamiento de ambos autores, cuyos trabajos son desconocidos en su forma original no sólo por los médicos, sino que desafortunadamente también por la mayoría de los biólogos de

habla hispana. No nos parece una exageración afirmar que los conceptos fundamentales acerca de la constancia del medio interior y de los principios generales que determinan la homeostasis de las características morfo-funcionales de todos los seres vivos, deberían pertenecer al patrimonio de conocimientos biológicos de toda persona culta, y deberían ser preocupación especial de la juventud estudiantil que se ha de interesar por los fundamentos de la Biología o de las Ciencias Médicas en general.

Es uno de los fisiólogos más prominentes de todos los tiempos y que ha dejado una huella indeleble en tantos capítulos de la Fisiología que es difícil decidir cuáles han sido sus descubrimientos más relevantes: la innervación vasomotora; el metabolismo del glicógeno y de los glúcidos; la acción del curare en la transmisión neuromuscular; el concepto de secreción interna. Sin embargo, más importante que todo esto ha sido su concepción del "medio interno" (*milieu intérieur*) de los organismos. No obstante, estas nuevas ideas tuvieron escasa repercusión en su tiempo, y solamente en los últimos decenios ellas alcanzaron gran relevancia en la Biología y en la Medicina, y estamos seguros que la tendrán aún más en el futuro.

La "constancia del medio interior" debe considerarse como una notable inducción científica, basada en escasas evidencias experimentales, como ser la constancia 1º de la glucemia y 2º de la temperatura corporal en los animales superiores.

"La vida no puede explicarse -como se había creído- por la existencia de un principio interior, cuya acción se ejercería independientemente de las fuerzas físico-químicas, y sobre todo, en contra de ellas. La vida es un conflicto y sus manifestaciones resultan de la intervención de dos factores:

- 1) las leyes *pre-establecidas*, que regulan los fenómenos en su sucesión, su adaptación mutua y su armonía; y
- 2) las *condiciones físico-químicas* bien determinadas, que son necesarias para que dichos fenómenos aparezcan.

Sobre estas leyes nosotros no podemos ejercer acción alguna; ellas son el resultado de lo que uno podría designar como el *estado anterior*; ellas derivan por atavismo de los organismos, que el ser vivo perpetúa y repite, y uno puede así remontarse hasta el origen mismo de los seres vivos.

Es por esto que ciertos filósofos y fisiólogos han podido decir, que la vida no es más que un *recuerdo*; yo mismo que he escrito que el germen parece guardar la memoria del organismo del cual procede.

*Bernard, C. *Leçons sur les Phénomènes de la Vie communs aux Animaux et aux Végétaux*. Paris: Ballière, 1879.

Para nosotros, dicho en una palabra, la vida resulta de un conflicto, de una relación estrecha y armónica entre las condiciones exteriores y la constitución pre-establecida del organismo. No se trata de una lucha en contra de las condiciones cósmicas, en que el organismo se desarrolla y se mantiene; es, todo lo contrario, por medio de una adaptación, de una armonía que se establece entre ellos.

Es así como el ser vivo no constituye una excepción dentro de la gran armonía natural, por medio de la cual las cosas se adaptan las unas a las otras; no se rompe ningún acuerdo; no es una contradicción, ni una lucha con las fuerzas cósmicas generales; bien lejos de todo esto, la vida forma parte del concierto universal de las cosas, y la vida del animal, por ejemplo, no constituye sino un fragmento de la vida total del universo.

La manera cómo se relaciona el ser vivo con las condiciones cósmicas nos permite considerar tres formas de vida, según que ella esté en una dependencia muy estrecha de las condiciones exteriores, en una menor dependencia, o tenga una independencia relativa:

Estas tres formas de vida son:

- 1) la *vida latente*; vida no manifiesta;
- 2) la *vida oscilante*; vida con manifestaciones varia-

bles y dependientes del medio exterior; y

- 3) la *vida constante*; vida con libertad e independencia del medio exterior.

1) VIDA LATENTE

Esta forma de vida según nosotros, está representada por los seres cuyo organismo se encuentra sumergido en un estado de *indiferencia química*. La observamos en seres que no viven sino en un estado virtual, sin manifestar ninguna de las características de la vida. Estos seres se encuentran a la vez en el reino animal y en el reino vegetal.

¿Es posible que los seres vivos caigan en un estado de indiferencia química absoluta? Algunos fisiólogos se han negado a creer esto; empero existen casos en donde la experiencia nos obliga a admitirlo. En el reino vegetal, los granos (semillas) y en el reino animal ciertos animales son capaces de resucitar, como ciertos nematodos, como los tardígrados y los rotíferos, que nos muestran dicho estado de indiferencia químico-vital. Se conocen entre los animales y los vegetales un gran número de casos de "vida latente"; pero aparte de los ejemplos característicos se puede afirmar, sin temor a equivocarnos, que la vida latente se encuentra profusamente repartida en la naturaleza y que ella nos explicará en el porvenir un gran número de hechos que hoy en día son considerados como misteriosos.

Los granos presentan los fenómenos de la vida latente, y puede decirse que la vida de estas semillas es enteramente virtual: la vida siempre está pronta a manifestarse si uno le proporciona las condiciones exteriores convenientes; empero ella no se manifiesta de ninguna manera si dichas condiciones no están presentes. El grano tiene en sí mismo, en su organización, todo lo que se requiere para vivir; pero él no vive, porque le faltan las condiciones físico-químicas necesarias.

Estas circunstancias son cuatro en total. Tres son las condiciones *extrínsecas*:

- 1) aire (oxígeno);
- 2) calor; y
- 3) humedad.

Una de las condiciones es *intrínseca*:

- 4) la reserva nutritiva del grano mismo.

Esta reserva está constituida por los materiales químicos que forman parte de la constitución del grano, y que representan un reservorio alimenticio, que las manifestaciones vitales consumirán más tarde. Pero esto no es todo. Es necesario además que estas condiciones externas existan en cierto grado y en determinada cantidad; en este caso la vida brillará en todo su esplendor: fuera de estos límites la vida tiende a desaparecer, y a medida que uno se acerca a dichos límites las manifestaciones vitales empalidecen y se atenúan.

Los organismos animales también ofrecen muchos ejemplos de vida latente. Los más célebres entre éstos son los *rotíferos*, los *tardígrados* y los *nematodos* del grano del trigo.

Los *colpodas* son infusorios ciliados de grandes dimensiones, que tienen la forma de un poroto y están recubiertas de cilios vibrátiles en toda su superficie (véase Fig. 3). Cuando se observan bajo el microscopio se constata que ellas introducen en su estómago, por la hendidura oral, que se encuentra en una escotadura del cuerpo, nómadas, bacterias y vibriones, a los que expulsan ulteriormente por una

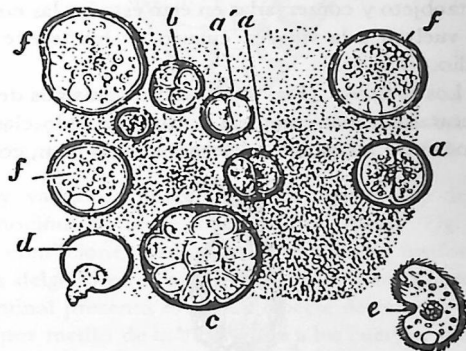


Fig. 3. Proceso de enquistamiento de las colpodas (según C. Bernard), a, b, c, división en el interior de sus quistes, ya sea en dos, cuatro o más nuevas colpodas. d, colpoda saliendo de su enquistamiento. e, colpoda libre; f, f', colpoda enquistada.

apertura anal que se encuentra ubicada en la extremidad mayor del cuerpo, en forma de residuos de la digestión. Cerca de dicha apertura anal se encuentra una vesícula contráctil que ha sido considerada como el corazón por ciertos micrógrafos, y que parece ser el órgano propulsor del aparato acuífero. En el centro del cuerpo de la colpoda aparece un órgano de reproducción bastante voluminoso. Cuando en las suspensiones de colpodas se ha agotado su poder reproductor y cuando la evaporación amenaza secar el recipiente que los contiene, entonces ellas se enquistan para quedar al abrigo de la destrucción. Uno puede entonces secarlas sobre un portaobjeto y conservarlas en este estado; las colpodas vuelven a la vida en cuanto se humedece el medio.

Los *rotíferos* (Fig. 4 y 5) son organismos de estructura aún más compleja, y que han sido clasificados entre los gusanos (Gegenbaur), o bien, como



Fig. 4. Rotífero al estado de vida libre (según C. Bernard). 1) órganos ciliados, 2) tubo respiratorio, 3) aparato masticador, 4) intestino, 5) vesícula contráctil, 6) ovario, 7) canal de excreción.

grupo aparte, entre crustáceos y vermes (Van Beneden). Estos animales miden entre 0.05 a 1 milímetro; por lo tanto distan de ser microscópicos. Su organización nos muestra aparatos

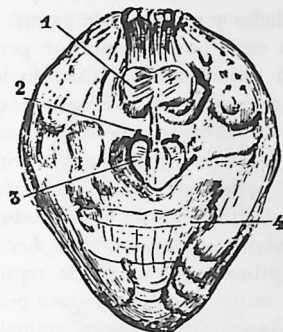


Fig. 5. Rotífero al estado de desecación (según C. Bernard) 1) órgano rotador, 2) ojos, 3) aparato masticador, 4) intestino.

muy variados: poseen órganos viscerales y de locomoción bastante complicados (véase Fig. 4). En condiciones ordinarias su cuerpo es fusiforme, más delgado en la porción anterior, y en la porción terminal presenta éste una especie de ventosa ciliada por medio de la cual se fija a los cuerpos sólidos para progresar, realizando movimientos reptatorios como las sanguijuelas. En el estado de vida latente ellos permanecen inmóviles y retraídos, como una esfera, tal como se aprecia en la Fig. 5.

Los *tardígrados*, que han sido bien estudiados por *M. Doyère* en cuanto a su vida latente, son animales aún más desarrollados que los precedentes. Pertenecen a la clase de los *arácnidos*: se trata de una familia de *ácaros*. Tienen cuatro pares de patas cortas, articuladas y provistas de garras. Sus cuerpos, aguzados en la porción anterior, permiten distinguir 3 ó 4 articulaciones. Cuando les falta el agua ellos se retraen, se endurecen, y se confunden con el polvo circundante; pueden permanecer así por varios meses, y uno bien pudiera concebir que ellos pueden permanecer indefinidamente así, sin presentar manifestaciones de vida, perdurando en estado de desecación. Empero, como *Leeuwenhoek* lo hizo por primera vez el 27 de septiembre de 1701, si se humedece dicho polvo uno puede observar al cabo de una hora a estos animales hormiguear activamente: sus órganos, músculos, nervios, visceras digestivas, se recuperan morfológicamente; vuelven a tomar, en una palabra, la plenitud de su vitalidad, hasta que otra sequía llega a interrumpirla de nuevo”.

Otros ejemplos de vida latente, analizados en detalle por *CLAUDE BERNARD* se refieren a un nematodo del grano de trigo, a los huevos en general, a los fermentos y a las levaduras, en los cuales se puede observar -según cuáles sean las condiciones

ambientales- períodos de gran vitalidad, alternados con períodos de vida latente, en que todas las manifestaciones habituales de la vida están ausentes por tiempo indefinido.



Cl. Bernard

“La desecación tiene como consecuencia inmediata la de hacer desaparecer o de hacer imposible a los fenómenos de *destrucción orgánica*,* es decir, a las manifestaciones funcionales de los seres vivos; lo mismo sucede con las demás condiciones que pueden dar lugar a la vida latente. Las propiedades físicas de los tejidos, su elasticidad, su densidad, su tenacidad, son primeramente modificadas por la gradual desecación de la substancia organizada cuando ésta es llevada demasiado lejos. Por otra parte, los fenómenos químicos de destrucción vital también se encuentran detenidos por la desecación; puesto que los agentes de estos fenómenos, los fermentos, al desecarse, llegan a ser inertes. La desecación causa la supresión de la *destrucción vital* al modificar las propiedades físicas y químicas de los tejidos. La *creación vital*** igualmente se detiene; puesto que ella también es afectada cuando las células están desecadas. En una palabra, la vida, considerada bajo sus dos aspectos, está suspendida: el organismo se encuentra en un estado de indiferencia química, él es inerte. Hay detención de la vida,

* El autor utiliza el término “destrucción orgánica” para designar lo que en la actualidad se define como “metabolismo”, ya sea de una célula, de un determinado tejido o de todo un organismo.

** La “creación” vital es sinónimo de “anabolismo” o síntesis de material orgánico por parte de las células de un organismo.

o sea, que el organismo se encuentra en un estado de *vida latente*.

El animal o la planta, cuando renace, comienza siempre con destruir a su organismo, gastando los materiales que antes había acumulado como reservas. Esta observación nos hace comprender la necesidad de una nueva condición para la resucitación y la vuelta a la vida manifiesta. Es preciso que el ser posea reservas acumuladas en sus tejidos, para poder alimentarse y suplir los primeros gastos, precisamente en el momento en que vuelto por completo a la vida, él podrá captar en su entorno, por medio de la alimentación, los materiales que le son necesarios para almacenar nuevas reservas. Encontramos aquí incidentalmente una aplicación de esa gran ley acerca de la cual no nos cansaremos de insistir, a saber, que la nutrición es siempre indirecta, en vez de ser directa e inmediata. La acumulación de reservas es pues una necesidad para los seres vivos en estado de vida latente: la vuelta a las manifestaciones vitales no es posible sino a este precio.

Desde el momento en que los fenómenos de destrucción vital han recommenzado en el ser hasta entonces inerte, la creación vital retoma también su curso y la vida se restablece en su integridad, con sus dos órdenes de fenómenos característicos.

II) VIDA OSCILANTE

El ser vivo, considerado como un individuo

complejo, puede estar ligado al ambiente exterior de una manera bastante estrecha, pero sin apagarse jamás de un modo completo, como sucede en el estado de vida latente, ya que se atenúan o se exaltan las manifestaciones vitales en gran medida cuando las condiciones exteriores varían.

Los seres en que las condiciones vitales pueden variar en amplio margen bajo la influencia de las condiciones cósmicas, son los seres con *vida oscilante o dependiente* del medio exterior.

Estos seres son muy numerosos en la naturaleza. Todos los vegetales se encuentran en este caso, ya que se aletargan durante el invierno. Sin embargo, la vida no está completamente apagada en ellos: los intercambios de materiales de asimilación y de desasimilación no están suprimidos; sólo están reducidos a un mínimo. La vegetación es inaparente: los procesos vitales casi inaparentes. En la primavera, cuando el calor reaparece, el movimiento vital se exalta; la vegetación aletargada vuelve a adquirir una actividad extrema; la savia se pone en movimiento, las hojas aparecen, los brotes se entreabren y se desarrollan, las raíces y ramas se extienden, tanto en el suelo como en el aire.

En el reino animal se observan fenómenos análogos. Todos los invertebrados, y entre los vertebrados todos los animales de sangre fría, poseen una *vida oscilante y dependiente* del medio cósmico.

El frío los adormece, y si durante el invierno ellos no se pueden sustraer a su influencia la vida se atenúa, la respiración se retarda, la digestión se suspende, los movimientos se hacen débiles o nulos. En los mamíferos esta condición se denomina estado de hibernación: la marmota y el lirón nos dan un ejemplo de ello.

Por lo general es el descenso de la temperatura el que produce la disminución de la actividad vital”.

Conviene tener presente para comprender lo dicho por CLAUDE BERNARD, que existen tres categorías de vertebrados, en cuanto a la relación entre la temperatura ambiente y la intensidad de su metabolismo.

- 1) *Poquilotermos o animales exotérmicos*: en ellos la intensidad del metabolismo, que se puede expresar como *consumo de oxígeno* (milímetros de O₂ por unidad de tiempo) o bien como *producción de calor* (calorías por unidad de tiempo), varía proporcionalmente con la temperatura ambiental y corporal; por cuanto en estos seres no existe aislación térmica y la temperatura corporal es prácticamente igual a la temperatura ambiental (Fig. 6).
- 2) *Hibernantes*: son seres con “vida oscilante”, porque en invierno están aletargados y su metabolismo es muy reducido; en tanto que en verano su temperatura corporal es de alrededor de 37°C y su metabolismo muy elevado (Fig. 6).
- 3) *Homeotermos*: son capaces de regular su temperatura

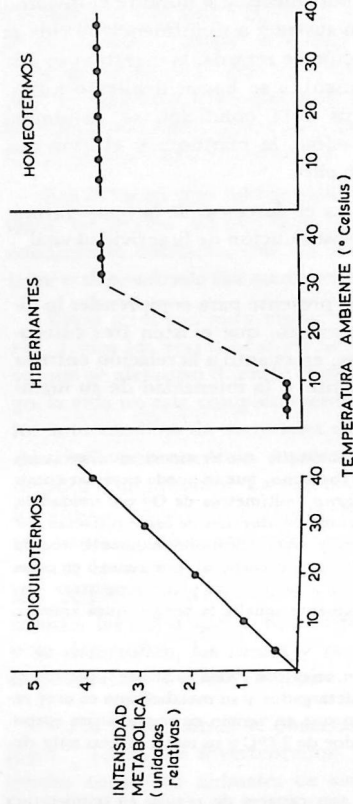


Fig. 6. Comparación de la intensidad metabólica en función de la temperatura ambiente en tres tipos de animales: a) poiquilothermos o exotérmicos, b) hibernantes y c) homeotermos o endotérmicos. En el primer caso (a), la intensidad aumenta proporcionalmente con el incremento de la temperatura ambiente, tal como sucede con una reacción química en un tubo de ensayo; (b) en los hibernantes, en invierno la intensidad metabólica es muy escasa (sueño hibernar), y en verano se comportan como homeotermos; (c) en los seres homeotermos o endotérmicos, ellos generan calor en el interior de cada una de sus células y existen delicados mecanismos de regulación de la temperatura corporal, de modo que en invierno y verano tiene igual intensidad metabólica.

corporal en 37°C, independientemente de si es verano o invierno, es decir, si la temperatura ambiente es alta o baja (Fig.6).

“Los vertebrados más elevados en la escala zoológica (animales de sangre caliente y que poseen un *medio interior* perfeccionado, es decir, en que los líquidos circulatorios tienen una temperatura constante), no están sometidos a la influencia del medio exterior. No obstante, durante un cierto período de su existencia, al comienzo, ellos se inician como seres de vida oscilante. Esto sucede precisamente cuando están en el estado de óvulo. El trabajo evolutivo, que se inicia en el huevo de las aves cuando se alcanza cierto grado de temperatura, que por lo demás es bastante vecina a la del animal adulto: si esta temperatura conveniente no es suministrada al huevo, éste permanece aletargado. El huevo no se encuentra en un estado de indiferencia química, porque se puede constatar que respira: absorbe oxígeno y expulsa anhídrido carbónico. Sin embargo, este intercambio de materia es poco activo. Si uno recoge un huevo de gallina recién puesto y lo coloca en una probeta, por encima de una solución de agua de barita,* ésta se enturbiará lenta-

*N.del T.: Agua de barita = solución acuosa de hidróxido de bario (solución transparente) la que en presencia del anhídrido carbónico se convierte en carbonato de bario (precipitado blanco), de acuerdo a la siguiente reacción: $Ba(OH)_2 + H_2CO_3 \rightleftharpoons BaCO_3 + 2H_2O$.

cia la reducción de su vitalidad, en condiciones tales que otros perecerían. El letargo es pues una condición de mayor resistencia vital, lo mismo que lo es la vida latente. Una rana puede permanecer todo el invierno sin ingerir alimentos: la atenuación de los procesos vitales permite una larga suspensión en el reabastecimiento de materiales; el animal no soportaría un ayuno tan prolongado si estuviese a una temperatura más elevada. Un pajarillo, en el que la actividad vital es siempre considerable, se muere de hambre si uno lo deja veinticuatro horas sin alimento.

Es indispensable, que el animal hibernante tenga reservas, no solamente para suplir los primeros gastos al despertar, sino que para suplir el consumo que él requiere en el estado de letargo. La destrucción vital, en efecto, no se encuentra suspendida, ella no está más que disminuida; en cuanto a la creación vital, a la formación de reservas, ella no cuenta con los materiales que puedan ser utilizados durante la hibernación; por cuanto el animal no se ha alimentado desde el comienzo del período de hibernación. Es por esta razón que antes de caer en el sueño hibernal o desde el momento que éste se aproxima, los animales preparan sus reservas en diversas formas. En la marmota los tejidos se cargan de grasa y de glicógeno*: en la rana, como en todos los animales, se

acumulan provisiones orgánicas de las más diversas substancias. Es pues a expensas de estos ahorros, preparados en forma previsora por la naturaleza, que el animal vive durante el período de letargo; él no hace más que gustar, él no crea nada, ni acumula nada. Estas reservas son suficientes para un determinado tiempo y para preservar la condición de vitalidad atenuada que uno observa en los animales en letargo; pero que serían rápidamente consumidas si la actividad vital renaciera. Así resulta ser necesario que desde el momento que despiertan los animales encuentran a su disposición los materiales alimenticios que son indispensables para asegurar su elaboración creadora. El lirón coloca en la cueva, en la que se dormirá, las provisiones que consumirá después que él se haya reanimado.

III) VIDA CONSTANTE O LIBRE.

La vida constante o libre es la tercera forma de vida; ella se observa en los animales del más elevado grado de organización.

La vida no se muestra suspendida en ninguna condición: ella se desarrolla constantemente y es indi-

* N. del T.: Glicógeno=polímero de la glucosa, que se encuentra de preferencia en la musculatura esquelética y en el hígado. Por un proceso de glicogenólisis el glicógeno hepático da lugar a glucosa que pasa a la sangre circulante. Esta conversión enzimática de glicógeno en glucosa forma parte de los mecanismos que regulan la glucemia.

ferente en apariencia a las alternativas del medio cósmico, a los cambios de las condiciones materiales que rodean al animal. Los órganos, los aparatos, los tejidos, funcionan de una manera sensiblemente iguales, sin que su actividad experimente aquellas variaciones considerables, que se observan en los animales de vida oscilante. Esto es así, porque en verdad el *medio interior*, que envuelve a los órganos, a los tejidos y a los elementos tisulares, no cambia; las variaciones atmosféricas se detienen ahí; de manera que es cierto, que las *condiciones físicas del medio* son constantes para el animal superior; él está envuelto en un medio invariable, que constituye como una atmósfera propia, a pesar de encontrarse en un medio cósmico siempre cambiante. Se trata entonces de que el propio organismo se ha colocado a sí mismo en una especie de invernadero. Es así como los perpetuos cambios del medio cósmico no lo pueden afectar; él no está encadenado a ellos, puesto que es libre e independiente”.

En los seres vivos de organización más compleja el oxígeno atmosférico (Fig. 7) no está en contacto directo con cada una de las células del organismo, sino que en ellos existe un sistema de transporte para los gases (O_2 y CO_2 particularmente), que consiste en la respiración externa (ventilación pulmonar), en el transporte por la sangre circulante y finalmente por el pasaje del O_2 desde los glóbulos

rojos de la sangre hacia los tejidos, por difusión del O_2 a través del líquido intersticial hacia el interior

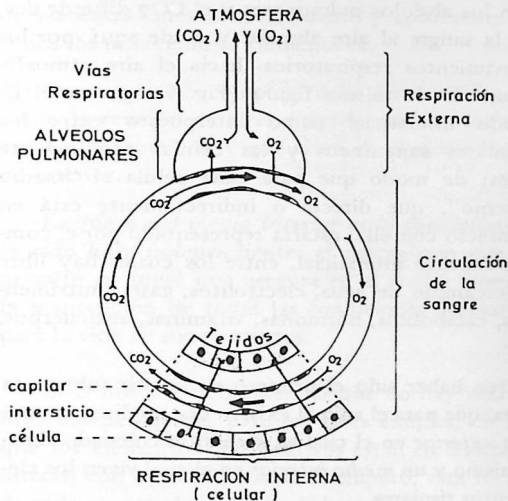


Fig. 7. Representación esquemática de los sistemas de transporte de gases (O_2 y CO_2), desde la atmósfera hasta la intimidad de cada célula del organismo. Nótese que entre los capilares sanguíneos y las células del organismo se interpone el líquido intersticial.

de cada célula. Para el anhídrido carbónico (CO_2) vale el recorrido contrario, es decir, desde el interior de las células a través del líquido intersticial hacia la sangre, donde es transportado por el plas-

ma y por la hemoglobina que se encuentra en el interior de cada glóbulo rojo, hasta que por la circulación de la sangre, ella se pone en contacto con los alvéolos pulmonares y el CO₂ difunde desde la sangre al aire alveolar y desde aquí -por los movimientos respiratorios- hacia el aire atmosférico. En la misma figura (Fig. 7) aparece el líquido intersticial como interpuesto entre los capilares sanguíneos y las células propiamente tales; de modo que para cada célula el "medio interno", que directa o indirectamente está en contacto con ella, estaría representado por el compartimiento intersticial, entre los cuales hay libre intercambio de agua, electrolitos, gases, nutrimentos, catabolitos, hormonas, vitaminas, anticuerpos, etc.

"Creo haber sido el primero en insistir sobre esta idea, que para el animal existen dos medios: un *medio exterior* en el cual se encuentra colocado el organismo y un *medio interior* en el cual viven los elementos tisulares.

La existencia del ser transcurre, no en el medio exterior, el aire atmosférico para los seres aeróbicos, el agua dulce o salada para los animales acuáticos, sino que en el *medio líquido interior*, formado por los líquidos orgánicos circulantes, que rodean y bañan a todos los elementos anatómicos de los tejidos; él está constituido por la linfa o el plasma, la porción líquida de la sangre,

que en los animales superiores penetra a los tejidos y constituye el conjunto de todos los líquidos intersticiales, como expresión de la totalidad de las nutriciones locales, fuente y confluyente de todos los intercambios elementales.

Un organismo complejo debe ser considerado como la reunión de *seres simples*, que son los elementos anatómicos, y que viven en el medio líquido interior.

La *fijeza del medio interior es la condición de la vida libre independiente*: el mecanismo que lo permite es aquel que asegura en el *medio interior* la mantención de todas las condiciones necesarias para la vida de sus elementos.

Esto nos hace comprender que no hay vida libre, independiente, para los seres simples, en los que los elementos constitutivos están en contacto directo con el medio cósmico; empero, esta forma de vida es, por el contrario, la herencia exclusiva de los seres que alcanzaron el máximo de la complicación o de la diferenciación orgánica.

La *fijeza del medio* supone un tal perfeccionamiento del organismo que las variaciones externas son en cada instante compensadas y equilibradas, lejos de eso, sin embargo, está el hecho, que los animales más evolucionados sean indiferentes al

mundo exterior; ellos están por el contrario en una estrecha y sabia relación con él; de tal manera que el equilibrio resulta de una continua y delicada compensación, que se establece por el más sensible de los balances.

Las condiciones necesarias para la vida de los elementos, que deberán estar reunidos y que son mantenidos constantes en el medio interior para asegurar el funcionamiento de la vida libre, son aquellas condiciones que ya conocemos: agua, oxígeno, calor y las sustancias químicas o de reserva.

Son precisamente las mismas condiciones que son necesarias para la vida de los seres simples; solamente que en el animal perfeccionado para la vida independiente, el sistema nervioso es el llamado a regular la armonía entre todas estas condiciones.

Para nosotros, en pocas palabras, la vida no resulta de un conflicto, sino que de una relación estrecha y armónica entre las condiciones exteriores y la constitución pre-establecida del propio organismo.

De ninguna manera se trata de una lucha en contra de las condiciones cósmicas, lo que permite al organismo desarrollarse y mantenerse; sucede todo lo contrario, puesto que existe una adaptación y una concordancia entre ellos.

Es así como el ser vivo no constituye una excepción en la gran armonía natural, que hace que las cosas se adapten las unas a las otras; no se rompe ningún acuerdo; no está en contradicción ni en lucha con las fuerzas cósmicas en general; bien lejos de esto, los organismos forman parte del concierto universal de las cosas, y la vida del animal, por ejemplo, no es más que un fragmento de la vida total del universo”.

CONCLUSIONES

“Hemos examinado sucesivamente las tres formas generales bajo las cuales la vida puede aparecer: *vida latente*, *vida oscilante*, *vida constante*, con el propósito de ver si en una de ellas encontraremos un principio vital interior, capaz de generar sus manifestaciones, independientemente de las condiciones físico-químicas exteriores. La conclusión a la cual llegamos es fácil de deducir.

Hemos visto que en la *vida latente* el ser es dominado por las condiciones físico-químicas exteriores, a tal punto que toda manifestación vital puede estar detenida.

En la *vida oscilante*, aún cuando el ser vivo no está tan absolutamente sometido a estas condiciones, permanece sin embargo en tal forma encadenado, que debe soportar todas las variaciones.

En la *vida constante* el ser vivo al parecer está libre, y las manifestaciones vitales parecen ser generadas y ser dirigidas por un principio vital interior, el que se ha podido liberar de las condiciones físico-químicas exteriores; esta apariencia es una ilusión. Por el contrario, es precisamente en el mecanismo de la vida constante y libre que estas relaciones estrechas se muestran en su más plena evidencia.

No podemos por lo tanto admitir en los seres vivos un principio vital libre, en lucha contra la influencia de las condiciones físicas. Lo que se ha podido demostrar es todo lo contrario; y de este modo ha sido posible demoler a todas las concepciones contrarias, que han sido sustentadas por los vitalistas”.

Tercera Lección, 16 de Diciembre 1857

“La importancia de la sangre siempre ha sido perfectamente comprendida por los investigadores; se la conoce bajo el nombre de líquido nutricio, confundiendo con la sangre como denominación general al quilo y a la linfa. Se comprende así como una unidad fisiológica al líquido general que baña a los diferentes tejidos y que se encuentra dentro de un sistema cerrado, sin comunicación con el exterior.

La sangre sería el líquido nutricio coloreado de rojo, el quilo el líquido nutricio coloreado de blanco y la linfa el líquido nutricio incoloro.

Si se considera así, de una manera general, la sangre constituye un verdadero medio orgánico, intermediario entre el medio exterior en que vive el individuo considerado en su totalidad y las moléculas vivas que no pueden impunemente ser puestas en contacto directo con el medio exterior.

Por medio del aparato respiratorio la sangre se pone en contacto con el aire y capta el oxígeno que es llevado enseguida a todo el resto del organismo.

Como ya lo he dicho,

la sangre es un verdadero medio en el cual todos los tejidos vierten sus productos de descomposición y en el cual ellos encuentran para poder cumplir con sus respectivas

* Bernard, C. *Leçons sur les Propriétés Physiologiques et les Altérations Pathologiques des Liquides de L'Organisme*. Paris: Baillière, 1859. (pp. 41-61).

funciones las condiciones invariables de temperatura, humedad, oxigenación, al mismo tiempo que los materiales nitrogenados, hidrocarbonados y salinos, sin los cuales los órganos no se pueden nutrir.

Siempre se ha dicho que la sangre ha sido considerada como un líquido indispensable para la vida, por la simple razón que su pérdida acarrea de inmediato la muerte.

Entre las propiedades físicas hay una que es de mayor importancia; a este propósito deseamos hablar de la temperatura de la sangre. Mientras que en los animales de sangre fría ellos siguen a las variaciones de la temperatura ambiente, vemos en los animales superiores y de sangre caliente, que ellos cuentan con una temperatura propia, independientemente hasta cierto punto de aquella del medio ambiente y en relación sobre todo con la energía de las funciones vitales.

Generalmente la temperatura de la sangre es mucho más elevada que la del medio ambiente; en el hombre y en los mamíferos ella varía ordinariamente entre 38 y 41 grados centígrados, y sus oscilaciones, muy pequeñas, están bajo la dependencia de la magnitud de las respectivas funciones; uno la ve descender en el animal joven durante el reposo y durante el sueño, mientras que ella se eleva durante la vigilia, bajo la influencia del movimiento y durante la digestión.

MAGENDIE y yo hemos visto que si se coloca un animal de sangre caliente en una estufa a 40 grados y se aumenta gradualmente la temperatura de la estufa hasta alcanzar los 100 grados, el animal resiste durante cierto tiempo a esta elevación de temperatura, conservando su sangre los 40 ó 41 grados; sin embargo, al cabo de cierto tiempo él se calienta, su sangre llega a tener 41, 42, 43, 44 grados; por fin a los 45 grados la muerte llega infaliblemente.

La temperatura de la sangre es pues una de las propiedades más esenciales de este líquido, porque en los animales más elevados ella no puede oscilar sino que dentro de estrechos límites.

Lo que hemos visto suceder en un animal colocado en un medio muy caliente se producirá también, aunque en un límite más amplio, cuando se somete a él a condiciones de enfriamiento. En un medio refrigerado la temperatura del animal desciende. Si, cuando su sangre ha descendido a 25 ó 30 grados, uno lo abandona en este medio frío, la temperatura continuará disminuyendo y él perecerá. Pero uno lo puede volver a la vida si en ese momento se eleva gradualmente y no bruscamente su temperatura.

Esta propiedad que poseen los animales de generar calor es de una importancia capital; ella es tanto más necesaria para la vida cuanto los animales se encuentran más arriba de la escala zoológica.

En los animales de sangre caliente se podría afirmar, que los tejidos no sienten los efectos de la temperatura del medio exterior porque se encuentran sumergidos en un medio distinto, en el medio líquido interno constituido por la sangre, en la cual viven los órganos como el embrión dentro de los líquidos que lo rodean. Este medio interior es muy importante y uno puede ver que en relación con los fenómenos caloríficos, el animal lleva consigo un medio que tiene su temperatura propia, de 38 a 40 grados centígrados. Es pues aquí donde debe investigarse por qué mecanismos un animal puede mantener una temperatura constante, a pesar de las variaciones tan amplias de la temperatura exterior. Así, siempre se ha comprendido que es acerca de la sangre que hay que orientar las investigaciones relativas al calor animal. Se ha visto que si se coloca en una estufa a un animal muerto se constante que los tejidos orgánicos son malos conductores del calor; resulta evidente de esto que la tem-

peratura del cuerpo debe ser dada y repartida por los líquidos

LAVOISIER, tratando de involucrar a todos los fenómenos en los cuales interviene el oxígeno en una concepción que ha llegado a ser uno de los más bellos esfuerzos del espíritu humano, ha relacionado la causa del calor animal con una oxidación, con una verdadera combustión, y como es por el pulmón que se absorbe el oxígeno y se exhala el ácido carbónico, LAVOISIER admite por lo tanto que en el pulmón se produce el calor y que él condiciona la temperatura del animal. Dicho autor especificó la causa de los fenómenos caloríficos y además localizó en el pulmón el campo de acción de esta causa

MAGENDIE y CLAUDE BERNARD (1844) encontraron en los caballos que la sangre del corazón derecho era más caliente que la del corazón izquierdo. En el caballo vivo y de pié se introduce un largo termómetro en las cavidades del corazón por vía de la vena yugular, así como por la arteria carótida que se incinde a nivel del cuello, lo más bajo posible. La diferencia de temperatura en favor del corazón derecho era más notoria cuando el animal acababa de correr.

CLAUDE BERNARD (1849) comunicó a la Sociedad de Biología los primeros resultados de sus experiencias que prueban que la sangre se calienta al atravesar el hígado; de manera que la sangre de las venas suprahepáticas es más caliente que la sangre de la aorta ventral y que la de la vena porta.

Ustedes podrán ver hacia dónde nos ha conducido nuestra manera de ejercer la crítica, que debería ser aquella de todo observador razonable cuando está en presencia de resultados contradictorios: éste no debe rechazar nada, no destruir nada, sino que más bien investigar la razón de las divergencias entre los resultados observados: ésta es la solución de la interrogante”.

A propósito de los conceptos de CLAUDE BERNARD sobre el origen y la topografía de la temperatura corporal (Fig. 8), cabe señalar que en el hombre normal hay que distinguir un *núcleo homeotermo*, que tiene precisamente los 37°C , y que está

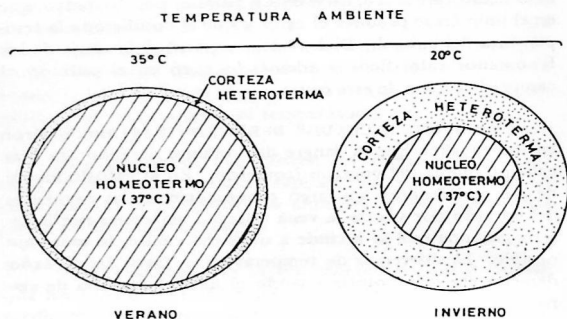


Fig. 8. Comparación de la distribución térmica en un organismo en verano (temperatura ambiente 35°C) y en invierno (temperatura ambiente 20°C). El núcleo homeotermo (37°C) está expandido en verano y retraído en invierno.

representado por los órganos del cuerpo (cerebro, corazón y pulmones, y vísceras en la cavidad abdominal, así como gran parte de la musculatura esquelética). Cuando la temperatura ambiente es elevada (35°C), el núcleo homeotermo abarca prácticamente a todo el cuerpo (Fig. 8), en tanto que en

invierno (temperatura ambiental 20°C) el núcleo homeotermo se reduce a las cavidades craneana, torácica y abdominal, y la *corteza heteroterma* comprende a la piel, al tejido celular subcutáneo y a la mayor parte de la musculatura esquelética. Por esta razón la piel está roja y caliente en verano (expansión del núcleo homeotermo) y está fría, pálida y azulada en invierno, desde el momento que nos quejamos de que se nos enfrían las manos y los pies, a consecuencia de la reducción de la circulación sanguínea por estos territorios.

Para ilustrar estas ideas (Fig. 9) acerca de las diferentes temperaturas, que se pueden medir en los diversos órganos y tejidos, observemos un termómetro de mercurio en el que se encuentran representadas las temperaturas que se pueden medir en los diversos lugares, siendo las temperaturas más altas la de los órganos (hígado, cerebro, corazón, riñones y la temperatura rectal como índice de ellas) y las temperaturas más bajas se encuentran habitualmente en los lugares más alejados de las extremidades (dedos y orejas), en los cuales por su gran superficie relativa las pérdidas de calor son más acentuadas.

En conclusión, los 37°C sólo se encuentran en el núcleo homeotermo (vísceras) y en la corteza heteroterma (superficie corporal) es dable encontrar cualesquiera otra temperatura.

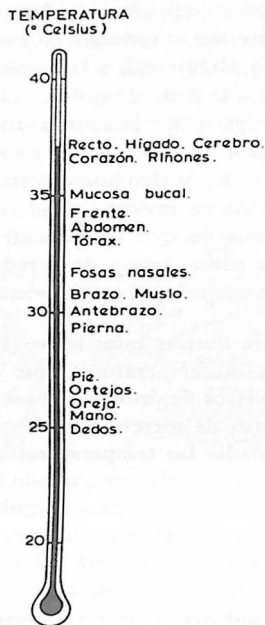


Fig. 9. Representación esquemática de la escala (°C) de un termómetro de mercurio y las temperaturas más altas y más bajas que se pueden encontrar en los diversos órganos de un ser humano normal.

El Dr. Cannon fue profesor de Fisiología en la Escuela de Medicina de la Universidad de Harvard, Boston (Mass), USA, durante 35 años (1906-1942).

Además de su fecunda labor docente realizó importantes investigaciones -aún siendo estudiante de Medicina- sobre la motilidad del aparato digestivo mediante la aplicación a la Biología de los recientemente descubiertos rayos X por *Conrad Roentgen*. Más tarde estudió el funcionamiento del sistema nervioso simpático y su intervención en los mecanismos de regulación.

Cannon contribuyó notablemente al estudio de la patogenia del síndrome de shock durante la primera guerra mundial (1914-1918).

Finalmente, su concepción sobre la "Homeostasis" le ha significado una gloria imperecedera en el ámbito de la Biología, en vista de las vastas proyecciones de este concepto en los complejos mecanismos de regulación de todas las funciones orgánicas.

“Los biólogos siempre se han asombrado por la habilidad de los seres vivos de mantener su propia estabilidad. La idea que las enfermedades son curadas por poderes naturales, por medio de una *vis medicatrix naturae*,** una idea sustentada por HIPOCRATES, implica la existencia de agentes dispuestos a operar en el sentido correctivo cada vez que el estado normal del organismo ha sido trastornado. Referencias más modernas y precisas acerca de los dispositivos autorregulatorios se encuentran en los escritos de prominentes fisiólogos.

PFLUGER (1877) reconoció los mecanismos naturales tendientes a la mantención del régimen estacionario (“steady state”, en la versión original) de los organismos cuando estableció el siguiente aforismo: “La causa de cualquier necesidad de un ser vivo es también la causa de la satisfacción de dicha necesidad”.

De un modo similar FREDERIC (1885) declaró:

* Cannon, W.B. *Physiological Reviews*. 9: 399-431, 1929.

** *Vis medicatrix naturae*, del Latín: “Fuerza curativa de la naturaleza”.

“El ser vivo es un instrumento de tal suerte, que cada influencia perturbadora induce por sí mismo una actividad compensatoria, tendiente a neutralizar o a reparar la perturbación. Cuanto más elevada sea la posición en la escala de los seres vivos, tanto más numerosos, tanto más perfectos y tanto más complicados llegan a ser éstos. Ellos tienden a liberar completamente al organismo de las influencias desfavorables y de los cambios que ocurren en el ambiente”.

Además, RICHEL (1900) enfatizó dicho fenómeno general:

“El ser vivo es estable. Debe serlo con el fin de no ser destruido, disuelto o desintegrado por las colosales fuerzas, muchas veces adversas, que lo rodean. Por una aparente contradicción él mantiene su estabilidad solamente si es capaz de modificarse a sí mismo de acuerdo a los estímulos externos y ajustando su respuesta a dichas estimulaciones. En cierto sentido es estable porque es modificable; la ligera inestabilidad es una condición necesaria para alcanzar la verdadera estabilidad del organismo”.

A CLAUDE BERNARD (1878) se debe el mérito de haber sometido a un análisis más preciso estas ideas generales. El indicó que en animales dotados de una organización compleja, los elementos vitales subsisten en los líquidos que los bañan, es decir, en la sangre y en la linfa, los que constituyen el “milieu interne” o “intérieur”, el medio interno; lo que también podríamos designar como la *matriz líquida* del cuerpo. Esta matriz líquida es fabricada y controlada por el propio organismo”.

sorbido en el extremo venoso del capilar sanguíneo y por otra parte pasa a los conductos linfáticos, que finalmente desembocan en las venas (conducto torácico). El medio interno (sangre y líquido intersticial) está interpuesto entre el mundo circundante y las células propiamente tales; de modo que dicha matriz líquida representa un verdadero amortiguador para todas las células del organismo, no sólo desde un punto de vista mecánico, sino que especialmente químico.

El agua contenida en el "medio interno" de un hombre normal (70 kg. de peso) representa en total 14,5 litros, mientras que en el compartimiento celular el contenido acuoso representa 21 litros. Estos valores corresponden a cifras promedio, desde el momento que debido a fuerzas hidráulicas y osmóticas el agua puede ser transferida de un compartimiento a otro, tal como lo indican las flechas representadas en la Fig. 10.

Así, por ejemplo, en una hemorragia la falta de líquido circulante (sangre) se compensa en parte por transferencia de líquido desde el compartimiento intersticial al intravascular, lo que es equivalente al efecto de una transfusión sanguínea.

A medida que el organismo se torna cada vez más independiente, más liberado de los cambios del mundo circundante, él consigue esto preservando la uniformidad de su propio mundo interior,

sorbido en el extremo venoso del capilar sanguíneo y por otra parte pasa a los conductos linfáticos, que finalmente desembocan en las venas (conducto torácico). El medio interno (sangre y líquido intersticial) está interpuesto entre el mundo circundante y las células propiamente tales; de modo que dicha matriz líquida representa un verdadero amortiguador para todas las células del organismo, no sólo desde un punto de vista mecánico, sino que especialmente químico.

El agua contenida en el "medio interno" de un hombre normal (70 kg. de peso) representa en total 14,5 litros, mientras que en el compartimiento celular el contenido acuoso representa 21 litros. Estos valores corresponden a cifras promedio, desde el momento que debido a fuerzas hidráulicas y osmóticas el agua puede ser transferida de un compartimiento a otro, tal como lo indican las flechas representadas en la Fig. 10.

Así, por ejemplo, en una hemorragia la falta de líquido circulante (sangre) se compensa en parte por transferencia de líquido desde el compartimiento intersticial al intravascular, lo que es equivalente al efecto de una transfusión sanguínea.

A medida que el organismo se torna cada vez más independiente, más liberado de los cambios del mundo circundante, él consigue esto preservando la uniformidad de su propio mundo interior,

a pesar de los cambios causados por circunstancias externas.

“La fijeza del *milieu intérieur* es la condición de la vida libre e independiente”

escribió BERNARD en 1878 y prosiguió diciendo:

“Todos los mecanismos vitales, por más variados que éstos sean, tienen un solo objetivo, el de preservar constantes las condiciones de vida en el medio interno”.

Según la opinión de HALDANE (1922):

“Nunca un fisiólogo ha formulado una sentencia más fecunda”.

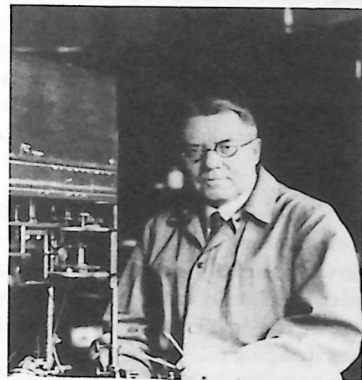
DEFINICION DE HOMEOSTASIS

“El concepto general, que se desprende de las citas precedentes, puede resumirse de la siguiente manera. El ser vivo altamente desarrollado constituye un sistema abierto, que tiene muchas relaciones con el medio ambiente, a través de los sistemas respiratorios y gastrointestinales, así como por medio de los receptores superficiales, los órganos neuromusculares y las palancas óseas. Cambios ambientales ejercen una acción excitatoria y una reacción de este sistema o bien lo afecta directamente, de manera que se producen perturbaciones internas en él mismo. Estas alteraciones son mantenidas normalmente dentro de estrechos límites, porque ajustes automáticos son puestos en acción dentro del sistema y de esta manera grandes oscilaciones son prevenidas; de modo que las condiciones internas se mantienen bastante constantes. El término “equilibrio” podría haberse usado para designar a estas condiciones constantes. Este vocablo, sin embargo, ha llegado a tener un significado exacto cuando se aplica a condiciones físico-químicas relativamente simples y a sistemas cerrados, en que fuerzas conocidas se encuentran equilibradas. En una monografía exhaustiva L.J. HENDERSON (1928) ha estudiado a la sangre desde este punto de vista, es decir, él ha definido en relación a circunstancias que afectan a la sangre los bellos ajustes dentro de la misma sangre, que tienden a mantener estable su función

respiratoria. Al margen de estos ajustes, sin embargo, está la cooperación integrada de una serie de órganos -cerebro y nervios, corazón, pulmones, riñones, bazo- que prontamente son puestos en actividad cuando se producen circunstancias que podrían afectar a la sangre y a su función respiratoria. La presente discusión se refiere más bien a los mecanismos fisiológicos, que a los dispositivos físicos, para lograr dicha constancia. Las reacciones fisiológicas coordinadas, que mantienen a los diversos regímenes estacionarios en el cuerpo, son tan complejos y son tan peculiares de los organismos vivos, que se ha sugerido (CANNON, 1926) que debería emplearse una designación específica para estos estados-*homeostasis*.

Es posible que el empleo del vocablo *stasis* sea objetable, ya que podría implicar algo fijo e inamovible, es decir, un verdadero estancamiento. *Stasis* significa, sin embargo, no sólo ésto, sino que asimismo una condición; es en este sentido que este vocablo es utilizado en el presente caso. *Homeo*, la forma abreviada de *Homoio*, se utiliza como prefijo, en vez de *Homo*, porque en el primer caso el término indica "parecido" o "similar" y admite cierta variabilidad, mientras que en último caso significa "igual", en el sentido de una constancia fija y rígida. Como en una rama de la Mecánica, que se conoce como "Estática", el concepto central se refiere a que se establece un régimen esta-

cionario (steady state), como producto de la acción de diversas fuerzas, *Homeostática* podría ser preferible al término *Homeostasis*. Los factores que operan en el cuerpo para mantener la uniformidad son frecuentemente tan específicamente fisiológicos, que cualquier insinuación de una explicación inmediata en términos de mecanismos relativamente simples parecería ser un error. Por estas múltiples razones se ha seleccionado el término de *homeostasis*. Por supuesto, la forma adjetivada, *homeostático*, sería aplicable a las reacciones fisiológicas o a los agentes o a las circunstancias que se refieren a los regímenes estacionarios en el organismo".



W. B. Cannon

CLASIFICACION DE LAS CONDICIONES HOMEOSTATICAS

“De acuerdo a BERNARD (1878) las condiciones que deberán mantenerse constantes en la matriz líquida del cuerpo, con el propósito de favorecer la libertad en relación con los factores limitantes externos, son: agua, oxígeno, temperatura y nutrimentos (incluyendo a las sales, la grasa y el azúcar).

Es natural, que durante los últimos cincuenta años se hayan adquirido nuevos conocimientos, y por consiguiente es muy posible que exista una clasificación más amplia, que la recién citada. Por consiguiente, cualquiera clasificación que ofrezcamos ahora probablemente pueda ser considerada como incompleta; otros materiales y otras condiciones ambientales, cuya homeostasis es de fundamental importancia para una actividad optimizada de los organismos, serán seguramente descubiertas en el futuro.

Además, cualquiera que sea la clasificación, habrá que establecer interrelaciones cruzadas entre las diversas condiciones homeostáticas, la presión osmótica uniforme en los líquidos orgánicos, por ejemplo, es dependiente de la constancia de las proporciones de agua, sales y de proteínas

La clasificación que se propondrá a continua-

ción, por consiguiente, no deberá considerarse más que una agrupación útil de diversas categorías homeostáticas; el único mérito que podría reclamar es el haber servido de base para el estudio de los medios de que se vale el organismo para alcanzar la estabilidad.

A. MATERIALES APORTADOS PARA LAS NECESIDADES CELULARES

- 1) Material que sirve para las manifestaciones energéticas, para el crecimiento y la reparación: Glucosa, proteínas, grasas;
- 2) Agua;
- 3) Cloruro de sodio y otros constituyentes orgánicos; a excepción del calcio;
- 4) Calcio;
- 5) Oxígeno; y
- 6) Secreciones internas, que tienen efectos generales y continuos.

B. FACTORES AMBIENTALES QUE AFECTAN A LA ACTIVIDAD CELULAR

- 1) Presión osmótica;
- 2) Temperatura; y
- 3) Concentración de los iones hidrógeno.

Cada ítem de la lista anterior se encuentra en una condición relativamente uniforme en la matriz

líquida, en la cual subsisten todas las células vivas del organismo. Hay variaciones de estas condiciones; pero normalmente las variaciones se encuentran dentro de estrechos límites. Si estos límites son sobrepasados pueden resultar serias consecuencias y pueden producirse daños en el cuerpo. Algunos ejemplos servirán para aclarar dichas relaciones.

Una reducción de la *glucosa* en la sangre a 70 mg. por ciento* (por ejemplo por la acción de la insulina) produce una "reacción hipoglucémica"; una reducción por debajo de 45 mg. por ciento trae consigo convulsiones y muy posiblemente un estado de coma y la muerte; un incremento del porcentaje por encima de 170 a 180 mg. por ciento produce pérdidas de glucosa a través de los riñones.

Un exceso en el contenido de *agua* de los líquidos del cuerpo será causa de "intoxicación hídrica", caracterizada por: cefalea, náuseas, vértigo, asntenia e incoordinación; por otra parte, la escasez de agua dará lugar a una reducción del volumen de sangre, a una mayor viscosidad de ella y a la aparición de fiebre.

* La forma abreviada de definir la concentración de la glucosa en la sangre (70 mg. por ciento) se refiere en realidad a que 100 ml. de sangre contiene 70 miligramos de glucosa.

El *sodio* (con el correspondiente ion cloro) es particularmente importante en la mantención de la constancia de las propiedades osmóticas del plasma; si la concentración porcentual se eleva de 0.3 a 0.6 por ciento, el agua es extraída de la linfa y de las células, de lo que resultará un estado febril; por otra parte, si la concentración de sodio es reducida entonces aparecen síntomas tóxicos: una marcada irritabilidad refleja, lo que es seguido por debilidad general, escalofríos, paresias y muerte.

El nivel normal de *calcio* en la sangre es de alrededor de 10 mg. por ciento; si disminuye a la mitad de esta concentración es probable que aparezcan sacudidas musculares y convulsiones; si aumenta al doble de la concentración normal se observan profundos cambios en la sangre, que pueden ocasionar la muerte.

Las oscilaciones diarias de la *temperatura corporal* fluctúan en el hombre normal entre 36.3°C y 37.3°C; no obstante, la temperatura puede disminuir a 24°C sin ser fatal, siendo que este nivel es muy inferior al que es compatible con cierta actividad; y si por el contrario la temperatura se mantiene en 42°C, esto es muy peligroso debido a que se produce la coagulación de ciertas proteínas en las células nerviosas.

La *concentración de iones hidrógeno* en la san-

gre puede variar entre aproximadamente un pH* de 6.95 y un pH de 7.7; a un pH de alrededor de 6.95 la sangre se torna tan ácida que de ello resulta el estado de coma y la muerte; por encima de un pH de 7.7 la sangre es demasiado alcalina de modo que aparece la tetania**.

Los ejemplos antes mencionados ilustran la importancia de la homeostasis de los líquidos del cuerpo. Comunmente las desviaciones, con respecto a los valores promedio, no alcanzan a valores extremos que pudiesen dañar a las funciones orgánicas y poner en peligro la existencia misma del organismo. Antes que estos valores extremos sean alcanzados se ponen automáticamente en acción ciertos agentes, que tienden a volver a la condición normal a todos aquellos estados que signifiquen una perturbación. El interés se centra por cierto en la investigación de las características de estos agentes.

Un estudio inductivo de los mecanismos utilizados en la mantención de las condiciones homeostáticas -es decir un examen de cada una de las condiciones con el propósito de comprender cómo éstas se mantienen constantes-requeriría más espacio del que disponemos.

* Se designa "pH" al logaritmo del valor recíproco de la concentración de los iones hidrógeno (H⁺) en una solución acuosa.

** Tetania: se caracteriza por accesos de contracción tónica dolorosa de los músculos, de las extremidades principalmente, debido a una reducción en la concentración de calcio iónico en el plasma sanguíneo.

No obstante, es posible definir en términos generales a los agentes responsables de la homeostasis e ilustrar la operación de algunos de estos agentes con referencia a casos bien específicos. De este modo su descripción podría ser abreviada apreciablemente.

Dos tipos generales de regulación homeostática pueden distinguirse, dependiendo del hecho si los regímenes estacionarios comprenden aportes o procesos.

I. HOMEOSTASIS POR MEDIO DE LA REGULACION DE LOS APORTES

El rasgo característico de la homeostasis de los aportes es:

A) el *almacenamiento* como un medio de ajuste entre la abundancia ocasional y una ulterior privación, frente a un requerimiento continuo; y

B) el *desbordamiento o la eliminación* del cuerpo, cuando existe un exceso intolerable.

Por otra parte dos tipos de almacenamiento suelen distinguirse: la *inundación* temporal de los intersticios de los tejidos areolares con material ingerido en exceso, lo que podría designarse como *almacenamiento por inundación*; y la inclusión de

materiales en las células o en otras estructuras permanentes y relativamente fijas, lo que constituye el *almacenamiento por segregación o por separación*.

A continuación consideraremos algunos ejemplos de estos dos tipos de almacenamiento.

ALMACENAMIENTO POR INUNDACION

La analogía que implica esta frase se refiere al hecho que el agua es captada por una ciénaga o por un pantano cuando la oferta es excesiva, y que dicha agua retorna al sistema de distribución cuando la oferta es escasa. Al parecer existe un dispositivo de esta naturaleza en el tejido conjuntivo laxo areolar, bajo la piel, alrededor y entre los músculos, entre los haces musculares, como asimismo en otras partes del cuerpo.

El tejido conjuntivo se distingue de los demás tejidos por ser el más rico en coloides extracelulares, por presentar una relación estrecha con los vasos sanguíneos, porque sirve de sostén a los vasos sanguíneos y por presentar una enorme superficie de contacto. Sobre tales estructuras ejercen su acción los agentes que retienen no sólo el agua libre, sino que también a las sustancias disueltas en ella, tales como los electrolitos y la glucosa. En dicho tejido hay escasas células; no obstante existe "una telaraña esponjosa de delicados filamentos", cada

uno de estos últimos está compuesto por diminutas fibrillas, unidas entre sí por una pequeña cantidad de una "sustancia cementante".

En la delicada red de estas fibras colágenas existen mucoides y pequeñas cantidades de albúminas y de globulinas. En dicha malla, y delimitada en cierto modo por ella, se encuentra el agua y las sustancias disueltas. Es probable que la proporción entre agua almacenada, los electrolitos y la glucosa, no varíe sino que dentro de muy estrechos límites. En vista de que existen pruebas, sin embargo, que el agua y los electrolitos por lo menos, pueden ser afectados independientemente, en relación con su retención y eliminación, ellos serán tratados a continuación en forma separada.

AGUA. La evidencia acerca del almacenamiento de agua es demostrada en experimentos en los cuales se extrae agua de los reservorios, lo que permite examinar la cantidad que es retenida en ellos. Así, por ejemplo, después de una hemorragia todos los tejidos perdieron agua. Cuando se compara una mitad del cuerpo con la otra y en el mismo animal (el gato), se encontró que la mayor parte del agua que abandona a los tejidos después de una sangría proviene de los músculos y de la piel, es decir, donde es más abundante el tejido laxo areolar; la cantidad expresada por 100 gramos de tejido, sin embargo, es menor en los músculos que en la piel.

Por otra parte se encontró que aunque el 48 por ciento del agua total del cuerpo se encuentra en la musculatura, como debería esperarse en vista de la gran masa de tejido muscular, alrededor de un 12 por ciento se encuentra en la piel, es decir, cerca de la mitad del agua que hay en la sangre circulante.

CLORURO DE SODIO. Existen buenas evidencias que los iones de sodio y de cloro en el plasma sanguíneo pueden varias independientemente, y que comparando a los dos, la base* es el elemento más constante. En un estudio acerca de las condiciones estables de la matriz líquida es evidente que el énfasis debería ser puesto en la homeostasis de la base fija. En vista que la mayoría de las evidencias que se disponen en la actualidad provienen de experimentos en los cuales se ha estudiado el cloruro de sodio, el presente análisis deberá referirse preferentemente a dicha sal.

Los hechos acerca del almacenamiento del cloruro de sodio en el cuerpo se refieren a su retención bajo diferentes condiciones. Con una ingesta aproximadamente constante de cloruros, cuando se produce una abundante sudoración y la correspondiente pérdida de cloruros a través de la

* Base: en este caso el autor se refiere al sodio (Na), por cuanto en el plasma se encuentra como un poderoso amortiguador o tampón, representado por el bicarbonato de sodio (NaHCO_3).

piel, este hecho se acompaña de una notable reducción en la eliminación de cloruros por la orina, condición que se mantiene a pesar de que después se ofrezca una dieta rica en sal. Por medio de este método de estudio se constató la existencia de una retención compensatoria de 10 a 14 gramos de cloruro de sodio. Además, la ingestión de una solución concentrada de cloruro de sodio por vía oral se manifiesta por la aparición en la orina de sólo una parte de la cantidad ingerida, puesto que la mayor parte es retenida y almacenada en el cuerpo. Aun si después se ingiere una suficiente cantidad de agua, como para inducir una mayor diuresis*, la orina contiene escasa cantidad de sal, es decir, que la sal no es liberada fácilmente de sus lugares de almacenamiento.

GLUCOSA. El primer depósito temporal, cuando existe un exceso de azúcar en la sangre, y tal como sucede con el exceso de cloruro de sodio, es la piel. Cuando la glucosa o cualesquier hidrato de carbono que sea fácilmente digerible es un constituyente importante del régimen dietético, entonces la concentración de la glucosa en la sangre se eleva de 100 a 170 miligramos por ciento. Durante el período en que existe una alta concentración de azúcar en la

* DIURESIS: Secreción abundante de orina, ya sea por causas fisiológicas o por la acción de ciertos fármacos.

sangre también se encuentra un alto porcentaje en la piel. Esto parece ser nuevamente un ejemplo de "almacenamiento por inundación". Ningún cambio químico se produce en el azúcar. Tampoco se requiere de un dispositivo especial para depositar el azúcar en el reservorio temporal, ni para removerlo desde aquí.

Cuando el azúcar circulante es utilizado o bien cuando es transferido a almacenes más permanentes, lo que sucede tanto en el hígado como en las células musculares, entonces el nivel en la glucemia descende. Por consiguiente, la glucosa más concentrada que inundó a los tejidos cutáneos, y posiblemente a otras regiones donde el tejido areolar es abundante, gradualmente vuelve al torrente sanguíneo para seguir el curso natural de la glucosa sanguínea hacia el consumo de ella o hacia las reservas fijas.

ALMACENAMIENTO POR SEGREGACION

Como se ha dicho anteriormente, esta modalidad de almacenamiento, por lo general en el interior de las células, es estable y duradero. Se observa por ejemplo en las reservas proteicas en el interior de las células hepáticas constituyendo masas irregulares de prótidos, en las reservas lipídicas en el tejido adiposo, y como reservas de calcio en las trabéculas de los huesos largos. A diferencia del

almacenamiento por inundación, esta forma de almacenamiento está sujeta a un complicado sistema de control. El almacenamiento por inundación debe considerarse como un proceso de salida desde el torrente circulatorio y de entrada a él según el grado de abundancia, es decir, se trata de un proceso relativamente simple. El almacenamiento por segregación por lo general significa un cambio de la naturaleza física o de la configuración molecular, y al parecer está bajo el control nervioso o neuroendocrino. Esta afirmación, más bien tentativa, se ha utilizado para hacer ver las grandes lagunas de nuestros conocimientos, tal como se verá más adelante.

A continuación analizaremos más en detalle el almacenamiento por segregación de los hidratos de carbono (glúcidos), de las grasas (lípidos), y del calcio.

GLÚCIDOS. El mejor ejemplo de homeostasis por segregación lo constituyen los mecanismos que regulan el almacenamiento y la liberación de los hidratos de carbono. Como es bien sabido, cuando los alimentos ricos en hidratos de carbono (glúcidos) son abundantes, entonces las reservas de glicógeno en el hígado son grandes; en cambio, en el ejercicio muscular prolongado estas reservas están casi completamente agotadas; empero, aún durante la fase de utilización de estas reservas, la glucemia es mantenida a un nivel que no signifique

una eliminación de glucosa por los riñones, ni se produzcan perturbaciones por hipoglucemia. Por consiguiente, debe existir un mecanismo que regule la liberación de glucosa desde el hígado, según sean las necesidades del momento.

En la Fig. 11 se representan en forma esquemática los hechos relacionados con la regulación del almacenamiento de los glúcidos. Normalmente la concentración de glucosa en la sangre (glucemia)

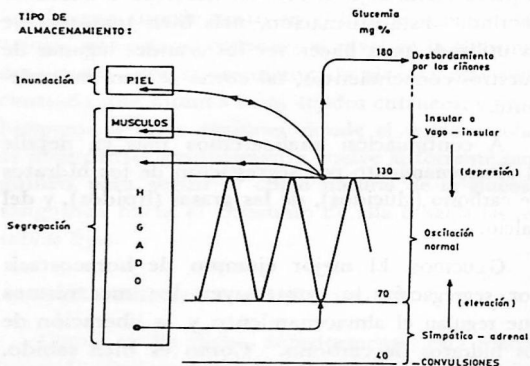


Fig. 11. Esquema de la regulación del metabolismo de la glucosa, según Cannon. Se observan las oscilaciones espontáneas de la glucemia entre los límites normales (130 y 70 mg/100 ml) y el efecto depresor que ejerce el sistema vago-insular y el efecto elevador del sistema simpático-adrenal. También se especifica la eliminación de la glucosa sanguínea por la orina (desbordamiento), cuando la glucemia sobrepasa los 180 mg/100 ml. Los almacenamientos de glucosa pueden ser por "segregación" o por "inundación".

experimentalmente estrecho. Probablemente estas alzas y bajas se deban a factores de acción contraria; de modo que se eleve o se deprima el nivel glucémico. Si los factores hiperglucemiantes (principalmente el sistema simpático-adrenal)* no son capaces de liberar glucosa desde el depósito hepático (glucógeno), el nivel glucémico desciende de 70 mg. a 45 mg. por ciento y a consecuencia de lo cual aparecen serios síntomas (convulsiones y coma). El margen entre 70 y 45 mg. por ciento debe ser considerado como el *margen de seguridad* de la glucemia. Por otra parte, si el agente depresor (el aparato insular** o vago-insular) está en falencia, el nivel glucémico se eleva hasta alcanzar 180 mg. por ciento y entonces la glucosa comienza a ser eliminada por los riñones. El margen entre 100 ó 120 hasta 180 mg. por ciento puede considerarse como el *margen económico*, más allá del cual la homeostasis depende del dispendio energético contenido en la glucosa misma y de la energía que había sido utilizada por el cuerpo para transportar la glucosa a la sangre.

PROTEINAS. La homeostasis de las proteínas se

* Simpático-adrenal: pertenece al sistema nervioso vegetativo y regula la función de la mayoría de los órganos activándolos, conjuntamente con la médula suprarrenal (adrenal), que entre otras hormonas libera adrenalina que se vierte a la sangre (secreción interna).

** Insular: se refiere a los islotes de Langerhans del páncreas, cuya secreción interna es la "insulina".

manifiesta fehacientemente por la constancia de la estructura corporal. Esto incluye naturalmente a la sangre, y en vista que nos ha interesado particularmente el problema de la constancia de la matriz líquida del cuerpo, nos dedicaremos preferentemente a esta materia.

La importancia de la constancia de la concentración de las proteínas del plasma sanguíneo (proteíнемia) no es necesario que sea enfatizada. Debido al hecho que ellas ejercen una presión osmótica y no se escapan de la circulación a través de las paredes de los capilares sanguíneos, evitan que las sales disueltas en la sangre pasen al espacio perivascular y que las proteínas salgan del cuerpo a través de los glomérulos renales.

BARCROFT y STRAUB (1910) extrajeron la mayor parte de la sangre de un conejo y a continuación separaron los glóbulos rojos y los reinyectaron después suspendidos en una solución de igual volumen que el plasma, pero utilizando una solución de *Ringer**, de modo que la diferencia era meramente la reducción de los coloides (proteínas), entonces la secreción de orina aumentó en *cuarenta veces*, la aparición de un verdadero estado de "shock", con congestión hepática, esplénica, renal, de la

* Sidney Ringer (1853-1910), fisiólogo inglés que determinó las concentraciones óptimas de los electrolitos. Para un litro de agua hay que agregar: 9 gramos de NaCl; 0.40 gramos de KCl; 0.25 gramos de CaCl₂; 0.20 gramos de NaHCO₃.

mucosa intestinal y de los pulmones y con acumulación de líquidos en el intestino, cuando la concentración de las proteínas plasmáticas se habían reducido al 1 por ciento, habla en este mismo sentido. Pero no solamente la homeostasis de las proteínas plasmáticas asegura la homeostasis del volumen de sangre (volemia), sino que una de ellas (el fibrinógeno) es, en el caso de una hemorragia, esencial para la preservación de la sangre dentro del cuerpo.

La existencia misma de la matriz líquida depende, por lo tanto, de la constancia de las proteínas plasmáticas; por lo general ellas son notablemente constantes en las más variadas condiciones de salud y de enfermedad.

GRASAS. La concentración de lípidos, colesterol y lecitina en la sangre circulante es relativamente constante en una misma especie animal; pero puede diferir grandemente en las diversas especies. Como es bien sabido, la ingestión de grasas produce una "lipemia alimenticia", que puede aumentar el contenido de grasa en la sangre, hasta alcanzar el 3 por ciento en el perro, y el 2 por ciento en la especie humana. Un incremento relativamente grande del contenido de grasas en la sangre aparentemente no produce consecuencias graves. En casos patológicos -por ejemplo en la diabetes- el porcentaje de la lipemia puede alcanzar 10, 15 y

aun el 20 por ciento, sin producir síntomas aparentes. Por otra parte, la cantidad normal de grasas en la sangre (lipemia) es notablemente constante”.

Más adelante dice el autor:

“La constancia del nivel lipémico por muchos días, a pesar de un ayuno relativo o completo, parece indicar que existen mecanismos de regulación que permiten la transferencia de las grasas desde los depósitos hacia la sangre circulante. Es así como LUSK (1928) ha hecho notar, que

“la duración de la vida en condiciones de ayuno depende por lo general de la cantidad de grasa presente en el organismo en el momento en que se inicia el período de ayuno”.

Las grasas son almacenadas en el hígado si no se proporciona alimentación con hidratos de carbono; también es almacenada bajo la piel, por debajo de las membranas serosas (por ejemplo, alrededor de los riñones), en el epiplón*, así como entre y en las fibras musculares mismas. La causa del por qué en algunos individuos se almacenan grasas en mayor proporción se desconoce. Pero si la regulación del almacena-

* Epiplón: repliegue del peritoneo que une a las vísceras abdominales entre sí y que sostiene algunos vasos y conductos; es rico en tejido graso.

miento de las grasas es un misterio, tanto mayor es la incógnita referente a su liberación (lipólisis).

CALCIO. Los especiales y diversos usos del calcio, como ser, para el crecimiento del esqueleto y de los dientes, para la reparación de una fractura ósea, para la mantención de la irritabilidad adecuada de los tejidos nervioso y muscular, para la coagulación de la sangre y para la producción de una leche adecuada, hacen de él un elemento altamente importante en la economía del cuerpo. A semejanza de lo que sucede con los glúcidos, los prótidos y los lípidos, las demandas de calcio pueden ser muy grandes en ocasiones excepcionales. No obstante, aún en estas circunstancias su cantidad en la sangre no puede estar muy reducida, porque esto traería serias consecuencias. Como se ha dicho anteriormente, existe una homeostasis del calcio sanguíneo, de manera que su concentración alcanza siempre a 10 mg. por ciento.

Cuando el calcio sanguíneo se reduce a menos de 7 mg. por ciento, como sucede cuando se extirpan las glándulas paratiroides (sin cambios de porcentaje de sodio y de potasio) o cuando se inyecta citrato de sodio*, se producen intensas sacudidas

* Citrato de sodio: sal sódica que al reaccionar con el calcio se transforma en una sal doble de citrato de sodio y calcio, la que se disocia sólo escasamente y con ello se reduce la concentración iónica de calcio en el plasma y se impide la coagulación de la sangre.

musculares y convulsiones, cuya severidad está correlacionada con el grado de déficit de calcio; y estos síntomas desaparecen rápidamente si se inyecta una sal soluble de calcio en suficiente cantidad como para restablecer el porcentaje normal.

Por el contrario, si el nivel de calcio en la sangre (calcemia) se eleva por encima de 20 mg. por ciento, después de la inyección de un extracto paratiroideo, se producen profundos cambios en la sangre -aumenta notablemente su viscosidad, se eleva la presión osmótica, se duplican los fosfatos sanguíneos, y el nitrógeno no-proteico y el nitrógeno ureico cuadruplican su valor con respecto a las cifras normales- condiciones que se asocian a vómitos, al estado de coma* y a una insuficiencia circulatoria. Obviamente la homeostasis del calcio sanguíneo es de capital importancia”.

* Coma: estado de sopor profundo con abolición del conocimiento, de la sensibilidad y de la motilidad, y que aparece en el curso de ciertas enfermedades o después de un traumatismo grave.

DESBORDAMIENTO (OVERFLOW)

“ Con anterioridad y en relación con la homeostasis de la glucosa sanguínea (glucemia) se mencionó el fenómeno del “desbordamiento”, como una manera de controlar una elevación excesiva de un constituyente sanguíneo. No sólo un exceso de agua, de sodio, de potasio o de cloro, son eliminados por vía renal. De acuerdo a la teoría moderna de la formación de la orina, éstas son todas “substancias con umbral*”. Ellas son reabsorbidas por los túbulos renales en una relación tal como para asegurar la normalidad de la sangre. Todo exceso, con respecto a esta norma, será eliminado del cuerpo.

Es interesante hacer notar que estas substancias son primariamente almacenadas por inundación. Cuando el aporte hacia las reservas es sobrepasado, no obstante, la capacidad del factor desbordamiento (overflow), funciona maravillosamente, para mantener la homeostasis.

HALDANE y PRIESTLEY (1915) han relatado el hecho, que después de la ingestión de 5,5 litros de agua en el transcurso de 6 horas -una cantidad

* El “umbral” de excreción urinaria de una substancia depende de la capacidad máxima de transporte tubular (Tm), es decir, de la transferencia desde el lumen tubular a la circulación peritubular.

que excede en un tercio al volumen de agua que se ha estimado para la sangre- los riñones son capaces de eliminar dicha cantidad de una manera tan perfecta, que en ningún momento se observó una reducción apreciable en el porcentaje de la hemoglobina en la sangre, lo que revela no sólo la eficacia de los riñones como vertedero, sino que al mismo tiempo éstos fueron capaces de asegurar la constancia de la matriz líquida del cuerpo.

Los *pulmones*, al igual que los riñones, sirven como mecanismo de desbordamiento. Como es bien sabido, un ligero exceso de anhídrido carbónico en la sangre arterial trae como consecuencia un gran incremento en la ventilación pulmonar. De este modo, el exceso de anhídrido carbónico es rápida y eficazmente eliminado, de manera que el aire alveolar preserva su constancia.

Es así como una mayor cantidad de anhídrido carbónico es obligada a salir de la sangre por desbordamiento cuando el nivel de anhídrido carbónico excede al valor predeterminado. En consecuencia, normalmente la concentración de iones hidrógeno en la sangre se mantiene constante y los efectos deletéreos de una desviación excesiva, ya sea en dirección alcalina o ácida, es evitada”.

FUNCIONES HOMEOSTATICAS DEL HAMBRE Y DE LA SED

“ En los análisis previos se ha insistido en el significado del almacenamiento como un mediador en la regulación de las ofertas y de las demandas. Empero, además de la función de depósito, que asegura las provisiones que puedan ser almacenadas, el proceso de almacenamiento está relacionado con poderosos agentes de motivación conductual: apetito, hambre y sed. Debido a que con los alimentos y las bebidas se han tenido experiencias previas placenteras, el apetito invita a repetir estas experiencias agradables; de este modo se asegura la ingestión de los materiales de reserva. Si estas reservas no son satisfactorias aparecen el hambre y la sed como imperiosos estímulos.

El *hambre* se caracteriza por sensaciones extremadamente desagradables como resultado de las fuertes contracciones del estómago vacío, las que desaparecen cuando se ingiere de nuevo un alimento.

La *sed* es una sensación inconfortable, de sequedad y de viscosidad en la cavidad bucal, que se puede explicar como debido a una insuficiencia de las glándulas salivales (que requieren del agua para secretar la saliva) para mantener la humedad en la cavidad bucal. Cuando se deglute agua y

cuando después ella se absorbe, entonces tanto la boca como el resto del cuerpo se ha provisto nuevamente de agua, y en consecuencia vuelve a humedecer la cavidad bucal y la sensación de sed desaparece.

Por medio de estos mecanismos automáticos los materiales necesarios para el almacenamiento de agua y de alimentos están asegurados”.

II) HOMEOSTASIS POR MEDIO DE LA REGULACION DE PROCESOS

“Existen numerosos regímenes estacionarios en el cuerpo, los que se refieren a la utilización de diversos materiales, pero que primordialmente dependen de la modificación de la velocidad de un proceso continuo; por este motivo deben razonablemente ser colocados en una categoría separada. Hemos de referirnos en particular a dos de ellos, a saber: a la mantención de la neutralidad, y a la mantención de una temperatura uniforme (en los animales homeotermos). Los ajustes fisiológicos comprometidos en estos procesos son del dominio común; de modo que sólo se requiere de un breve bosquejo, y se prescindirá de una descripción muy detallada y con muchas referencias para ilustrar cabalmente la manera como se realizan dichas regulaciones”.

MANTENCION DE LA NEUTRALIDAD

“La necesidad de reducir los cambios en la concentración de los hidrogeniones en la sangre a un estrecho margen de variación ya ha sido señalada. Dicha concentración está determinada por la razón entre H_2CO_3 : $Na HCO_3$ en la sangre. Cuando se asciende a grandes alturas la tensión del anhídrido carbónico se reduce, la razón antes mencionada se empequeñece, y el pH aumenta. En estas circunstancias los álcalis de la sangre se reducen hasta que el pH normal se restablece. Cuando se retorna al nivel del mar, el proceso opuesto acontece, y continúa hasta que la razón normal se haya restablecido, debido según Y. HENDERSON (1925) a la “llamada de los álcalis por la sangre”, un resultado que probablemente se deba al pasaje de elementos ácidos de la sangre a los tejidos o hacia la orina”.

LA MANTENCION DE UNA TEMPERATURA UNIFORME

“No es necesario insistir en la importancia de una temperatura uniforme para asegurar así las condiciones que son favorables para conservar la constancia de la velocidad de las reacciones químicas en el organismo. El peligro de una elevación térmica, aunque sea de algunos grados por encima de lo normal, así como el efecto depresor de un descenso marcado de la temperatura corporal, son universalmente conocidos.

Analizaremos, en términos muy generales y en forma lo más concisa posible, los cambios que se producen cuando la temperatura corporal tiende a subir o a bajar. Si el cambio se hace en la dirección de una alza térmica, se produce una dilatación de los vasos sanguíneos periféricos, de manera que la sangre caliente llega a la superficie corporal y el calor escapa al ambiente más frío; y si esto fuese insuficiente, se desencadena el proceso de la sudoración, de manera que la piel se enfría por la evaporación del sudor*, y la intensa circulación sanguínea en la piel asegura una muy eficiente disipación del calor.

La polipnea (aumento de la frecuencia y profundidad respiratorias) desempeña una función similar a la de la sudoración, siendo especialmente útil en los animales que no poseen abundantes glándulas sudoríparas.

Si, por el contrario, el cambio térmico se realiza en el sentido de un descenso, se observa una constricción de los vasos periféricos y una erección de pelos y plumas, los que inmovilizan en las vecindades de la piel a una capa de aire, la que tiene

*La evaporación del sudor en la superficie cutánea significa una pérdida de calor equivalente a 580 kcal (kilo-calorías) por litro de sudor. Una kilocaloría es equivalente al calor requerido para calentar un litro de agua en un grado Celsius, por ejemplo, de 15° a 16° Celsius.

reducida capacidad de conducción del calor; cuando estas medidas son insuficientes para evitar el descenso de la temperatura corporal, entonces se vierte a la sangre adrenalina*, que es capaz de incrementar la producción de calor; y cuando el calor así producido es aún insuficiente, entonces se produce el escalofrío, como último recurso de protección automática en contra de un descenso térmico.

Los mecanismos altamente eficientes que son capaces de mantener la homeostasis de la temperatura corporal sólo significan una aceleración o un retardo de los procesos de termogénesis y de termolisis que constantemente están sucediendo. El delicado termostato que está a cargo de los procesos de regulación de la temperatura corporal se encuentran en el subtálamo**, centro regulador que es influenciado directamente por los cambios de la temperatura de la sangre, así como por vía refleja***.

* El autor utiliza el término de "adrenalina" en vez de "adrenalina", que es la designación actualmente en uso.

** Subtálamo, es decir, una estructura nerviosa que se encuentra ubicada por debajo del tálamo; actualmente se conoce como "hipotálamo".

*** Así como existen termorreceptores hipotalámicos que son estimulados por la temperatura de la sangre intracraneana, así también hay termorreceptores cutáneos que captan los cambios de temperatura ambiental (corteza heteroterma).

Un hecho notable en todo el sistema de regulación, aparte de su eficiencia, es que cuenta con una gran variedad de dispositivos para dicho fin, la incorporación sucesiva de ellos en la defensa en contra de los cambios de la temperatura corporal, y la participación principal del sistema simpático en la conservación, producción y disipación del calor”.

LA PARTICIPACION DEL SISTEMA NERVIOSO AUTONOMO EN LA HOMEOSTASIS

“Los reguladores de la homeostasis funcionan automáticamente. Aún cuando la musculatura esquelética y el diafragma están por supuesto bajo el control de la corteza cerebral, su participación en la regulación de la temperatura (escalofrío) y de la neutralidad sanguínea (polipnea)* depende de centros inferiores, localizados en el mesencéfalo**.

La mayor parte de los mecanismos de regulación no están bajo el control de la voluntad. Por lo general intervienen en estos casos el sistema nervioso autónomo o este sistema en cooperación con los órganos endocrinos. Como ilustración de esta afirmación bástenos recordar las influencias del sistema vago-insular y simpático-adrenal en la re-

* Polipnea: respiración rápida y anhelosa.

** Mesencéfalo: cerebro medio; representado por la protuberancia y los cuerpos cuadrigéminos.

gulación de la glucemia, los efectos del vago y del simpático sobre la frecuencia cardíaca, la influencia del simpático sobre la frecuencia sanguínea durante un esfuerzo muscular vigoroso, y finalmente la acción del sistema simpático-adrenal en la aceleración de la producción de calor cuando la temperatura corporal tiende a disminuir”.

En todas las Ciencias Naturales existen algunas ideas de validez general, que son el resultado de intuiciones basadas en un sinnúmero de experiencias aisladas, las que súbitamente dan lugar a una síntesis o a la integración de todos los conocimientos referentes a un determinado tema. Dichas ideas matrices no sólo permiten ordenar y simplificar el mosaico de datos experimentales, sino que además tienen valor heurístico o sea que son útiles para descubrir nuevos hechos o para realizar novedosas investigaciones. Una idea que cumple con esta descripción es la que se refiere al "medio interno" tal como la formulara CLAUDE BERNARD, cuya constancia e independencia de la variabilidad del mundo circundante es condición *sine qua non* para la vida libre e independiente de los seres de organización muy compleja.

Es notable el hecho -como lo señala HOLMES (1969)- que la idea acerca de la "constancia del medio interior" no fuese demostrada experimentalmente por su autor, CLAUDE BERNARD, ni por sus contemporáneos y tampoco lo fue por otros fisiólogos del continente europeo.

En reiteradas ocasiones se refirió CLAUDE BERNARD a esta concepción, tanto en sus clases magistrales como en sus numerosos escritos en el trans-

curso de muchos años, es decir, desde 1854 hasta su muerte, acaecida en 1878. Nadie se molestó en confirmar o en refutar esta afirmación, mediante experimentos sistemáticos y un análisis estadístico de los resultados, siendo que en aquella época existían técnicas experimentales, aunque rudimentarias, si se comparan con la metodología científica actual, como para verificar la tesis sustentada por una autoridad mundial en el campo de la fisiología experimental, como lo fue el célebre CLAUDE BERNARD.

En el curso de Fisiología General de la Facultad de Ciencias (1º de mayo de 1854) decía textualmente el maestro:

"hay dos condiciones que son indispensables, el ambiente y el organismo; si se suprime el ambiente o se suprime el organismo, entonces cesa la vida, la que sólo puede existir por la interacción de ambos".

Por lo tanto era necesario distinguir entre el medio "exterior" (ambiente) y el medio "interior" (organismo), y en este último debería mantenerse constante:

- 1) la temperatura 38-40°C;
- 2) el contenido en agua (humedad);
- 3) el oxígeno; y
- 4) las reservas químicas.

Dicho medio interno y de características constantes cumplía una función "nutritiva", aportando a los tejidos los materiales requeridos por el metabolismo celular, así como una función "protectora", en el sentido de amortiguar los cambios ambientales, de tal manera que éstos no puedan afectar a las células del organismo.

La constancia del medio interior (sangre, quilo, linfa) asegura un funcionamiento celular independiente de las fluctuaciones ambientales, como sucede por ejemplo con la temperatura que varía según las estaciones del año, como ser en invierno y en verano. En los animales que regulan el medio interno, la temperatura corporal central es de alrededor de 37°C, tanto en invierno como en verano, lo que no sucede con los seres de vida latente o de vida oscilante, en los cuales la temperatura ambiente determina la magnitud de la intensidad metabólica (consumo de oxígeno y producción de anhídrido carbónico). Tal como lo señalara BARCROFT (1932), la vida "libre e independiente" de los organismos superiores sólo es posible si la temperatura del sistema nervioso central es constante, lo que asegura la constancia de la velocidad de transmisión de los impulsos nerviosos y la normalidad de los procesos neuroquímicos en la transmisión de la información de una neurona a otra.

En cambio en los animales que están en "vida

latente", a causa de la falta de oxígeno (hipoxia), de la falta de agua (deseccación), o por una temperatura ambiental muy baja (hipotermia), no existe la constancia del medio interior y por consiguiente la vida se hace inaparente (enquistamiento), o se extingue, si las condiciones exteriores son demasiado rigurosas. Estos fenómenos se observan en paramecios, rotíferos, arácnidos y en otros organismos.

Por otra parte los seres vivos que presentan una "vida oscilante", como sucede con los invertebrados y los animales de sangre fría, así como con los animales hibernantes, ellos son grandemente influenciados por la temperatura ambiental, y en ellos se alternan períodos de gran actividad (verano) con períodos de letargo (invierno), en que la vida se reduce a la más mínima expresión.

Las ideas de CLAUDE BERNARD acerca del "medio interno" experimentaron un verdadero renacimiento cuando en 1909 ERNEST STARLING estudió el equilibrio hídrico del cuerpo, tal como aparece en su tratado "The Fluids of the Body", y JOHN SCOTT HALDANE se ocupó en 1917 de la regulación de la función respiratoria, que tiende a mantener constante la concentración de los iones hidrógeno (pH) en la sangre, a pesar de las innumerables influencias que tienden a perturbar el equilibrio ácido-básico del medio interior. La respiración asegura

además la constancia del aporte de O₂ (presión parcial de O₂ en la sangre arterial) y la eliminación del CO₂ que se origina en el metabolismo celular.

Por otra parte, L. J. HENDERSON estudia detalladamente las propiedades físico-químicas de la sangre, como matriz líquida representativa del medio interno en circulación, y publica en 1928 su obra monumental: "Blood: a Study in General Physiology".

JOSEPH BARCROFT (1932) analiza en detalle el concepto de la fijeza del medio interior y en especial estudia la constancia de la concentración de hidrógeniones (pH) en la sangre, que él atribuye a la intervención de mecanismos elementales de regulación, como ser, por los *tampones* (buffers) de la sangre (bicarbonato, fosfatos, proteínas, hemoglobina, etc.), así como a mecanismos más avanzados de regulación, como lo son la respiración y la función renal, que regulan los ácidos volátiles (CO₂) y los ácidos fijos (sulfúrico, fosfórico, láctico, etc.), respectivamente.

Finalmente es WALTER B. CANNON quien en 1929 introduce el concepto de "homeostasis" en la Fisiología, y con ello se consolida definitivamente la concepción integrativa de la constancia del medio interior que CLAUDE BERNARD había intuido casi medio siglo antes.

BIBLIOGRAFIA

- BARCROFT, J. The Respiratory Function of the Blood. Cambridge (Engl.): University Press, 1914.
- BARCROFT, J. La fixité du milieu intérieur est la condition de la vie libre (Claude Bernard). Biol. Rev. 7, 24, 1932.
- BARCROFT, J. Features in the Architecture of Physiological Function, New York: MacMillan, 1934.
- BERNARD, C. Leçons sur les Propriétés Physiologiques et les Altérations Pathologiques des Liquides de L'Organisme. Paris: Baillière, 1859. (pp. 41-61).
- BERNARD, C. Leçons sur les Phénomènes de la Vie communs aux Animaux et aux Végétaux. Paris: Baillière, 1878.
- CANNON, W.B., Organization for physiological homeostasis. Physiol. Rev. 9: 399-432, 1929.
- GRANDE, F. VISSCHER, M. (ed.) Claude Bernard and Experimental Medicine, Cambridge, Mass: Schenkman, 1967.
- GUNTHER, B. Claude Bernard y la Medicina Experimental. Atenea, N° 439: 21-33, 1979.
- HALDANE, J. S. Organism and Environment as illustrated by the Physiology of Breathing. New Haven, Conn: Yale University Press, 1917.

HENDERSON, L. J. Blood: A study in General Physiology.
New Haven, Conn: Yale University Press,
1928.

HOLMES, F. Joseph Barcroft and the fixity of the
internal environment. J. Hist. Biol. 2:
89-122, 1969.

STARLING, E. H. The Fluids of the Body. Chicago: Kee-
ner, 1909.

Universidad de Valparaíso
Chile



001521-3

C
1