

## LAS BASES DE LA FISIOLOGÍA CONTEMPORÁNEA

### Siglos XIX y XX

- Claude Bernard (1813-1878)
- Carl Ludwig (1816-1895)
- Ernest H. Starling (1866-1927)

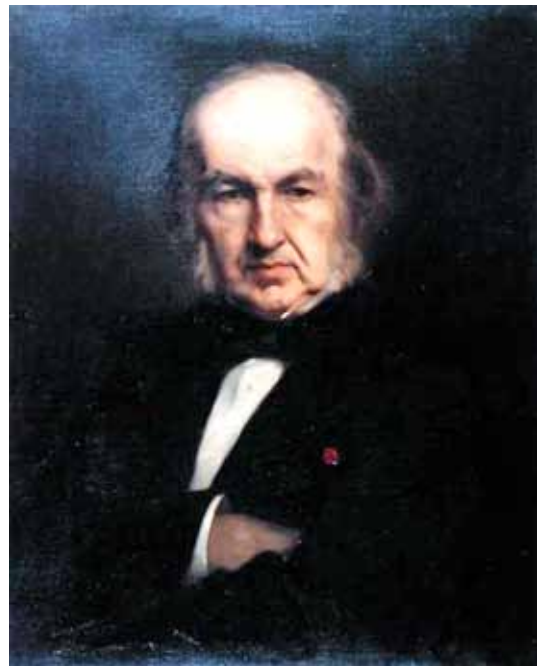
#### CLAUDE BERNARD

(1813-1878 )

- Introduce la era de la fisiología contemporánea.
- Fue fundador de la medicina experimental y del método necesario para su estudio.
- Un revolucionario del pensamiento médico.
- El cateterismo cardíaco en los animales. La función glicogénica del hígado. La producción experimental de la diabetes. La concepción del medio interno. Los nervios vasomotores. El síndrome de Claudio Bernard – Horner.
- Su obra teórica de mayor trascendencia: *Introduction a l'étude de la médecine expérimentale* (1865). “Las Lecciones del Colegio de Francia”.
- Es considerado como uno de los gigantes de la medicina tanto por sus aportes, que conllevan una implicación práctica, como por la elaboración de nuevos conceptos de gran validez para el desarrollo de la ciencia.

#### Surge la era de la fisiología contemporánea

La escuela francesa de medicina va a contribuir en la segunda mitad del siglo XIX con una de las figuras cimeras dentro del campo de la fisiología



Claude Bernard (1813-1878 )

contemporánea y a quien se considera como el fundador de la medicina experimental por haber delineado el método experimental con sus reglas y procedimientos fundamentales.

Bernard no perderá nunca la nostalgia por sus orígenes campesinos y en su vida experimentó siempre la atracción material por los viñedos de Beaujolais, al mismo tiempo que la inclinación del científico la cual estaba anclada dentro de los laboratorios parisinos.

Nació en Francia el 12 de julio de 1813, en la aldea de Saint Julien, Departamento del Rhone, cerca de Villefranche en Beaujolais. Sus padres fueron Pierre Francois Bernard (1785-1843) y Jeanne Saulnier (1789-1867).

Su instrucción primaria estuvo a cargo del cura párroco y luego su enseñanza continuó en el Colegio Jesuita de Villefranche en donde recibirá una educación más humanística que científica ya que el *pensum* incluía el estudio del griego junto al de las matemáticas. Luego pasó, a los 18 años de edad, a ser aprendiz de Farmacia al servicio del apotecario Millet a Vaise, en Lyon, entre cuyas obligaciones se encontraba la de hacer entrega de los medicamentos a la escuela de veterinaria. Se ha considerado como posible que este contacto incidental haya despertado su interés futuro por el campo experimental.

Intentos iniciales en el ámbito de las letras: Bernard hace incursión en el campo literario y escribe dos piezas para teatro, la primera titulada *La Rose du Rhone*, de carácter ligero, y la segunda de carácter histórico-dramático, titulada *Arthur de Bretagne* en 1887. En 1834, parte para Paris en donde tiene oportunidad de entrar en contacto con el celebrado crítico y profesor de literatura de la Sorbonne, Saint-Marc Girardin (1801-1873); quien leyó sus obras, y lo disuadió de proseguir en la carrera de las letras, aduciendo que carecía del temperamento propio de un autor dramático y, haciendo gala de un espíritu de aguda penetración, le hace la recomendación de cambiar hacia el estudio de la medicina y fundamenta su opinión en que Bernard ya poseía una experiencia previa en el estudio relacionado con la farmacia. Fue indudablemente, a juzgar por los resultados obtenidos, una sabia recomendación <sup>(1)</sup>.

Ingresó a la Escuela de Medicina de Paris en 1834 cuando contaba la edad de 21 años. En sus primeros años de carrera solo se revelaría como un estudiante promedio. En 1839 aprueba el concurso de internado para los “Hospitales de París”. Entra a trabajar en la *Charite* bajo los auspicios del profesor Pierre Rayer (1793-1867) y luego pasa a trabajar en el Hotel Dieu en el servicio del gran maestro de la fisiología Francois Magendie (1783-1855).

### **Preparador en el Colegio de Francia**

Se atribuye a Magendie el descubrimiento del talento de Bernard. Así este ingresa al laboratorio de Magendie en la condición de preparador de la institución denominada el *College de France* (1841-1844) y aquí encuentra su verdadera vocación: la experimentación fisiológica. Es en efecto con Magendie que Bernard aprende a practicar la vivisección animal considerado como el método de elección para la investigación en medicina. Pero Bernard se elevaría por encima del maestro al utilizar el método que aplicó en forma sistemática, es decir, de trabajar primero y reflexionar después, como ya lo establecía desde antiguo la locución latina: *Primum experire deinde philosophari*. En este período de sus primeras investigaciones experimentales es cuando práctica el “cateterismo cardíaco” en los animales.

### **Doctor en Medicina**

Bernard recibe el grado de doctor en medicina en París el 7 de diciembre 1843 pero no llegó a ejercer nunca la profesión de médico. Contrae matrimonio en 1845 con la hija de un médico parisino de nombre Françoise Martín, cuya dote le permitirá proseguir sus investigaciones fisiológicas, ya que atravesaba un período de severas restricciones económicas que, incluso, lo habían llevado a considerar la posibilidad de abandonar las investigaciones científicas.

### **Suplente de Magendie en el Colegio de Francia**

En el año 1847 Bernard es designado como suplente de Magendie, quien a partir de 1852 debido a su avanzada edad se retira y Bernard pasa a ocupar formalmente la cátedra y el laboratorio.

En 1848 se funda la “Sociedad de Biología” y Bernard se convierte en su primer vicepresidente. Es nombrado “Caballero de la Legión de Honor”, en 1849, y “Doctor en Zoología de la Sorbonne” en 1853. En 1861 fue nombrado miembro de “La Academia de Medicina de París”.

Las contribuciones de Bernard a la fisiología y al desarrollo de la metodología experimental fueron fundamentales para la fisiología y la medicina clínica contemporánea.

## Contribuciones

### Primer período (1843-1860)

1. En el plano conceptual: Una transformación de la investigación en medicina:

El gran fisiólogo francés asienta la bases de la medicina experimental. Plantea la diferencia que existe entre el “observador que estudia los fenómenos naturales, tal y como se presentan sin provocar variaciones, y el “experimentador que investiga el fenómeno natural haciéndolo variar, es decir modificándolo. De esta manera se muestra el gran fisiólogo francés como un revolucionario del pensamiento médico.

2. En el estudio del metabolismo de los glúcidos y de la función glicogénica del hígado:

Sus clásicos estudios de 1848 basados en experimentos realizados con gran precisión lo llevan al desarrollo de la teoría revolucionaria de que el hígado desempeña un papel esencial en la formación del azúcar. Además, en la función glicogénica del hígado Bernard distingue dos órdenes de fenómenos: la creación (o sea la síntesis) del glicógeno en el hígado y la transformación de esta materia en azúcar. Completa sus estudios sobre el metabolismo de los glúcidos con los referentes a la glucogénesis extra hepática <sup>(5,6,7,16)</sup>.

Sus experimentos realizados en 1849 y 1850 dirigidos a provocar “una diabetes artificial” mediante la punción del piso del cuarto ventrículo entre (la picadura diabética) lograron demostrar que los animales se convertían en diabéticos <sup>(4)</sup>. Sus observaciones establecieron la participación

del sistema simpático en la producción de la glucosuria. En 1850 aporta nuevos descubrimientos concernientes al metabolismo de los glúcidos y reporta sus experiencias con el empleo del curare.

3. En la fisiología de la digestión

Estudia el papel desempeñado por los jugos gástricos y pancreáticos en el proceso digestivo, trabajo que fue publicado en 1849. Así como ejemplo en este campo, pone en evidencia la presencia de un factor enzimático de naturaleza orgánica en el jugo gástrico, así como la intervención del control nervioso sobre la secreción gástrica, el mecanismo de auto defensa de la pared gástrica frente a la actividad digestiva del contenido líquido, señala las propiedades proteolíticas de la bilis. Demuestra la importancia del jugo pancreático en la digestión y su papel en la absorción de las grasas <sup>(2,3)</sup>.

4. En la concepción del medio interno (1857)

La noción del medio interior fue desarrollada en forma progresiva por Bernard entre los años de 1851 a 1857. La primera mención del concepto de la sangre como un medio intermediario (situado entre la naturaleza ambiental y los tejidos orgánicos) se remonta a las presentaciones hechas en los años 1854-1855. Bernard había empezado a reflexionar en torno a esta idea en el año 1851 y es en el año 1857 cuando utiliza por primera vez la expresión de “medio interior” o interno u orgánico. Efectivamente fue en dos lecciones fechadas el 9 y el 16 de diciembre de 1857 cuando enunció en forma clara y precisa el concepto de “medio interno”<sup>(11)</sup>.

5. Las investigaciones sobre el sistema nervioso. El descubrimiento de los nervios vasomotores (1853-1858)

A esta rúbrica pertenecen sus experimentos mediante la destrucción de los nervios espinal y vago y relacionados con la inervación de las cuerdas vocales, sobre la sección de los nervios vagos y la neumonía (1853), y las relativas a las alteraciones del gusto que ocurren en la parálisis del nervio facial así como la influencia neural en la secreción de la saliva.

Pero el descubrimiento más importante en este terreno es el relacionado con los nervios vasomotores tanto vaso constrictores como vaso dilatadores y establece la noción del equilibrio fisiológico de las inervaciones antagónicas. Describió el llamado “Síndrome de Claude Bernard – Horner”.

#### 6. Investigación sobre sustancias tóxicas y medicamentosas

Este fue otro campo en el cual contribuyó Bernard en forma original. Utilizó el *curare* en los experimentos realizados en 1844 y demostró que estas sustancias aíslan en alguna manera la propiedad contráctil del músculo de la propiedad motora del nervio. También en el dominio de la toxicología estudió la intoxicación por el óxido de carbono, opio, la estricnina y el efecto de los anestésicos <sup>(15)</sup>.

#### Segundo período 1860-1878

#### 7. Bernard el pensador. Un libro trascendente: *Introduction a l'étude de la médecine expérimentale* (1865).

A partir de 1860 la salud de Bernard se encuentra afectada, lo cual lo obliga a suspender sus tareas en el campo de la investigación. Le ha tocado la hora de la reflexión sobre la inmensa obra realizada. El investigador deja paso al filósofo. Publica así su obra cimera desde el punto de vista teórico con el título de “Introducción al estudio de la medicina experimental” publicada por Bailliére en París (1865) <sup>(8,13,14)</sup>.

En 1866, siempre afectado por su enfermedad, Bernard escribe su *Rapport sur les progrès et la marche de la Physiologie generale en France* el cual representa una visión personal y muy novedosa sobre el campo de la fisiología que ofrece el autor.

En 1869, después de tener tres años de inactividad reanuda sus lecciones de medicina experimental en su sitio de trabajo principal, el Colegio de Francia. Es entonces cuando va a realizar una obra extraordinaria en el terreno de la pedagogía científica.

Esta obra va a ser recogida en sus famosas

*Lecons du College de France* (Lecciones del Colegio de Francia) (1855-1879), que abarcan once volúmenes desde las primeras *Lecons de physiologie experimentale appliquee a la médecine* del año 1855, hasta la publicación de las *Lecons de physiologie operatoire* en el año 1879, es decir un año después de ocurrir su fallecimiento.

#### Bernard, el biólogo

En el año 1864 fue publicado el libro titulado *Lecons sur les propriétés des tissus vivants* cuyo objetivo, según el autor, era el “determinar las condiciones elementales de los fenómenos de la vida”.

Desarrolla su concepción sobre la unidad vital a la cual va a darle forma en el primer tomo de *Lecons sur les phénomènes de la vie communs aux animaux et aux végétaux* (1878-1879), escrito poco antes de morir. Los aportes de Claude Bernard consignados en sus *Lecons al Colegio de Francia* y después al *Museum*, así como en las notas presentadas a la “Academia de Ciencia” y a la “Sociedad de Biología” revelaron su gran riqueza conceptual y su vastísima capacidad creadora.

Magendie, como ya se mencionó, reconoció siempre el talento del discípulo y lo orientó hacia el campo de la fisiología. En 1844, cuando contaba treinta y un años concursó por el cargo de “Profesor de Anatomía y Fisiología”. En 1847, es designado “Catedrático del Colegio de Francia”, en substitución del Profesor Magendie, lo cual constituye su primera designación académica de importancia. Claude Bernard va a ser galardonado en cuatro oportunidades con el Premio de Fisiología Experimental y en una oportunidad con la distinción de la “Cinta Roja de la Legión de Honor”.

Posteriormente es denominado miembro del “Comité de la Academia de Ciencias” para el otorgamiento de premios. En 1854, se crea la Cátedra de Fisiología General en la Facultad de Ciencias de la Sorbonne. A la muerte de Magendie ocurrida en 1855, se designa a Bernard para ocupar el puesto del Profesor de Medicina

en el Colegio de Francia. Luego se le conceden nuevas facilidades para los estudios fisiológicos al crearse los laboratorios de la Sorbonne y del Museo de Historia Natural, por orden emanada de Napoleón III. Fue nombrado Senador del Imperio en el año 1869 por la vía del decreto imperial correspondiente. A partir del año 1860 su salud empezó a declinar a consecuencia de una afección renal y su muerte aconteció en el año 1878, el 10 de febrero.

Fue objeto de funerales nacionales, los cuales eran reservados en Francia, hasta ese momento, a los jefes militares y políticos. Se consideró de justicia rendirle un tributo especial al hombre de ciencia que había contribuido tan generosamente con el bienestar de la sociedad francesa y de la humanidad. Sus restos fueron sepultados en el cementerio de Père – Lachaise en París.

Sin lugar a dudas, Claude Bernard fue uno de los gigantes de la medicina, el fundador de la medicina experimental y de su método, cuyos aportes fueron de gran trascendencia para su necesaria aplicación al terreno de la clínica, pero que también con su enorme capacidad creadora contribuyó a la elaboración de un nuevo marco conceptual válido para el desarrollo de la ciencia.

## BIBLIOGRAFÍA

- (1) GRMEK MD. Legs de Claude Bernard. Francia, Editions Fayard, 1997.
- (2) BERNARD C. Du suc gastrique et de son role dan la nutrition. Thèse pour le doctorat en medicine. Paris, Rignoux, 1843.
- (3) BERNARD C. Du suc pancreatique et de son role dans les phénomènes de la digestion. Mémoires de la Société de Biologie. 1849:99-115.
- (4) BERNARD C. Chiens rendus diabetiques. Comptes rendus de la Société de Biologie. 1849;1:60.
- (5) BERNARD C. Recherches sur une nouvelle fonction du foie, considéré comme organe producteur de matière sucré chez l'homme et les animaux. Thèse pour obtenir le grade de docteur en sciences naturelles. Paris, 1853.
- (6) BERNARD C. Sur les phénomènes glucogéniques du foie. Comptes rendus de la Société de Biologie, 2e sér., 1855;2:2-3.
- (7) BERNARD C. Lecons de physiologie expérimentale appliquée á la médecine. 2 tomes. Paris: Bailliére, 1855-1856.
- (8) BERNARD C. De la méthode expérimentale, de l'expérimentation et de ses perfectionnements, de la critique experimentale. Paris: Bailliére, 1858.
- (9) BERNARD C. Lecons sur la physiologie et la pathologie du systeme nerveux. 2 tomes. Paris: Bailliére, 1858.
- (10) BERNARD C. Lecons sur les propriétés physiologiques et les altérations pathologiques des liquides de l'organisme. 2 tomes. Paris: Bailliére, 1859.
- (11) BERNARD C. Lecons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses. Paris: Bailliére, 1857.
- (12) BERNARD C. Sur la circulation generale et sur les circulations locales. Clinique europeenne, 3 septembre, 1859.
- (13) BERNARD C. Introduction a l'étude de la médecine expérimentale. Paris: Bailliére, 1865.
- (14) BERNARD C. Lecons de pathologie experimental. Paris: Bailliére, 1872.
- (15) BERNARD C. Lecons sur les anesthésiques et sur l'asphyxie. Bailliére: Paris, 1875.
- (16) BERNARD C. Lecons sur le diabetes et la glycogénese animale. Paris: Bailliére, 1877.

## CARL LUDWIG (1816-1895)

- La Escuela y el Instituto de Leipzig. Una escuela prolífica en el campo de la fisiología.
- La visión moderna de la fisiología científica vs el vitalismo.
- Surge una nueva tecnología para los estudios fisiológicos: el método gráfico. *El kymographion*. La bomba de mercurio. *El Stromuhr*.
- El registro de la presión intravascular.
- La ley del “todo o nada” de la fisiología muscular.
- El nervio depresor de Ludwig-Cyon. Los reflejos barorreceptores.

Durante el siglo XIX se produce un enorme progreso en el campo de la clínica de las

enfermedades cardiovasculares. Pero también se va a lograr un avance extraordinario en el ámbito de las ciencias fisiológicas.

En Alemania surge una figura que va a ser un conductor notable de la medicina, el gran fisiólogo Carl Ludwig, quien ejerció una profunda influencia en el pensamiento fisiológico de este siglo, en relación con el mérito de sus contribuciones personales pero sobre todo por haber sido el promotor de una escuela de fisiólogos, la cual, a su vez, va a tener una honda repercusión tanto en Europa como en América. La influencia de Ludwig fue notoria en el campo de la fisiología cardiovascular.

Ludwig nació en Alemania, en Witzenhausen sobre el Wesser, cerca de Kassel, en el año 1816. Su padre había participado en las guerras napoleónicas. Al terminar su formación básica, la cual cursó en el *Gymnasium*, entró a seguir la carrera de medicina en la Universidad de Marburg, en donde recibiría el doctorado en medicina en el año 1839.



Carl Ludwig (1816-1895)

Entró a formar parte del profesorado de la misma Universidad de Marburg, en calidad de profesor de anatomía comparada en 1848. Luego pasó a Viena, donde permanecería durante diez años como profesor de fisiología y de zoología, en la Academia “Josephinum”, destinada a la formación de médicos para el Ejército y luego se trasladó a Zurich donde residió durante seis años, ejerciendo en la condición de profesor de anatomía y de fisiología. Es durante su estancia en Zurich en donde establece una relación de trabajo con Adolph Fick (1829-1901), fisiólogo alemán de Würzburg, quien pasaría a convertirse en otra de las luminarias de la fisiología alemana, y a quien la cardiología le es deudora por el desarrollo del denominado Principio de Fick para el cálculo del gasto cardíaco, fundamental en los estudios hemodinámicos.

Luego Ludwig pasó a Leipzig, para suceder en la condición de profesor de fisiología a Ernst Heinrich Weber (1795-1878), destacado pionero de la neurofisiología, natural de Wittenburg, quien había regentado para ese entonces las cátedras de anatomía y de fisiología en esa Universidad.

### **El Instituto de Fisiología de Leipzig**

En el año 1865, Ludwig pasó también a ocupar el cargo de Director de esta institución que pronto lograría gran fama como centro de investigación y de formación académica. Es dentro del seno de esa institución en donde Ludwig va a desarrollar una obra de carácter monumental dentro del campo de la fisiología experimental. También se va a destacar como un insigne maestro dotado a la vez de una excepcional actividad creadora, aunada a un entusiasmo que tuvo la virtud de transmitir a una pléyade de discípulos de una talla igualmente excepcional<sup>(1)</sup>.

El campo de las investigaciones de Ludwig fue muy vasto dentro de la fisiología general y en el ámbito de la fisiología cardiovascular abarcó el estudio de las bases de la hemodinamia y entre otros el análisis de los factores que regulan la presión capilar, el flujo sanguíneo, la cuantificación de los gases sanguíneos, la inducción de la fibrilación ventricular

experimental, el nervio depresor del corazón y sus funciones, la circulación de los órganos, las células ganglionares del septum interauricular, el análisis del primer ruido cardíaco, el estudio de los linfáticos mediante procedimientos de inyección, entre los innumerables estudios realizados.

Podemos entrar a considerar los aportes más importantes.

### Contribuciones

1. La emergente tecnología en el dominio de las ciencias fisiológicas.

a. Registro de la presión intrarterial (1847). Si bien se debe al clérigo inglés Stephen Hales (1677-1761) los ensayos publicados en el dominio de “la estática” en 1733, el cual incluía en la “Hemostática” los datos experimentales de la comprobación de la mensuración de la presión arterial, así como la determinación del volumen y del gasto cardíaco, lo cual hace con justicia a este autor el ser considerado como el padre de la esfignomanometría, se debe a Jean Louis Marie Poiseuille (1799-1869) el médico, anatomista y fisiólogo francés, el desarrollo de un “Hemomanómetro de mercurio” y a Carl F.W. Ludwig (1847) su aplicación ya que va a utilizar el manómetro de mercurio de Poiseuille con el agregado de un método gráfico para el registro de la presión arterial, la cual es obtenida por canulación directa intrarterial. Su invento lo denominaría *Kymographion* o Kimógrafo, del griego *Kyma* = onda, *graphion* = escribir, es decir, “inscriptor de ondas”. Su concepción básica consistía en el acoplamiento al manómetro de mercurio en forma de “U” de un flotante que transmitía las oscilaciones de la columna de mercurio y las cuales podrían inscribirse en un tambor ahumado. El imperativo del uso invasivo intra arterial del dispositivo limitaba, en ese tiempo, su aplicación clínica. De esta manera, Ludwig logró la inscripción de la curva de presión intrarterial, definiendo tanto la altura, así como la inscripción de

las oscilaciones de la presión arterial, como la anchura, dependiente del tiempo y de la velocidad del tambor, lo que permite obtener el gráfico en la superficie de registro, mediante un estilete<sup>(2)</sup>.

b) La bomba de mercurio para el análisis de los gases arteriales (1861). Se trata de uno de los primeros dispositivos utilizados para realizar el análisis cuantitativo de los gases arteriales, tanto del oxígeno como del carbónico, mediante la aplicación del “principio del vacío de Torricelli”.

La aplicación de este principio fue propuesta por un discípulo de Ludwig de nacionalidad rusa de nombre Setschenow (1861), quien trabajaba en el laboratorio y a quien el profesor Ludwig dio las instrucciones requeridas para el diseño del aparato en cuestión<sup>(3)</sup>.

El analizador de los gases sanguíneos de Van Slyke igualmente se apoyó en el principio del vacío de Torricelli.

c) *El Stromuhr*: La medición del flujo sanguíneo. Ludwig y Dogiel en 1867 inventaron el dispositivo para medir el flujo sanguíneo. Este instrumento permitiría el estudio del flujo sanguíneo en órganos aislados y la determinación del gasto cardíaco.

He aquí la traducción del párrafo en referencia del trabajo de Dogiel: “Para nuestro propósito, un instrumento diseñado por el Profesor C. Ludwig demostró su gran utilidad; y desde que la aplicación práctica de este aparato no se había probado todavía, yo me dediqué a esta tarea en Leipzig”.

El principio de este nuevo método se fundamenta en “contar (mediante un medidor) la corriente” —para utilizar la terminología de los hidroingenieros. El volumen total del flujo sanguíneo se determina por el fluido que fluye a través del vaso durante el experimento. Un receptáculo vertical, corto, de vidrio, con una esfera en cada extremo se inserta dentro de la arteria. La porción del receptáculo de vidrio orientada hacia el corazón se llena con aceite puro de oliva; la otra porción orientada hacia

los capilares se llena con sangre desfibrinada... desde que la capacidad de cada receptáculo es conocida y el tiempo necesario para propulsar el aceite de la primera esfera hasta la segunda es mensurable, es posible calcular la cantidad de sangre que pasa a través de la arteria en un período dado”.

## 2. La teoría de la filtración renal.

Marcello Malpighi (1628-1694) había descrito el glomérulo, pero no había reconocido el “nefrón” como unidad funcional. Sir William Bowman, en Inglaterra (1816-1892) había aportado datos fundamentales sobre la unidad funcional del riñón, la morfología y la función renal, así como el fisiólogo Rudolf Heidenhaim (1834-1897) en Alemania había planteado lo que se conoció como la teoría de Bowman-Heidenhaim, por la cual se asumía que el fenómeno de la secreción de la orina era el resultado de la actividad celular más que debido a la acción de las fuerzas físicas. Ludwig opuso la teoría física, por la cual la formación de la orina se iniciaba por la presión hidrostática en los glomérulos, siendo las proteínas retenidas por la membrana glomerular semipermeable. Los constituyentes remanentes del plasma se concentran en los túbulos por la difusión de la mayor parte del agua devuelta hacia la sangre por un proceso de endósmosis. Ludwig, posteriormente aceptó la absorción diferencial y descartó la explicación puramente mecánica<sup>(4)</sup>.

## 3. La Teoría de la Formación de la Linfa.

Ludwig postuló que el factor principal en la formación de la linfa era la presión hidrostática de la sangre a nivel de los capilares, trabajo que realizó en colaboración con su discípulo F. W. Noll.

## 4. En el campo de la fisiología muscular.

En el año 1874, Ludwig y Bowdith descubrieron la conocida “ley del todo o nada” y el “fenómeno de la escalera” los cuales representan aportes fundamentales en el dominio de la fisiología muscular y constituyeron el punto de partida para el estudio de los factores determinantes del gasto cardíaco. Uno de los discípulos de Ludwig, Otto Frank, utilizando

una preparación aislada de rana, elaboró las curvas isométricas del ventrículo inscribiendo las presiones auriculares y ventriculares versus los diferentes niveles del llenado ventricular en 1895<sup>(5)</sup>.

## 5. El nervio depresor.

Ludwig y uno de sus discípulos, E. de Cyon, en el año 1867 descubrieron la existencia del nervio depresor en el conejo<sup>(6)</sup>, en el cual la estimulación del cabo central provocaba una acentuada hipotensión arterial y bradicardia. Este nervio se ubica a lo largo del segmento cervical del tronco vagosimpático. Este nervio se encuentra presente tanto en los animales mamíferos como en los no mamíferos. Posteriormente, Köster y Tschermak (1902) demostraron que las fibras del nervio depresor nacían, no del corazón como pensaban Cyon y Ludwig, sino principalmente del arco aórtico. Numerosos investigadores subsiguientes comprobarían el papel de los reflejos barorreceptores en la regulación de la presión arterial.

Los hermanos Elie Cyon y M. Cyon quienes eran de origen ruso, se incorporaron al laboratorio de Ludwig donde demostraron que la estelectomía suprimía el efecto cardioacelerador.

## 6. Inducción experimental de la fibrilación ventricular.

En el año 1850 Ludwig y Hoffa<sup>(7)</sup> reportaron la inducción de fibrilación ventricular en el animal mediante la aplicación de una corriente farádica al corazón.

## 7. El descubrimiento de las células ganglionares del *septum* intrauricular.

Durante el siglo XIX y bajo el influjo de las investigaciones fisiológicas, se hizo sentir un gran progreso en el dominio de las ciencias anatómicas al agregarse el conocimiento de la función de los elementos estructurales. Ludwig había contribuido al conocimiento de la anatomía funcional en el terreno de la inervación cardíaca.

## La proyección académica

Se puede considerar con justicia a Ludwig como una de las figuras de mayor brillo que



iluminó a las ciencias fisiológicas durante la segunda mitad del siglo XIX. Sus biógrafos han cuantificado en más de 250 los discípulos estelares que pasaron a desempeñarse como Jefes de Cátedra o Directores de Institutos de Fisiología en Europa y América.

### Obras

Además de sus innumerables contribuciones personales o en colaboración con sus numerosos discípulos, Ludwig publicó en el año 1858 su conocido “Texto de Fisiología Humana”<sup>(8)</sup>. En esta obra destaca el punto de vista que la fisiología científica debía apoyarse sobre leyes físicas y químicas y basarse sobre fenómenos que sean mensurables y reproducibles. Era el representante de una nueva concepción fisiológica emergente, la cual desplazaba a las doctrinas vitalistas que habían prevalecido hasta esa época.

A la figura de Ludwig, una verdadera luminaria de la fisiología germana, se le debe haber trazado los rumbos del progreso fisiológico, el cual sería de importancia fundamental para el futuro de la cardiología.

Ludwig llegó al término de su existencia en el año 1895, en las postrimerías de un siglo al cual le había dedicado su gran talento y su entusiasta devoción.

### BIBLIOGRAFÍA

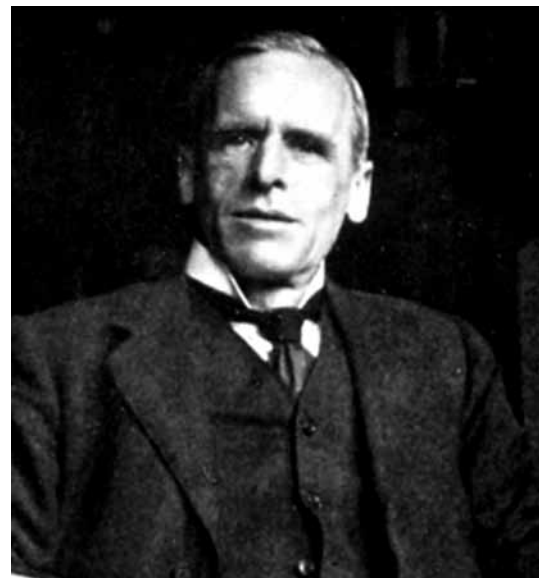
- (1) ROSEN G. Carl Ludwig and his American Students. Bull Inst. Hist. Med. 1936;4:609.
- (2) LUDWIG C. Beitrage zur Kenntnis des Einflusses der Respirations Bewegungen auf den Blutlauf in Aortensysteme. Arch Anat. Physiol. Wiss Med. 1847:242-302.
- (3) SETSCHENOW J. Gas Exchange of the Blood (Ger). Z. Rationelle Med. 1881;10:101-127.
- (4) DOGIEL J. The Measurement of Circulating Blood Volume. (Ger). Arch. Physiol. Anstalt. Leipzig. 1867;2:196-271.
- (5) FRANK O. Zur Dynamik des Herzmuskles. Z. Biol. 1895;32:370.
- (6) WIGGERS CJ. Some Significant Advances in Cardiac Physiology During the Nineteenth. Century

Bull. Hist. Med. 1960;34:1-15.

- (7) HOFFA M, LUDWIG C. Ein Neue Versuche über Herzbewegung. Z Rat Med. 1850;9:107.
- (8) LUDWIG C. Textbook of Human Physiology. (Ger). 2da. Ed. Leipzig: CF Winter. 1858

### ERNEST H. STARLING (1866-1927)

- Fue el autor de contribuciones fundamentales en el campo de la fisiología general y en especial dentro del área cardiovascular.
- La regulación de la presión capilar, “la ley del corazón de Starling” y los estudios sobre la patogenia de la insuficiencia cardíaca figuran entre sus aportes más importantes.
- Las investigaciones sobre “la secretina” “la ley del intestino” fueron aportes en el área de la fisiología digestiva.
- Demostró la excreción tubular de la urea, en el campo de la fisiología renal.



Ernest H. Starling (1866-1927)

Ernest H. Starling fue una de las figuras cimeras de la escuela de fisiología inglesa y sus contribuciones fueron básicas en el dominio de la fisiología cardiovascular, las cuales contribuyeron a moldear la visión contemporánea que se tiene sobre la patogenia de la insuficiencia cardíaca, y con la postulación de la conocida “Ley del corazón de Starling” se logró un conocimiento muy bien fundamentado sobre los factores hemodinámicos que intervienen en la regulación del gasto cardíaco.

Starling era nativo de la ciudad de Londres. Su enseñanza básica la recibió en “La Escuela del Colegio Real”.

### **La formación en el Hospital Guy**

La carrera de medicina la cursó en la Escuela Médica del Hospital Guy, esa famosa institución hospitalaria londinense que lleva el nombre de quien fue su benefactor fundador. En ese hospital se habían formado ilustres cirujanos, tales como Sir Astley Paston Cooper (1768-1841) y en donde realizaron sus aportes fundamentales, médicos de elevada trascendencia en la medicina como R. Bright, T. Hodgkin y T. Addison, entre otros muchos. Se destacó como un estudiante de una condición excepcional, se desempeñó como “preparador” en la asignatura de fisiología y alcanzó su grado de Doctor en Medicina en el año 1889.

### **El posgrado en Heidelberg**

Después de su graduación, Starling tomó la decisión de establecer contacto con el ambiente científico prevalente en las universidades alemanas y escogió como sitio de estudio a la renombrada Universidad de Heidelberg. Aquí trabó relación con W. Kühne (1837-1900) quien era el sucesor de Herman von Helmholtz (1821-1894) en la cátedra de fisiología de esa Universidad. A von Helmholtz se le debía la invención del oftalmoscopio en la medicina clínica, en el año 1851. A su vez W. Kühne había ganado merecida reputación por sus trabajos relacionados con la química de la contracción muscular, y fue uno de los investigadores que ejercieron una profunda influencia en el

desarrollo de la fisiología germana.

De vuelta a Inglaterra entró a trabajar con W. M. Bayliss, representante distinguido de “La Escuela Inglesa de Fisiología”, en cuyo seno se encontraban figuras relevantes de la talla de W. Sharpey, Sir E. A. Sharpey-Schafer y Burdon-Sanderson, pero en líneas generales se consideraba que Francia y Alemania se encontraban a la vanguardia de la fisiología en Europa en esa época.

### **Contribuciones**

#### **1. En la esfera cardiovascular**

##### **1.1 La regulación de la presión capilar**

Los trabajos fundamentales de Starling pusieron de manifiesto el mecanismo que regula la presión capilar <sup>(1)</sup> al establecer que la pared capilar permite el paso de cristaloides, y existen dos fuerzas: la presión osmótica efectiva ejercida por las proteínas del plasma y la presión hidrostática de la sangre dentro de los capilares<sup>(1)</sup>. Para cada momento, debe existir un balance entre la presión hidrostática y la atracción osmótica ejercida por la sangre sobre los fluidos extravasculares. El aumento de la presión capilar trae como consecuencia un aumento de la trasudación, con lo cual se diluye el fluido de los espacios tisulares, lo cual conduce a una mayor fuerza de absorción para balancear el incremento de presión capilar. Estas nociones condujeron al concepto de la elevación de la presión capilar, la trasudación y el edema como uno de los rasgos fundamentales que se encuentra presente en la insuficiencia cardíaca congestiva.

Basado en sus trabajos experimentales, Starling pudo delinear los rasgos hemodinámicos fundamentales presentes en la insuficiencia cardíaca correspondientes a cuatro etapas esenciales.

##### **1.2 La ley del corazón de Starling (1914)**

Mediante el uso de la preparación cardiopulmonar, Starling pudo precisar los factores mecánicos involucrados en la determinación del gasto cardíaco<sup>(2)</sup>. Estableció que el gasto cardíaco

no era fijo sino que guardaba proporción con el ingreso y con las presiones de llenado ventricular. Así construyó las denominadas “Curvas de Starling” obtenidas mediante la colocación en el gráfico de las coordenadas cartesianas al volumen latido de salida versus la presión de llenado ventricular <sup>(3)</sup>.

El autor define textualmente la ley del corazón de la siguiente manera: “La ley del corazón es por consiguiente la misma que la del músculo esquelético, es decir, la energía mecánica liberada al pasar del estado de reposo al estado de contracción depende del área de la “superficie químicamente activa” es decir, de “la longitud de las fibras musculares”. También llega a la conclusión de que “dentro de ciertos límites fisiológicos tanto mayor es el volumen del corazón, tanto mayor será la energía de su contracción así como la magnitud del cambio químico ligado a cada contracción.

## 2. En la fisiología de la digestión

En la esfera digestiva también logró contribuir al establecer el papel fisiológico de “la secretina” como el estímulo específico de las células pancreáticas, un mecanismo de orden químico sin la intervención de ningún componente neurogénico <sup>(4)</sup>. También elaboró la denominada “Ley del intestino”. Se trata de un reflejo local: “La estimulación local del intestino produce excitación por encima e inhibición por debajo del sitio excitado. Estos efectos son dependientes de la actividad del mecanismo neurogénico local <sup>(5)</sup>.

## 3. En la fisiología renal

Sus estudios que fueron realizados mediante experimentos que utilizaban el riñón aislado del perro, al cual se les suprimía la función tubular mediante la perfusión del riñón con sangre que contenía cianuro. La tasa de filtración glomerular se mantenía constante durante el experimento,

observándose que se producía una caída en la urea total eliminada, lo cual no se podía explicar de otra manera como no fuese por la supresión de la secreción activa de la urea que corre a cargo del epitelio tubular <sup>(6)</sup>.

Las contribuciones de E. H. Starling en el terreno de la fisiología científica realizadas hacia los finales del siglo XIX y en los comienzos del XX contribuyeron de manera importante al avance de esta disciplina.

En el ámbito de la fisiología cardiovascular trazó los grandes lineamientos de la fisiología cardiovascular que, con ciertas adiciones, puede decirse que se encuentran todavía plenamente vigentes.

A Starling se le debe también haber destacado la importancia y la necesidad de la enseñanza de esta disciplina dentro de los programas curriculares de las escuelas de medicina, noción esta que logró una aceptación universal.

## BIBLIOGRAFÍA

- (1) STARLING E. H. On The Absorption of Fluids From the Connective Tissue Spaces. *J. Physiol.* 1895-1896;19:312-326.
- (2) PATTERSON S W, STARLING E. H. On the mechanical factors which determine the output of the ventricles. *J Physiol.* 1914;48:357-379.
- (3) STARLING E. H. The Linacre Lecture on the Law of the Heart. London: Longmans, Green and Co, 1918.
- (4) BAYLISS W M, STARLING E. H. The mechanism of pancreatic secretion. *J Physiol.* 1902;28:325-353.
- (5) BAYLISS W M, STARLING E. H. The Movements and Innervation of the Small Intestine. *J. Physiol.* 1899;24:99-143.
- (6) STARLING E H, VERNEY E B. The secretion of urine as studied on the isolated kidney. *Proc Roy Soc (Biol).* 1924-1925;97:321-363.

