

Juicio sobre el trabajo titulado "Algunos aspectos bioelectroquímicos de la fisiología y la farmacología". Presentado por el Dr. Francisco Herrera, para optar a la condición de Individuo de Número de la Academia Nacional de Medicina

Dr. Juan José Puigbó

Fecha: 13 de mayo, 2004

El objetivo de esta presentación es cumplir con el requerimiento estatutario de ejercer una función crítica sobre el trabajo de incorporación del Académico, profesor e investigador del IVIC, Dr. Francisco Herrera.

El campo de investigación del Dr. Herrera se centra principalmente en el estudio del "movimiento de iones a través de epitelios, al transporte activo de electrolitos, así como a la regulación iónica y osmótica del medio interno e intracelular en invertebrados acuáticos y en el conocimiento de la histopatología de algunas especies invertebradas. El trabajo presentado por el Dr. Francisco Herrera podemos dividirlo con miras a su análisis y para poder establecer el juicio correspondiente, en dos secciones:

La primera está dedicada a considerar la evolución histórica de las ideas acerca del fenómeno de la bioelectricidad y de sus protagonistas más destacados. En esta sección el autor hace un natural hincapié en el desarrollo de la tecnología médica que se fue gestando a lo largo del tiempo y fue la que promovió su aplicación a los campos de la fisiología, la farmacología; desarrollo éste que fue también respaldado por la convergencia de los conocimientos alcanzados progresivamente derivados de la física, la química, la óptica, los cuales lograron un prodigioso avance.

En la segunda sección nos permitimos exponer una breve síntesis de alrededor de una veintena de trabajos experimentales de las más alta calidad científica que constituyen el núcleo de su

presentación y constituyen la obra de toda una existencia consagrada a la investigación básica. Finalmente, hacemos unas consideraciones finales relativas al trabajo presentado.

INTRODUCCIÓN

En esta sección cabe destacar la excelente revisión histórica que nos ofrece el autor:

La electricidad y la bioelectricidad: viejos conocidos

La electricidad ha conducido a transformaciones maravillosas en nuestro mundo moderno, pero el conocimiento del fenómeno de la electricidad animal se remonta a tiempos remotos. La palabra "electricidad" nos viene del griego *elektrón*, que significa "ámbar". Efectivamente, Tales de Mileto (c. 625 – c. 546 a. C.) el conocido filósofo griego, quien era considerado como uno de los siete sabios de Grecia, había notado que el ámbar adquiere la propiedad de atraer objetos ligeros (tales como polvo, plumas, hilachas, etc.) al ser frotado. En otras palabras el ámbar se electrificaba y pensó este ilustre griego que era una propiedad exclusiva del ámbar. Teofastro, (c. 372 – 287 a. C.) tres siglos después, reconoció que otras sustancias también poseían esa misma propiedad.

Igualmente, la noción de bioelectricidad, como se expone en el trabajo del Dr. Herrera era un fenómeno bien conocido desde la más remota antigüedad tanto por los egipcios como por los

pensadores griegos y señala el caso notable de nuestro temblador o *Electrophorus electricus* el cual fue motivo de estudios realizados por el gran científico alemán Alejandro Von Humboldt (1769-1859). Este fenómeno era conocido por la observación de que ciertos animales como la anguila, el torpedo (la raya eléctrica) o el temblador venezolano eran capaces de descargar choques eléctricos al tocarlo.

La era científica. Las bases de la neurofisiología

Pero no cabe duda, que el inicio del abordaje científico del problema de la bioelectricidad se debe a la contribución de los dos pioneros italianos Luigi Galváni (1737-1798) y Alessandro Volta (1745-1827), en el campo de la bioelectrogénesis. Los experimentos notables de Galváni (1798), abrieron las puertas al campo de la neurofisiología. Igualmente fueron importantes, cita el autor, las contribuciones de Carlo Matteucci (1811-1868) en la electro-fisiología muscular.

Las limitaciones tecnológicas. Sin embargo, para esa época se carecía de los recursos tecnológicos apropiados para medir las corrientes producidas por las células las cuales son de escasa magnitud.

Un paso decisivo: la escuela alemana de fisiología

Sin lugar a dudas, tal como lo refiere el autor, el próximo paso fue decisivo, pero tardó para producirse cerca de medio siglo, cuando el científico alemán Emil Heinrich Du Bois Reymond (1818-1896) quien era profesor de fisiología en Berlín empezó a emplear como instrumento de investigación al galvanómetro (inventado hacia dos décadas) para medir la corriente en el nervio del sapo y demostrar el clásico fenómeno de lo que denominó la “variación negativa”. Así se había descubierto el llamado “potencial de acción”. La escuela alemana de fisiología con Carl Ludwig (1816-1895) y Ernst Wilhelm von Brucke (1819-1892) a la cabeza, plantearon la concepción importante de reducir la fisiología a la física y a la química aplicadas, tendencia que ha seguido siendo dominante en la medicina y en la fisiología contemporáneas, con el planteamiento de que las fuerzas que actúan en un organismo no tienen otro efecto más que los propios de índole fisicoquímica.

El Dr. Herrera, cita también la importante contribución debida de Herman von Helmholtz (1821-1890) quien pudo medir la velocidad del impulso en el nervio del sapo (29 m/ s) y sobre todo la del fisiólogo alemán Julius Bernstein (1839-1917)

quien hizo una contribución fundamental a la electrofisiología contemporánea al exponer como las membranas del nervio se polarizan y despolarizan durante el desarrollo del potencial de acción. Propuso la teoría moderna de que la fibra muscular o la nerviosa se encuentran normalmente polarizadas, con la superficie exterior positiva en relación al interior y que el potencial de acción es una despolarización autopropagada de la membrana.

La presentación de las ecuaciones de Nernst y de Goldman

El autor expone la ecuación de Nernst, según la cual en el potencial transmembrana el gradiente eléctrico es igual y opuesto al gradiente de concentraciones, de modo que la suma algebraica de estas dos fuerzas es igual a cero. Esta ecuación permite calcular el potencial de equilibrio de un ion, conociendo su concentración en el interior de la célula y en el medio extracelular. En la ecuación de Goldman se incorporan las concentraciones de los tres iones fisiológicos principales.

Otro paso trascendental lo constituyó la invención del “osciloscopio de rayos catódicos”, por los fisiólogos americanos Herbert Spencer Gasser (1888-1963) y Joseph Erlanger (1874-1965), quienes recibieron por sus trabajos el premio nobel del año 1944. Estos autores utilizaron en sus investigaciones técnicas muy sofisticadas, y abrieron así las puertas a la investigación neurofisiológica contemporánea. Pudieron precisar el tiempo preciso del curso del potencial de acción, el período refractario, la gradación de las respuestas locales, (potenciales electrotónicos) y la naturaleza iónica de las respuestas todo-nada, hechos que fueron demostrados por ellos y después fueron confirmados ampliamente por otros investigadores.

En forma concomitante, se produjeron los avances en la biofísica y en la neuroanatomía, que condujeron a la aceptación de la doctrina neuronal postulada por los premios nobel, Santiago Ramón y Cajal (1852-1936) y Camilo Golgi (1843-1926) en medicina y fisiología.

La conjunción de los campos de la biofísica y de la fisiología

Durante ese período del siglo XIX, se observó una creciente aplicación del conocimiento obtenido de la física en los campos de la electricidad, la óptica y la mecánica a los problemas planteados en

el terreno de la fisiología humana. Esto permitió la aplicación de instrumentos que lograron el registro de potenciales de pequeña magnitud.

Fue así como a comienzos del siglo XX, el galvanómetro fue perfeccionado por el distinguido fisiólogo holandés Willem Einthoven (1860-1927), lo cual permitió lograr el registro de pequeñas variaciones del potencial eléctrico del corazón y abrió la vía a la electrocardiografía contemporánea. En el año 1929, el psiquiatra alemán Hans Berger (1873-1941) desarrolla el electroencefalograma, instrumento fundamental en la exploración neurológica.

El paso contemporáneo

El desarrollo del tubo de vacío fue el paso más importante en la evolución de la tecnología electrónica. Luego con el invento del transistor en el año 1948, se reemplazó al tubo de vacío. Después en el año 1970 el denominado circuito integrado, condujo al desarrollo de las microcomputadoras. El progreso de la electrónica médica ha sido realmente extraordinario.

Las contribuciones del autor

Una breve síntesis

El autor empieza por exponer algunas técnicas que se han mostrado útiles en el estudio de los fenómenos bioeléctricos.

1. La pinza de voltaje o de fijación de voltaje (Hodgkin, A. L. y Katz, B.), la cual permite descomponer el impulso nervioso en sus dos componentes; el inicial con ingreso de sodio que provoca la despolarización e inversión del potencial transmembrana y el posterior, con egreso de potasio y restauración del potencial de reposo o repolarización.
2. La corriente de cortocircuito, que permite determinar el origen electroquímico de la diferencia de potencial eléctrico que se genera entre su superficie externa y la interna, los llamados "epitelios polarizados o asimétricos".

Contribución 1°. Regulación osmótica en el humor acuoso y en la sangre en un pez estuarino, que exhibe un grado importante de homeosmotividad (el *Eugerres plumieri*), es decir, en los cuales la osmolalidad de los medios extracelulares (aproximadamente el medio interno de Claude Ber-

nard) puede variar, pero entre límites relativamente estrechos. A grandes cambios de salinidad del medio exterior (1400 ‰) hubo un incremento de la osmolalidad de 14 ‰ (suero) y de 9 ‰ (humor acuoso) lo cual indica que están bastante bien regulados. Este es un ejemplo de regulación anisomótica extracelular.

Contribución 2°. El efecto del calcio y de la hormona antidiurética, en el transporte transepitelial de sodio en la piel de la rana. El calcio disminuye el transporte y la hormona antidiurética lo incrementa, al parecer actúan en receptores diferentes de dicha barrera.

Contribución 3°. El efecto de la insulina sobre la corriente de cortocircuito, en la piel de la rana (*Rana pipiens*). Se observó que la hormona estimulaba la corriente en ausencia de glucosa en las soluciones fisiológicas, y por ende no depende del metabolismo glucosado sino de un efecto directo de la hormona sobre el transporte del sodio.

Contribución 4°. El efecto de la insulina sobre la corriente de corto circuito y el transporte de sodio a través del epitelio de la vejiga urinaria del sapo. Los resultados indicaron que la hormona estimulaba directamente el transporte de sodio desde el citoplasma hacia el lado hemático del epitelio.

Se discuten los hallazgos de la literatura acerca de la bomba iónica que permite expulsar el sodio de las células hacia el lado hemático del epitelio y la introducción potasio desde el lado hemático hacia las células, para mantener constantes las concentraciones intracelulares de sodio y potasio.

Contribución 5°. La acción de la ouabaína sobre el transporte de sodio en la vejiga urinaria del sapo. La ouabaína inhibe el transporte activo de sodio, el cual se localiza en la membrana profunda del epitelio vesical, y se asocia a un incremento de la concentración de sodio y a una disminución de potasio en las células.

Contribución 6°. La piel de sapo: valva de control del cloruro de sodio. Se observa que cuando exista una alta concentración de cloruro en el medio exterior, la permeabilidad de la membrana epitelial de la piel del sapo es más alta para los movimientos dirigidos de afuera hacia adentro, pero es baja en sentido inverso. Pero cuando la concentración externa de cloruro es baja, la permeabilidad al cloruro también es baja, lo cual impide la pérdida de cloruro de sodio hacia el medio externo.

Contribución 7°. El transporte del litio, a través

de la vejiga urinaria del sapo.

Las vejigas urinarias se expusieron a soluciones fisiológicas en las cuales se había remplazado el sodio por litio. El flujo del litio representaba más del 80 % de la corriente de corto circuito, lo que sugería, analogía con el transporte del sodio.

Contribuciones 8° y 9°

- Inhibición del transporte de litio a través de la vejiga urinaria del sapo por la amilorida. La amilorida bloquea completamente el transporte de litio a través de este epitelio. Sugiere que ambos iones comparten, al menos parcialmente, el mismo sistema de transporte.
- Mecanismo de inhibición por el litio del sodio en la vejiga urinaria del sapo. El ion parece acumularse dentro del epitelio y una vez atrapado en el interior celular cierra los canales de sodio de la membrana apical del epitelio.

Contribuciones 10° y 11°.

- El papel de las vías activas y pasivas del sodio en el mecanismo de acción del ácido etacrínico. El ácido etacrínico es un diurético de asa. En la vejiga urinaria del *Bufo marinus*, reduce la eficiencia del proceso de reabsorción de sodio y el resultado obtenido es un potente efecto diurético.
- Estimulación paradójica del transporte de sodio en la piel de la rana por el ácido etacrínico. En este modelo el ácido etacrínico causa un incremento del transporte activo del sodio.

Temas conexos analizados por el autor

Además de la exposición del autor basada en su experiencia personal, pasa a discutir fenómenos bioeléctricos relacionados, como el de la secreción de potasio producida por los diuréticos de asa; el papel jugado por la aldosterona en la reabsorción del sodio y la secreción acoplada de potasio, la elaboración del concepto de “receptores específicos”, fertilizado por la genética y la biología molecular, el campo de “los transportadores transmembrana específicos”, con la descripción de familias de transportadores.

La sección siguiente, la dedica el autor al estudio de la regulación del volumen celular. También se refiere al potencial eléctrico transmembrana en las células simétricas, en las cuales los fenómenos bioeléctricos son consustanciales, con el movimiento de electrolitos entre el interior y el exterior celular.

Señala los cuatro principios fundamentales que determinan el volumen celular y entre ellos la denominada distribución de Donan, que establece que “los productos de las concentraciones de los cationes y aniones difusibles son iguales a ambos lados de la membrana celular”. Pero la presencia de iones indifusibles en una o en ambos lados de la membrana genera una distribución particular de los iones difusibles, la distribución de Donan. Esta relación se expresa matemáticamente como: $(Na^+ + K^+) (Cl^-) = (Na^+) + (K^+) \cdot (Cl^-)$. Si la presión osmótica intracelular es mayor que la presión osmótica extracelular esta condición conduce al edema progresivo de las células hasta su destrucción. Se hace necesario introducir una modificación que propone una inmovilización parcial de los iones sodio y potasio, inducida por la actividad de la bomba iónica.

Contribución 12°.

- Doble Donnan parcial. Una interpretación simple alternativa de la distribución iónica trans-membrana. Una expresión basada en condiciones probabilísticas en que se incluyen sólo las fracciones difusibles de los iones $(K^+)^D$ y $(Na^+)^D$, permite calcular la distribución iónica en células vivientes con solo conocer las concentraciones iónicas, y la relación de las concentraciones intra y extracelular de algún ion que se distribuya pasivamente.
- El volumen celular. En situaciones en que la bomba se encuentra inhibida, esto conduciría al edema y a la destrucción celular.

Discusión adicional sobre la regulación del volumen celular

El autor pasa a discutir las relaciones osmóticas y la ley de van't Hoff, la cual establece que la presión osmótica generada es igual a la sumatoria de los productos de la cantidad de solutos en moles, multiplicada por los respectivos coeficientes osmóticos y por la constante de los gases y la temperatura absoluta, sobre el agua celular.

Destaca que “el mantenimiento de la constancia de la composición y del volumen celular es el proceso más elemental y primitivo de homeostasis que exhiben las células.

La escogencia adecuada del modelo animal

El autor cita, con acierto, al famoso fisiólogo danés August Krogh (1874-1949), premio nobel de medicina, 1920, quien señala la necesidad de la

escogencia adecuada del modelo animal. Pero cabe señalar que también William Harvey (1578-1657) había escogido “modelos simplificados de la naturaleza” e insistido sobre la necesidad de apelar a la anatomía comparada y a la embriología para esclarecer determinados problemas fisiológicos.

Contribuciones 13º, 14º, 15º, 16º, 17º, 18º, 19º. La distribución iónica y los flujos en la holoturias o pepinos de mar. En relación con las variaciones de concentración hidrosalina se mantienen invariables los contenidos iónicos intracelulares, a pesar de la existencia de gradientes electroquímicos.

- La respuesta ionosmótica de las células del árbol respiratorio de la holoturia aclimatadas durante 9 horas a tres salinidades diferentes. Se corrobora la invariabilidad de los contenidos de electrolitos en las diferentes condiciones de preincubación. Las células de los animales preincubados respondieron como lo predice la ley de Van't Hoff.
- El papel del cloro en la regulación isosmótica intracelular en la *Holothuria glaberrima*. Se establece que el mantenimiento de la invariabilidad del contenido iónico intracelular es bastante costoso desde el punto de vista energético.
- Las respuestas osmóticas a corto plazo de las células y tejidos de la anemona de mar, *Condylactis gigantea*.

La exposición de los tentáculos a diferentes salinidades muestra que las células respondieron de acuerdo con la ley de Van't Hoff, y los resultados permiten sugerir que “la respuesta osmótica de un animal esta más íntimamente relacionado con el grado de variabilidad del medio al que está obligado a tolerar que con su nivel evolutivo”.

- La caracterización del intercambio iónico de las células en la anemona de mar. La explicación del comportamiento ionosmótico de las células exige la caracterización del intercambio iónico entre las células y el medio, sus relaciones con los fenómenos bioelectroquímicos y el metabolismo celular. Las concentraciones de cloruro intra y extracelular permiten de acuerdo con la ecuación de Nernst la estimación de un potencial transmembrana y las del potasio, el potencial intracelular según la ecuación de Mullins y Noda, lo cual implica la actividad de una bomba Na^+/K^+ para su mantenimiento. Se estudiaron los

efectos de la exposición al frío (2°C), el efecto de la oubaína y a las bajas concentraciones de potasio (2mM), que inhibían el transporte activo de la bomba resultando en una acumulación de sodio y una caída de potasio en las células.

Implicaciones

El autor discute después la relación de estos hechos con los procesos isquémicos tisulares, los procesos acidóticos y con la homeostasis del calcio intracelular y su relación con la falla de los mecanismos de transporte que mantienen constante el volumen celular.

Expone las características bioelectroquímicas de las células asimétricas y simétricas. Luego describe “las células excitables” en las cuales las selectividades iónicas no están separadas espacialmente sino temporalmente. Analiza la génesis del potencial de acción: el ingreso violento de sodio a la célula, la difusión extracelular del potasio, seguida luego del descenso de la permeabilidad al sodio y el incremento de la permeabilidad al potasio con el regreso del potencial transmembrana a su valor de reposo.

Finalmente, analiza el registro de la actividad eléctrica cardíaca y neuronal en la superficie corporal, es decir, se refiere a las aplicaciones conocidas como electrocardiografía, electroencefalografía y otras. Termina su exposición con el análisis la electrofisiología del temblador.

La trascendencia al campo cardiovascular: la electrocardiografía

El electrocardiograma o sea el registro de los potenciales eléctricos generados por el corazón se convirtió dentro del ámbito de la medicina contemporánea en un procedimiento extraordinariamente útil para el diagnóstico clínico, que permite precisar cambios anatómicos, patológicos, perturbaciones electrolíticas e inferir ciertos cambios hemodinámicos que pueden estar presentes en el paciente. En el campo de las arritmias pasó a jugar un papel primordial para su manejo adecuado.

En la cardiología contemporánea, a partir de los trabajos de W. Einthoven, Sir Thomas Lewis (1881-1945), FN. Wilson, W. H. Craib y D. Sodi-Pallares, surgió la hipótesis del dipolo de Craib, como una manera de concebir al corazón como un generador provisto de una carga positiva y una carga negativa separadas por una corta distancia, determinante de una fuerza que puede ser representada matemáticamente por un vector.

Ciertamente en cardiología al estudiar el

“potencial de acción cardíaca, o sea el potencial cardíaco transmembrana” se distinguen cinco fases: la fase 0: de ascenso rápido o despolarización (aumento repentino de la conductancia al sodio); la fase 1: de repolarización rápida (salida de K^+); la fase 2 o de platillo: (baja conductancia de todos los iones); la fase 3: de repolarización final rápida (corriente de salida de K^+) y la fase 4: de potencial de membrana de reposo y despolarización diastólica (equilibrio del potasio). Lo importante, es que el reconocimiento de la génesis de estas fases, se relaciona con los fenómenos bioelectroquímicos que el Dr. Francisco Herrera analiza y que llevan a la conclusión que son la resultante de flujos iónicos debidos a gradientes electroquímicos establecidos por la acción de bombas químicas y a mecanismos de intercambio.

La trascendencia en el campo neurológico: los estudios electrofisiológicos.

La electroencefalografía o sea el registro de la actividad cerebral mediante electrodos colocados en la superficie del cráneo, ha constituido el instrumento de mayor utilidad para el estudio del paciente con el diagnóstico presuntivo de epilepsia. La demostración de un episodio de actividad electroencefalográfica, es decir, de una actividad anormal, repetitiva rítmica, de comienzo y terminación brusca, establece el diagnóstico. También es útil en la clasificación de los episodios, en la selección de la terapia anticonvulsionante y en la evaluación del pronóstico. El electroencefalograma, en pacientes en coma con sospecha de muerte cerebral, ofrece la evidencia confirmatoria de silencio electrocerebral. El electroencefalograma se muestra también de utilidad en otras afecciones cerebrales. Otros estudios electrofisiológicos de importancia clínica son los potenciales evocados, la actividad eléctrica muscular (electromiografía) y los estudios de conducción nerviosa.

Consideraciones finales relativas al trabajo considerado

Sobre la primera sección, hay que decir que el autor hace una excelente revisión histórica que parte de las antiguas observaciones sobre la “electricidad animal” hasta llegar al inicio de los estudios neurofisiológicos que se deben a los pioneros Luigi Galvani y Alessandro Volta. Después el gran avance se debió a las investigaciones fisiológicas de la escuela alemana directamente o a través de la formación de fisiólogos ingleses o daneses de

formación adquirida en esta escuela.

En la segunda sección la vasta gama de los trabajos realizados y presentados, muestra el interés del autor por problemas de fisiología básica y arrojan una nueva luz sobre ciertas áreas. El autor nos conduce a la revisión de ciertas nociones básicas, como se resume a continuación.

El papel de las membranas celulares, estructuras que constituyen barreras permeables selectivas que controlan el paso de iones y de moléculas pequeñas es decir, de solutos. También nos recuerda el papel de los receptores específicos que interactúan con moléculas del exterior, tales como hormonas, neurotransmisores y otros inductores químicos. Nos señala la permeabilidad de las membranas celulares, el transporte de los solutos, las diferencias entre las concentraciones o gradientes de concentración y que si el soluto posee carga eléctrica también se produce un potencial eléctrico o voltaje. La suma de los gradientes de concentración y del potencial eléctrico, se conoce como gradientes electroquímicos, que ocurre sin gasto energético. Pero si el transporte de un soluto se realiza en dirección contraria a su gradiente de concentración o de voltaje, esto se realiza con gasto energético y este transporte activo tiene lugar a través de permeasas, llamadas bombas, y uno de los sistemas de transporte activo más difundido es el que establece las diferencias en las concentraciones de Na^+ y de K^+ entre el interior de la célula y el líquido extracelular, siendo responsable del mantenimiento del potencial eléctrico de la membrana plasmática. Se denomina como bomba de $Na^+ K^+$. Las bombas que generan potenciales eléctricos de membrana se las define como electrogénicas.

- El autor utilizó diversos modelos experimentales en animales para estudiar diversos problemas de fisiología básica, en el dominio de los transportes iónicos y de las variaciones de potencial eléctrico, de fenómenos electroquímicos y estudia las modificaciones del volumen celular y del daño celular provocado por diversas influencias.
- Es comprensible que el autor no haya podido desarrollar, con toda seguridad por las limitaciones impuestas por el tiempo, el tema del flujo del ion calcio en el ciclo cardíaco de contracción-relajación, ya que está bien establecido el papel crítico que juega el calcio en este proceso. Estamos seguros que en un tiempo no muy lejano el Dr. Herrera podrá contribuir con sus conocimientos en este y otros campos.

- Su aporte en el dominio de la farmacología es de suma importancia, al estudiar los efectos producidos por la administración de litio, las acciones de la amilorida, del ácido etacrínico y de la oubaina.
- Los trabajos tienen la solidez que sólo es dable para los que poseen una rigurosa base experimental.
- Es por esta razón, que consideramos que el trabajo presentado por el Dr. Francisco Herrera sobrepasa con creces los requerimientos de rigor para su incorporación como Individuo de Número de esta corporación.

Sea Ud. Dr. Francisco Herrera cordialmente bienvenido.

De la aterosclerosis al infarto del miocardio

1º Jornadas Occidentales de aterosclerosis. Acto inaugural, Maracaibo 26 de noviembre de 2004.

Dr. Fernando Bermúdez Arias

Es frecuente asociar factores de riesgo con infarto del miocardio o angina de pecho, cuando en verdad debería hacerse con la aterosclerosis, que es la causa original, que es el puente malsano que franquea el abismo entre la salud y la enfermedad y al mismo tiempo permite el avance de la ciencia al vincular el efecto con el cimientto.

Es entonces cuando se descubre la importancia de la filosofía de la placa activa y complicada, y también cuando se revela la historia de la cardiopatía isquémica con sus variantes individuales como son ira, siesta, insomnio, mujer, comida copiosa, licor, cigarrillo, emoción, etc. y con sus diferentes formas de presentación, aguda, subaguda y crónica, de tal modo que se hace imposible la ubicación de ambas en el exclusivo contexto de un marco teórico.

¿Se podría hablar entonces de la historia de un infarto del miocardio independientemente de la aterosclerosis?

Ello sólo sería posible encararlo desde la disfunción endotelial dentro de un contexto integrador entre el mecanismo de producción de la aterosclerosis y la rica experiencia molecular y clínica del infarto del miocardio.

Sorprendente es, sin embargo, que esa asociación no se haya concebido previamente, porque en verdad siempre estuvo allí, aunque no se hubiera previsto como fenómenos aparentemente separados por el tiempo, pero coherentes en su patogenia.

Las teorías son complejas y los resultados disímiles en cuanto al diagnóstico de cada una de las patologías. En el tratamiento basta sólo con decir lo imberbe del conocimiento.

Se han propuesto efectos específicos (simples o complejos), claves de intervención, origen psicosomático, miocardio hibernado, apoptosis, y en cada uno de ellos, infinito número de interpretaciones y de vías de acceso para su consecución. Con todo, sin embargo, en cuanto al infarto la difusión de esos conocimientos se mantiene reducida en el ámbito de la cardiología clínica o epidemiológica. Y en lo referente a la aterosclerosis en el campo de la especulación.

Aunque de origen aterosclerótico el infarto del miocardio en su fase aguda es de aparición brusca, sucede en un momento complejo de la evolución del individuo que lo padece, un instante accidentado de lo interno asociado a múltiples circunstancias externas que además se han venido sucediendo con el tiempo en una persona hasta entonces asintomática o ligeramente enferma, la cual hace explosión, dando pie a la interpretación psicósomática de su origen.

Aparentemente superada la teoría del “vasoespasmismo coronario” como causa predominante del infarto en la década de los ochenta se impuso la del accidente por ruptura de la placa aterosclerótica, ¿por condiciones de vulnerabilidad?, ¿por efecto de gatillo fisiológico?, ¿por efecto de un gatillo emocional?

Posteriormente se demostró que la ruptura de la placa y la consecuente trombosis plaquetaria era circunstancia frecuente en esos pacientes. Pero también se observó que bastaba la erosión del endotelio para que sucediera el efecto trombótico.

Continúa en la pág. 251...