

1

Introducción a la fisiología

La fisiología es una ciencia integradora

Función y mecanismo

Temas de fisiología

- 8 Tema 1: la estructura y la función están íntimamente relacionadas
- 9 Tema 2: los organismos vivos necesitan energía
- 9 Tema 3: el flujo de información coordina las funciones del cuerpo
- 10 Tema 4: la homeostasis mantiene la estabilidad interna

Homeostasis

- 11 ¿Cuál es el medio interno del cuerpo?
- 11 La homeostasis depende del equilibrio de masas
- 13 La excreción elimina sustancias del organismo
- 14 Homeostasis no significa equilibrio

Sistemas de control y homeostasis

- 15 El control local está restringido a un tejido
- 15 El control reflejo utiliza señales a larga distancia
- 16 Los bucles de respuesta comienzan con un estímulo
- 17 Los bucles de retroalimentación modulan los bucles de respuesta
- 17 Los bucles de retroalimentación negativa son homeostáticos
- 18 Los bucles de retroalimentación positiva no son homeostáticos
- 18 El control de prealimentación permite al organismo prever los cambios
- 19 Los ritmos biológicos son el resultado de cambios en el valor de referencia

La ciencia de la fisiología

- 20 Los buenos experimentos científicos deben diseñarse con cuidado
- 21 Los resultados de los experimentos en seres humanos pueden ser difíciles de interpretar
- 24 Los estudios en seres humanos pueden adoptar muchas formas

La tendencia actual del pensamiento fisiológico está claramente orientada hacia un creciente énfasis en la unidad del funcionamiento del Cuerpo Humano.

– Ernest G. Martin, 1917, prólogo de la 10ª edición de *El cuerpo humano*

Termografía del cuerpo humano. Las zonas más cálidas son de color rojo, y las más frescas, de color azul.

Bienvenidos al fascinante estudio del cuerpo humano! Durante la mayor parte de la historia, a los seres humanos les ha interesado cómo funciona su cuerpo. Los textos de los antiguos egipcios, indios y chinos describen los intentos de sus médicos para tratar diferentes enfermedades y devolver la salud. Aunque algunos remedios antiguos, como el estiércol de camello y el polvo de cuernos de carnero, pueden parecer extraños, aún utilizamos otros, tales como las sanguijuelas y las sustancias químicas derivadas de plantas medicinales. La forma en que usamos estos tratamientos cambió a medida que aprendimos más acerca del cuerpo humano.

No ha habido nunca una época más emocionante para el estudio de la fisiología humana. La **fisiología** es el estudio del funcionamiento normal de un organismo vivo y las partes que lo componen, incluidos todos sus procesos químicos y físicos. La palabra *fisiología* significa, literalmente, “conocimiento de la naturaleza”. Aristóteles (384-322 a. C.) utilizó el término en este sentido amplio para describir el funcionamiento de todos los organismos vivos, y no solamente el del cuerpo humano. No obstante, Hipócrates (ca. 460-377 a. C.), considerado el padre de la medicina, usaba el término *fisiología* con el significado de “el poder curativo de la naturaleza”, y a partir de aquí la disciplina se asoció más estrechamente con la medicina. Hacia el siglo XVI, en Europa, la fisiología se había establecido formalmente como el estudio de las funciones vitales del cuerpo humano. En la actualidad, el término se usa nuevamente para referirse al estudio de los animales y las plantas.

Hoy tenemos el beneficio de siglos de trabajo de fisiólogos que construyeron las bases del conocimiento sobre cómo funciona el cuerpo humano. Desde la década de 1970, los rápidos avances en los campos de la biología celular y molecular han complementado este trabajo. Pocas décadas atrás, pensábamos que encontraríamos la clave

del secreto de la vida secuenciando el genoma humano, que es el término que define de forma conjunta toda la información genética contenida en el ADN de una especie; sin embargo, esta visión deconstructivista de la biología ha demostrado tener sus limitaciones, ya que los organismos vivos son mucho más que la simple suma de sus partes.

La fisiología es una ciencia integradora

Muchos sistemas complejos, incluidos los del cuerpo humano, poseen **propiedades emergentes**, que son propiedades cuya existencia no puede predecirse basándose solamente en el conocimiento de sus componentes individuales. Una propiedad emergente no es una propiedad de un solo componente del sistema, y es mayor que la simple suma de sus partes individuales; por ejemplo, si alguien desarma un automóvil y dispone sus tuercas, tornillos y partes en el suelo, ¿podría predecirse que, una vez ensambladas adecuadamente, estas partes de metal y plástico se convertirán en un vehículo capaz de convertir la energía del combustible en movimiento? ¿Quién podría predecir que la combinación correcta de elementos en moléculas y sistemas de moléculas dará como resultado un organismo vivo? Entre las propiedades emergentes más complejas en los seres humanos se encuentran las emociones, la inteligencia y otros aspectos de las funciones cerebrales, ninguna de las cuales puede predecirse a partir del conocimiento de las propiedades individuales de las células nerviosas.

En 1990, cuando comenzó el proyecto para decodificar el genoma humano, el Human Genome Project (www.genome.gov), los investigadores pensaban que al identificar y secuenciar todos los genes en el ADN humano comprenderían cómo funciona el cuerpo humano. Sin embargo, a medida que avanzó la investigación, los científicos tuvieron que revisar su idea original de que un segmento dado de ADN contenía un gen que codificaba a una proteína. Resultó evidente que un gen puede codificar muchas proteínas. El Human Genome Project se completó en 2003, pero antes de ese momento los científicos habían ido más allá de la genómica: a la *proteómica*, el estudio de las proteínas en los organismos vivos. Actualmente, los investigadores han dado cuenta de que saber que una proteína se sintetiza en una célula en especial no siempre nos dice qué importancia tiene en ella, en el tejido o en el funcionamiento del organismo. Las nuevas y emocionantes áreas de la investigación biológica se denominan genómica funcional, biología de los sistemas y biología integradora, pero todas estas son, fundamentalmente, campos de la fisiología. La fisiología se enfoca en especial en la **integración** de las funciones a través de **varios niveles de organización**. (*Integrar* significa sumar varios elementos para crear un todo unificado.)

La **Figura 1-1** muestra los diferentes niveles de organización, desde el nivel molecular hasta las poblaciones de distintas especies que conviven en *ecosistemas* y en la *biosfera*; muestra los niveles de organización y las diferentes subdisciplinas de la química y de la biología relacionadas con el estudio de cada nivel de organización. Existe una superposición importante entre los distintos campos de estudio, y estas divisiones artificiales varían de acuerdo con quién las define; no obstante, cabe señalar que la fisiología comprende muchos niveles de organización, desde la biología molecular y celular hasta la fisiología ecológica de las poblaciones.

TEMA RELACIONADO

¿Qué creer?

Al salir de su primera clase de fisiología, Jimmy recibió un mensaje de texto de su madre: “Por favor, llámame. Necesito preguntarte algo”. Como su madre rara vez enviaba mensajes de texto, Jimmy imaginó que debía ser algo importante y la llamó: “¡Hola, mamá! ¿Qué pasa?”. “Oh, Jimmy, no sé qué hacer. Vi al médico esta mañana, y me dijo que necesito administrarme insulina. ¡Pero no quiero! Mi tipo de diabetes no requiere insulina. Creo que me prescribió insulina solo porque intenta que lo visite con más frecuencia ¿Crees que tengo razón?”.

Jimmy hizo una pausa. “No estoy seguro, mamá. Probablemente solo trate de hacer lo mejor para ti. ¿Le hablaste a él sobre el tema?”. “Bueno, lo intenté, pero él no tenía tiempo para conversar. Tú estás estudiando estas cosas. ¿Podrías consultar y ver si realmente necesito insulina?”. “Supongo que sí. Déjame ver qué puedo averiguar”. Jimmy cortó la comunicación y pensó: “Y, ahora, ¿qué?”.

2

8

10

13

18

24

27

NOVEDADES



El cambiante mundo de la ómica

Si leemos la literatura científica, parecería que las investigaciones contemporáneas, con el uso de las herramientas de la biología molecular, hubieran explotado en una era de “omas” y “ómicas”. ¿Qué es un “oma”? El sufijo deriva, aparentemente, de la palabra en latín que significa “masa” o “tumor”, pero actualmente se usa para referirse a un grupo de elementos que suman un todo, como el genoma. Uno de los primeros usos del sufijo *-oma* en biología es la palabra *bioma*, que significa una comunidad entera de organismos que viven en una región ecológica importante, como el bioma marino o el bioma desértico. El genoma es la suma de todos los genes de un organismo, y el proteoma, la suma de todas sus proteínas.

Los adjetivos derivados terminados en *-ómica* describen la investigación relacionada con el estudio de un “oma”, y agregar ese sufijo a una palabra se ha convertido en la manera más precisa de referirse a un campo de estudio. Así, el tradicional estudio de la bioquímica ahora incluye la *metabolómica* (estudio de las vías metabólicas) y la *interactómica* (estudio de las interacciones entre las proteínas). Si busca en Internet, encontrará muchas menciones de *transcriptoma* (ARN), *lipidoma* (lípidos) y *farmacogenómica* (la influencia de la genética en la respuesta del organismo a los fármacos). ¡Existe incluso una publicación llamada *OMICS* (el término para “ómica” en inglés)!

El Physiome Project (www.physiome.org) es un esfuerzo internacional organizado para coordinar la información molecular, celular y fisiológica sobre los organismos vivos en una base de datos en Internet. Los científicos de todo el mundo pueden acceder a esta información y utilizarla en sus propias investigaciones para crear mejores fármacos o terapias genéticas para curar y prevenir enfermedades. Algunos científicos usan estos datos para crear modelos matemáticos que explican cómo funciona el cuerpo. El Physiome Project es una empresa ambiciosa, que promete integrar la información surgida en distintas áreas de investigación para que podamos acrecentar nuestro conocimiento sobre los complejos procesos que llamamos vida.

Al nivel del organismo, la fisiología se encuentra íntimamente ligada a la anatomía. La estructura de un tejido u órgano debe proporcionar una base física eficiente para su función; por esta razón resulta casi imposible estudiar la fisiología de un sistema del cuerpo sin comprender la anatomía subyacente. Debido a la interrelación entre anatomía y fisiología, en este libro se incluyen resúmenes anatómicos. Dichas características especiales de revisión ilustran la anatomía de los sistemas fisiológicos en distintos niveles de organización.

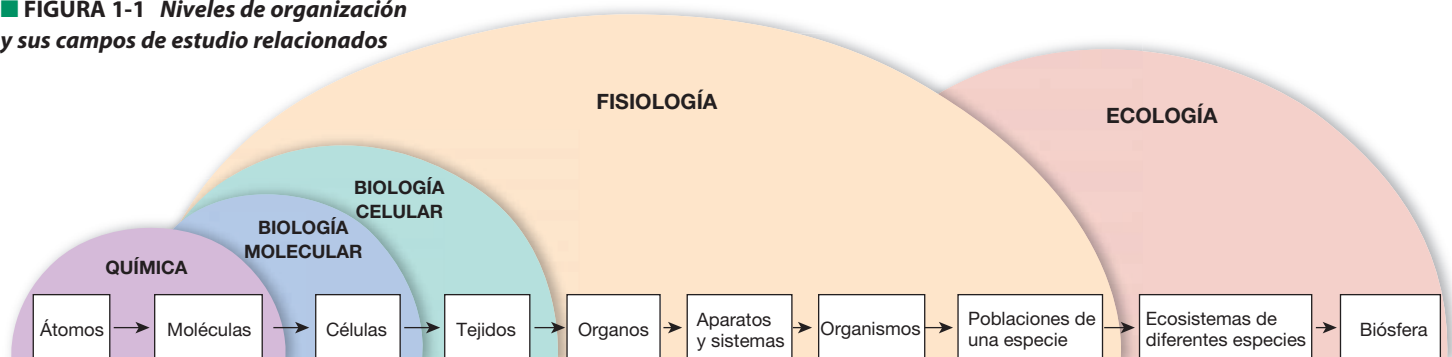
En el nivel más simple de organización ilustrado en la Figura 1-1, los átomos de los elementos se unen para formar moléculas. Las **células** son conjuntos de moléculas de los organismos vivos. La **célula** es la unidad estructural más pequeña capaz de llevar adelante todos los procesos vitales. La **membrana celular** (o *plasmática*) es una barrera de lípidos y proteínas que separa las células de su entorno. Los organismos simples están formados por una sola célula, pero los complejos tienen muchas de ellas, con especializaciones estructurales y funcionales diferentes. Los grupos de células que llevan a cabo funciones relacionadas se conocen como **tejidos** (*texere*, tejer). Los tejidos forman unidades funcionales y estructurales llamadas **órganos** (*organon*, herramienta), y los grupos de órganos integran sus funciones para crear **sistemas** (el Capítulo 3 trata sobre la anatomía de las células, los tejidos y los órganos).

Los diez aparatos del cuerpo humano se ilustran en el Cuadro 1-1. Varios de estos aparatos tienen nombres alternativos, indicados entre paréntesis, basados en los órganos que forman sus aparatos y no en sus funciones. El **aparato tegumentario** (*integumentum*, cubierta), constituido por la piel, forma un límite protector que separa al medio interno del cuerpo del medio externo (el mundo exterior). El **aparato locomotor** proporciona soporte y movimiento corporal.

Cuatro aparatos intercambian sustancias entre el medio interno y el externo. El **aparato respiratorio** (**pulmonar**) intercambia gases, el **aparato digestivo** (**gastrointestinal**) toma nutrientes y agua y elimina desechos, el **aparato urinario** (**renal**) elimina el exceso de agua y sustancias de desecho y el **aparato reproductor** produce óvulos o espermatozoides.

Los cuatro aparatos restantes se extienden por todo el cuerpo. El **aparato circulatorio** (**cardiovascular**) distribuye las sustancias bombeando la sangre por los vasos. Los **sistemas nervioso** y **endocrino** coordinan las funciones orgánicas. Note que la figura los muestra como algo continuo más que como dos sistemas separados, ¿por qué?

■ FIGURA 1-1 Niveles de organización y sus campos de estudio relacionados



Sistemas y aparatos del cuerpo humano y los órganos que los integran

| Nombre del sistema o aparato | Incluye | Funciones representativas | La integración entre los sistemas y aparatos del organismo |
|------------------------------|---------------------------------------|---|--|
| Circulatorio | Corazón, vasos sanguíneos, sangre | Transporte de sustancias entre las células del cuerpo | <p>Esta figura esquemática indica las relaciones entre los aparatos y sistemas del cuerpo. El interior de algunos órganos huecos (mostrados en blanco) se abre hacia el medio externo.</p> |
| Digestivo | Estómago, intestino, hígado, páncreas | Transformación de alimentos en partículas que pueden ser transportadas dentro del cuerpo; eliminación de algunos desechos | |
| Endocrino | Glándula tiroidea, glándula adrenal | Coordinación del funcionamiento del organismo a través de la síntesis y la liberación de moléculas reguladoras | |
| Inmunitario | Timo, ganglios linfáticos | Defensa contra invasores externos | |
| Tegumentario | Piel | Protección del medio externo | |
| Locomotor | Músculos esqueléticos, huesos | Soporte y movimiento | |
| Nervioso | Cerebro, médula espinal | Coordinación de las funciones corporales mediante señales eléctricas y liberación de moléculas reguladoras | |
| Reproductor | Ovarios y útero, testículos | Continuación de la especie | |
| Respiratorio | Pulmones, vías aéreas | Intercambio de oxígeno y dióxido de carbono entre los medios interno y externo | |
| Urinario | Riñones, vejiga | Mantenimiento del agua y los solutos del medio interno; eliminación de desechos | |

Porque a medida que aprendimos más sobre la naturaleza integradora de las funciones fisiológicas, los límites entre ambos sistemas se han hecho más borrosos.

El único sistema que no se muestra en el Cuadro 1-1 es el difuso **sistema inmunitario**, el cual incluye, de manera no restrictiva, las estructuras anatómicas conocidas como *sistema linfático*. Las células especializadas del sistema inmunitario se encuentran distribuidas en todo el organismo. Protegen el medio interno de sustancias

extrañas interceptando aquellas sustancias que ingresan a través de los intestinos y los pulmones o por una herida en la piel. Además, los tejidos inmunitarios se asocian estrechamente con el aparato circulatorio.

Tradicionalmente, los cursos y libros sobre fisiología están organizados por sistemas y aparatos. Los estudiantes estudian la fisiología cardiovascular y la regulación de la presión arterial en un capítulo y, luego, estudian los riñones y el control del volumen de líquidos cor-

porales en otro. En el ser humano vivo, no obstante, los aparatos cardiovascular y renal se comunican entre sí, de manera que un cambio en uno de ellos puede ocasionar una reacción en el otro; por ejemplo, el volumen de líquido corporal ejerce una influencia en la presión sanguínea, en tanto que los cambios registrados en la presión sanguínea alteran la función renal, dado que los riñones regulan el volumen de líquidos. El presente libro incluye varios capítulos dedicados a temas relacionados con la función integrada.

Desarrollar destrezas que ayuden a comprender cómo funcionan de forma conjunta los diferentes sistemas y aparatos es tan importante como memorizar hechos. Una de las formas en las que los fisiólogos integran la información es mediante la utilización de representaciones visuales de procesos fisiológicos denominadas mapas. La sección referente a la elaboración de mapas conceptuales, incluida en el presente capítulo, ayuda a comprender como realizar los mapas. El primer tipo de mapa, ilustrado en la ■ Figura 1-2a, es una representación esquemática de la estructura o la función. El segundo tipo de mapa, ilustrado en la Figura 1-2b, es un diagrama del proceso fisiológico a medida que transcurre el tiempo. Estos mapas se denominan *diagramas de flujo* o mapas de procesos. Las preguntas incluidas al final de cada capítulo detallan listas de términos seleccionados que se pueden utilizar a fin de practicar el mapeo.

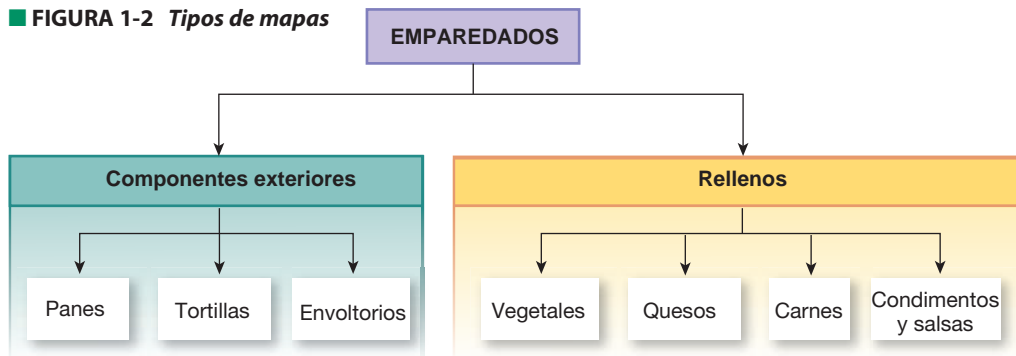
Función y mecanismo

Definimos la fisiología como el funcionamiento normal del cuerpo. No obstante, los fisiólogos son cautos al distinguir entre función y mecanismo. La **función** de un sistema o acontecimiento fisiológico es el “porqué” de ese sistema o acontecimiento: ¿por qué una cierta respuesta ayuda a un animal a sobrevivir en una situación determinada? En otras palabras, ¿cuál es la *importancia adaptativa* de dicho acontecimiento para ese animal?

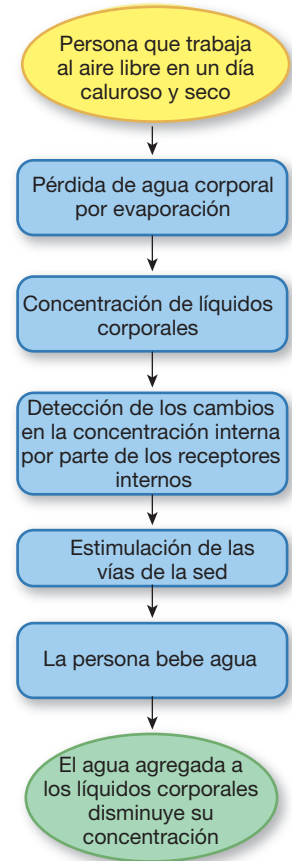
Por ejemplo, los seres humanos somos animales grandes, móviles y terrestres, y nuestros cuerpos mantienen un contenido de agua relativamente constante a pesar de vivir en un entorno externo seco y muy variable. La deshidratación es una amenaza permanente para nuestro bienestar. ¿Qué procesos han evolucionado en nuestra anatomía y fisiología para permitirnos sobrevivir en este entorno hostil? Uno de ellos es la producción de orina altamente concentrada por el riñón, lo cual permite al cuerpo conservar agua. Este hecho nos indica *por qué* producimos orina concentrada, pero no nos dice *cómo* el riñón realiza esta tarea.

El **enfoque teleológico** aplicado a la ciencia consiste en considerar un acontecimiento fisiológico de acuerdo con su importancia adaptativa. Por ejemplo, la respuesta teleológica de por qué los glóbulos

■ FIGURA 1-2 Tipos de mapas



(a) Mapa que muestra relaciones entre estructuras y funciones



(b) Mapa de proceso o diagrama de flujo

P PREGUNTA

1. ¿Puede agregar más detalles e interrelaciones al mapa (a)?
2. He aquí una lista de términos para construir un mapa del cuerpo humano. Use los pasos indicados en la página siguiente para crear un mapa con ellos. Agregue más términos, si lo desea. Al final del capítulo encontrará un ejemplo de respuesta.

- aparato cardiovascular
- aparato digestivo
- aparato locomotor
- aparato reproductor
- aparato respiratorio
- aparato urinario
- boca
- cerebro
- corazón
- el cuerpo
- estómago
- ganglios linfáticos
- glándula tiroidea
- intestino
- ovarios
- pulmones
- riñones
- sistema endocrino
- sistema inmunitario
- sistema nervioso
- sistema tegumentario
- testículos
- útero
- vasos sanguíneos
- vejiga



MAPAS CONCEPTUALES...

Mapas conceptuales

El mapa conceptual es una forma no lineal de organizar material basada en la teoría de que los individuos cuentan con sus propias formas de integrar nuevos conocimientos con los que ya poseen. Es una herramienta de estudio útil porque, para la creación de un mapa, es necesario pensar sobre la importancia y las relaciones entre varios fragmentos de información. Los estudios han demostrado que, cuando las personas interactúan con la información, organizándola a su manera antes de memorizarla, mejoran su comprensión y retención.

La elaboración de mapas no es solamente una técnica de estudio. Los expertos en un tema construyen mapas cuando intentan integrar información nueva a su base de conocimientos, y pueden crear dos o tres versiones de un mapa antes de estar satisfechos con el modo en que este representa sus ideas. Los científicos realizan mapas con los pasos de sus experimentos, y los profesionales de la salud los hacen para guiarse en el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes.

Un mapa puede tomar varias formas, pero, en general, está formado por términos (palabras o frases cortas) vinculados con flechas que indican las asociaciones entre ellos. Las flechas pueden marcarse con frases que describan el tipo de asociación entre los términos (estructura/función, causa/efecto) o con frases explicativas ("está compuesto por"). También se pueden elegir diferentes flechas de diversos colores para representar distintas categorías de ideas. En fisiología, los mapas se basan generalmente en las relaciones entre estructuras anatómicas y procesos fisiológicos (*mapas de estructura/función*) o en mecanismos de control homeostático normales y sus respuestas a los cambios anormales o fisiopatológicos (*mapas de proceso o diagramas de flujo*). Un mapa puede incluir también gráficos o dibujos.

La Figura 1-2a es un mapa de estructura (podrá encontrar otros ejemplos de mapas de estructura/función en el Capítulo 3). La Figura 1-2b es un ejemplo de diagrama de flujo (al final del Capítulo 15 encontrará otros ejemplos de diagramas de flujo).

En este libro se muestran muchos mapas, y pueden servir como punto de partida para que usted cree sus propios mapas; sin embargo, el beneficio real surge de prepararlos uno mismo. Al crear mapas se piensa en las relaciones entre los términos, se organizan los conceptos en una estructura jerárquica y se ven las similitudes y diferencias entre los elementos. Interactuar con el material de esta manera ayuda a recordarlo a largo plazo en lugar de, simplemente, memorizar partes de información y, luego, olvidarla.

A algunas personas no les gusta el desorden de los mapas dibujados a mano. Existen muchas formas de realizar mapas electrónicamente, que incluyen el programa PowerPoint y otros programas gratuitos y comerciales.

PowerPoint

1. A partir de la opción FORMATO – DISEÑO DE LA DIAPOSITIVA, seleccione la diapositiva en blanco.
2. Utilice las AUTOFORMAS para crear cajas/óvalos y flechas. Para formatear la autoforma, selecciónela con el botón derecho del ratón después de dibujarla. Puede modificar el color de relleno y el de las líneas.
3. Utilice la opción INSERTAR – CAJA DE TEXTO para denominar sus flechas e incluir términos dentro de sus formas.

Programas informáticos Programas gratuitos para la realización de mapas conceptuales se pueden instalar desde IHMC CmapTools, en <http://cmap.ihmc.us>. Otra opción es realizar una búsqueda en Internet del término *mapas conceptuales gratuitos*. Inspiration (www.inspiration.com) es un programa comercial para la elaboración de mapas muy popular.

Comenzar a realizar el mapa

1. Primero, **seleccione los términos o conceptos para incluir en el mapa**. (En cada capítulo de este texto, las preguntas finales incluyen al menos una lista de términos para construir un mapa.) A veces es útil escribir los elementos en trozos de papel o en notas adhesivas para redistribuirlos con mayor facilidad.
2. En general, la parte más difícil es **decidir por dónde comenzar**. Empiece agrupando de manera organizada los términos relacionados. Puede ser que desee ubicar algunos de ellos en más de un grupo. Tome nota de esos términos, ya que probablemente tendrán varias flechas apuntándolos o saliendo de ellos.
3. Trate de **crear cierta jerarquía con los términos**. Puede ordenarlos en un papel, en una mesa o en el piso. En un mapa de estructura o función, comience situando arriba el concepto más general, más importante o primordial, aquel del cual surgen los demás. En un mapa de proceso, comience con el primer evento. Luego, desglose la idea principal en partes progresivamente más específicas, utilizando los demás conceptos, o siga el evento en el tiempo. Use flechas para apuntar en la dirección de los vínculos e incluya líneas horizontales para unir los conceptos relacionados. El desarrollo del mapa hacia abajo significará un aumento de complejidad o el paso del tiempo. Puede pasar que algunas de

sus flechas se crucen entre sí; a veces esto se puede evitar recolocando los términos del mapa. Las flechas pueden nombrarse con palabras que las expliquen, lo que puede resultar útil. Por ejemplo,

Proteínas de canal forman → canales abiertos

El color puede ser muy útil en los mapas. Puede usar colores diferentes para los distintos tipos de vínculos o para diferentes categorías de términos. Puede agregar dibujos y gráficos que se asocien a términos específicos del mapa.

4. Una vez que haya creado su mapa, **siéntese y piense en él**. ¿Están todos los términos en el lugar adecuado? Tal vez quiera mover alguno a otro lugar una vez que haya visto el cuadro completo. Revise el mapa para completarlo con nuevos conceptos o para corregir las asociaciones erróneas.

Examínelo comenzando con el concepto principal y moviéndose luego hacia detalles más específicos. Pregúntese cosas como: ¿cuál es la causa?, ¿y el efecto?, ¿cuáles son las partes involucradas o las características principales?

5. La ciencia es un campo colaborativo. Una forma útil de estudiar con un mapa es **intercambiarlo con el de un compañero de estudios** y tratar de comprender ambos mapas. Por cierto, ¡no se verán iguales! Está bien que sean diferentes. Recuerde que su mapa refleja lo que usted piensa sobre el tema, que puede ser distinto de lo que piensan los demás. ¿Uno de ustedes incluyó algo que el otro olvidó? ¿Alguno estableció una relación incorrecta entre dos elementos?
6. **Practique construyendo mapas**. Las preguntas de estudio de cada capítulo le darán ideas de lo que debería mapear. Su profesor le puede ayudar a empezar.

los rojos transportan oxígeno es: “Porque las células necesitan oxígeno, y los glóbulos rojos lo llevan hasta ellas”. Esta respuesta explica *la razón* por la cual los eritrocitos transportan oxígeno –su función–, pero no dice nada sobre *cómo* lo hacen.

Por el contrario, la mayoría de los fisiólogos estudia los procesos fisiológicos o **mecanismos**: el “cómo” de un sistema. El **enfoque mecanicista** de la fisiología examina los procesos. La respuesta mecanicista a la pregunta: “¿Cómo transportan oxígeno los glóbulos rojos?” es: “El oxígeno se une a las moléculas de hemoglobina que están presentes en los glóbulos rojos”. Esta respuesta, muy concreta, explica exactamente cómo ocurre el transporte de oxígeno pero no dice nada sobre la importancia del transporte de oxígeno para el animal vivo.

Los estudiantes confunden a menudo estos dos enfoques de pensamiento sobre la fisiología. Las investigaciones han demostrado que incluso los estudiantes de medicina tienden a responder las preguntas con explicaciones teleológicas cuando la respuesta más apropiada sería una explicación mecanicista.¹ A menudo, esto ocurre porque los profesores preguntan por qué ocurre un evento fisiológico cuando, en realidad, quieren saber cómo sucede. Conocer los dos enfoques ayudará a evitar esta confusión.

Aunque la función y el proceso parecen ser las dos caras de una misma moneda, es posible estudiar procesos, especialmente en el nivel celular y el subcelular, sin comprender su función en la vida del organismo. A medida que el conocimiento de la biología se hace más

complejo, a menudo los científicos se ven tan abocados al estudio de procesos complejos que no pueden dar un paso atrás y ver la importancia de esos procesos en las células, los sistemas y aparatos o el animal vivo. En contraste, es posible utilizar el pensamiento teleológico de manera incorrecta, diciendo: “Oh, en esta situación el organismo necesita hacer esto”. *Esto* puede ser una buena solución, pero si no existe el proceso para hacer *esto*, el organismo no tendrá suerte.

El concepto de funciones integradas y procesos es el principio que regenta la **investigación aplicada**, un enfoque a menudo descrito como “del laboratorio a la cama del paciente”. La investigación aplicada utiliza los conocimientos y resultados obtenidos en la investigación biomédica básica de los procesos para el desarrollo de tratamientos y estrategias destinados a la prevención de enfermedades de los seres humanos. Por ejemplo, investigadores que trabajaban con ratas descubrieron que una sustancia química segregada por el páncreas, denominada amilina, reducía la ingesta de alimento de las ratas. Estos descubrimientos los guiaron directamente a una investigación aplicada, en la que se inyectó a humanos voluntarios una forma sintética de *amilina* y se registró su ingesta posterior, sin modificar intencionalmente su estilo de vida.² El fármaco suprimió la ingesta de comida en humanos, si bien su uso no ha sido aún aprobado por la Food and Drug Administration.

A nivel de los sistemas y aparatos, conocemos casi completamente la mecánica de la función corporal gracias a siglos de investigación. Las preguntas sin respuesta apuntan a la integración y el con-

¹ D. R. Richardson. A survey of students' notions of body function as teleologic or mechanistic. *Advan Physiol Educ* 258:8-10, Jun 1990. (<http://advan.physiology.org>).

² S. R. Smith *et al.* Pramlintide treatment reduces 24-hr caloric intake and meal sizes and improves control of eating in obese subjects: a 6-wk translational research study. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 293: E620-E627, 2007.

TEMA RELACIONADO

Cuando regresó a su habitación, Jimmy se sentó frente a su ordenador y entró en Internet. Escribió *diabetes* en la ventana de búsqueda: obtuvo 66,7 millones de resultados. “Eso no va a funcionar. ¿Y si busco *insulina*?”, 22,5 millones de resultados. “¿Cómo voy a obtener respuesta alguna?”. Eligió desplegar el primer hallazgo, una página web denominada *type2-diabetes-info.com*.³ Eso podría resultar. Su madre tenía diabetes tipo 2. Pero era de una compañía farmacéutica que intentaba venderle un fármaco. “¿Y esta otra? *WhyInsulin.com*.”⁴ ¿podrá ofrecer algunas respuestas?”. Pero esa también intentaba venderle algo. “Quizás mi profesor de Fisiología pueda ayudarme. Le preguntaré mañana”.

P1: ¿Qué términos de búsqueda podría haber usado Jimmy para obtener menos resultados?

2

8

10

13

18

24

27

trol de dichos mecanismos, especialmente en los niveles celular y molecular. No obstante, la explicación de lo que ocurre en los tubos de ensayo o en las células aisladas puede responder solo parcialmente las preguntas sobre la función; por este motivo, los estudios en animales y seres humanos son pasos esenciales en el proceso de aplicar la investigación básica al tratamiento y la cura de enfermedades.

Temas de fisiología

“La fisiología no es una ciencia ni una profesión, sino un punto de vista”.⁵ Los fisiólogos se jactan de relacionar los procesos que estudian con el funcionamiento del organismo como un todo. Para los estudiantes, ser capaces de pensar cómo múltiples órganos, sistemas y aparatos integran su funcionamiento es uno de los aspectos más difíciles del estudio de la fisiología. Quienes quieran especializarse en ella deberán hacer más que simplemente memorizar hechos y aprender nueva terminología. Los investigadores han demostrado que la capacidad de resolver problemas requiere un marco conceptual o una “imagen completa” del campo.

Este libro le ayudará a construir un marco conceptual para la fisiología, describiendo explícitamente los conceptos biológicos básicos o temas comunes a todos los organismos vivos. Estos conceptos representan patrones que aparecen repetidamente, y usted comenzará a reconocerlos cuando los encuentre en contextos específicos. El reconocimiento de patrones es una habilidad importante que ayuda a simplificar el aprendizaje de la fisiología.

³ “Información sobre diabetes tipo 2.” (N. del T.)

⁴ “Por qué insulina.” (N. del T.)

⁵ R. W. Gerard. *Mirror to Physiology: Self-Survey of Physiological Science*. Washington D.C.: American Physiological Society, 1958.

En los últimos años, tres organizaciones diferentes emitieron informes para fomentar la enseñanza de la biología utilizando estos conceptos fundamentales. Si bien las descripciones varían en los tres informes, surgen cinco temas principales:

- 1 estructura y función a través de todos los niveles de organización
- 2 transferencia, almacenamiento y uso de la energía
- 3 flujo, almacenamiento y uso de la información dentro de los organismos individuales y dentro de una especie de organismos
- 4 homeostasis y los sistemas de control que la mantienen
- 5 evolución

Adicionalmente, los tres estudios enfatizan la importancia de comprender el proceso de creación de la ciencia y la naturaleza cuantitativa de la biología. El Cuadro 1-2 detalla los conceptos fundamentales en biología de los tres informes.

En este libro nos enfocamos en los cuatro temas más relacionados con la fisiología: las relaciones entre estructura y función, el uso de la energía biológica, el flujo de información dentro de un organismo y la homeostasis y los sistemas de control que la mantienen. Los primeros seis capítulos presentan los conceptos fundamentales de los temas mencionados. Es posible que algunos de ellos le resulten familiares a partir de clases de biología y de química anteriores. Estos temas y los conceptos relacionados con ellos, con variaciones, aparecerán una y otra vez en los próximos capítulos del libro. Búsquelos en el resumen y en las preguntas al final de cada uno de ellos.

Tema 1: la estructura y la función están íntimamente relacionadas

La integración de la estructura y la función se extiende a través de todos los niveles de organización, desde el nivel molecular hasta el cuerpo intacto. Este tema se subdivide en dos ideas principales: interacción molecular y compartimentación.

Interacciones moleculares La capacidad de las moléculas individuales de unirse o reaccionar con otras moléculas es esencial para las funciones biológicas. La función de una molécula depende de su estructura y forma, y aun un cambio pequeño en estos aspectos puede tener efectos importantes sobre la función. El ejemplo clásico de este fenómeno es el cambio en un aminoácido de la proteína de la hemoglobina (la hemoglobina es el pigmento de la sangre que transporta el oxígeno). Ese pequeño cambio en la proteína convierte la hemoglobina normal en la forma asociada con la anemia drepanocítica.

Muchas de las interacciones moleculares de importancia fisiológica tratadas en este libro se relacionan con la clase de moléculas biológicas denominadas *proteínas*. Los grupos funcionales de proteínas incluyen las *enzimas* que aceleran las reacciones químicas, las *moléculas de señalización* y las *proteínas receptoras* que unen las moléculas de señalización y las proteínas especializadas que funcionan como bombas, filtros, motores o transportadores biológicos. (En el Capítulo 2 se analizan de manera más detallada las interacciones moleculares que incluyen las proteínas.)

Las interacciones entre las proteínas, el agua y otras moléculas influyen sobre la estructura celular y las propiedades mecánicas de las células y los tejidos. Las propiedades mecánicas que se encuentran en

Conceptos de biología

| Fundamentos científicos para futuros médicos (HHMI y AAMC) ¹ | Visión y cambio (NSF y AAAS) ² | Descripción curricular del curso de Biología para el año 2010 (Comité de Educación Superior) ³ |
|---|--|---|
| Estructura/función de las moléculas a los organismos | Estructura y función (anatomía y fisiología) | Relación entre estructura y función |
| Principios físicos aplicados a los sistemas vivos Principios químicos aplicados a los sistemas vivos | Vías y transformaciones de energía y materia | Transferencia de energía |
| Biomoléculas y sus funciones | Flujo de información, intercambio y almacenamiento | Continuidad y cambio |
| Los organismos sienten y controlan su medio interno y responden al medio externo | Sistemas | Regulación (“un estado de equilibrio dinámico”) |
| La evolución como principio organizador | Evolución | Evolución |

¹ *Scientific Foundation for Future Physicians*. Howard Hughes Medical Institute (HHMI) and the Association of American Medical Colleges (AAMC), 2009. www.aamc.org/scientificfoundations.

² *Vision and Change: A Call to Action*. National Science Foundation (NSF) and American Association for the Advancement of Science (AAAS), 2011. <http://visionandchange.org/finalreport>. The report mentioned the integration of science and society as well.

³ *College Board AP Biology Course Description*, The College Board, 2010. <http://apcentral.collegeboard.com/apc/public/repository/ap-biology-course-description.pdf>. The AP report also included “Interdependence in Nature” and “Science, Technology and Society” as two of their eight themes.

el estudio de la fisiología incluyen la adaptabilidad (capacidad de estiramiento), la elasticidad (rigidez o la capacidad de retornar al estado anterior al estiramiento), la resistencia, la flexibilidad y la fluidez (*viscosidad*).

Compartimentación La compartimentación es la división del espacio en compartimentos separados. Los compartimentos permiten a la célula, el tejido o el órgano especializarse y aislar funciones. Cada nivel de organización se asocia con diferentes tipos de compartimentos. A nivel macroscópico, los tejidos y órganos del cuerpo forman compartimentos funcionales separados, tales como las cavidades del cuerpo o el interior de los órganos huecos. A nivel microscópico, las membranas celulares separan las células del líquido extracelular y crean también pequeños compartimentos dentro de las células, denominados orgánulos. (La compartimentación es el tema del Capítulo 3.)

Tema 2: los organismos vivos necesitan energía

El crecimiento, la reproducción, el movimiento, la homeostasis: estos y todos los demás procesos que tienen lugar en un organismo requieren el continuo aporte de energía. ¿De dónde proviene esta energía y cómo se almacena? Responderemos todas esas preguntas y describiremos algunas de las formas en las que se utiliza la energía en el orga-

nismo para construir y separar moléculas (véase el Capítulo 4). En los capítulos subsiguientes aprenderá cómo se utiliza la energía para transportar moléculas a través de las membranas celulares y crear movimiento.

Tema 3: el flujo de información coordina las funciones del cuerpo

El flujo de información en los sistemas vivos varía desde la transferencia de la información almacenada en el ADN de una generación a otra (genética) hasta el flujo de información dentro del cuerpo de un solo organismo. A nivel del organismo, el flujo de información incluye la traducción del código genético en proteínas que son responsables de la estructura y la función celular, así como de las numerosas formas de comunicación intercelular que coordinan el funcionamiento de un organismo complejo.

En el organismo humano, el flujo de información entre las células se lleva a cabo bajo la forma de señales químicas o de señales eléctricas. La información puede pasar de una célula a sus vecinas (comunicación local) o de una parte del organismo a otra (comunicación a larga distancia). Cuando las señales químicas llegan a las células diana, deben transferir la información desde el exterior de la célula hacia su interior.

TEMA RELACIONADO

Después de su segunda clase de fisiología, Jimmy se presentó a su profesor y le explicó su problema. La primera sugerencia del profesor fue simple: tratar de refinar la búsqueda. “Una de las mejores formas de buscar es combinar términos con el conector Y. Si recuerda la teoría de los conjuntos de su clase de matemáticas, el conector Y le dará la intersección de los conjuntos. En otras palabras, solo obtendrá los resultados que ocurren en ambos conjuntos.”

Parecía bastante simple. Jimmy volvió a consultar en Internet e intentó *diabetes e insulina*. Esa búsqueda aún tenía 12,4 millones de resultados, pero algunos de ellos, en la primera página, después de los avisos publicitarios, parecían bastante buenos: *mayo-clinic.com* y *diabetes.org*. Entonces sí estaba más cerca.

P2: ¿Qué clases de páginas web debería desplegar Jimmy en su lista de resultados y cómo podría reconocerlas?

2

8

10

13

18

24

27

Algunas moléculas son capaces de atravesar la barrera de la membrana celular, en tanto que otras moléculas no pueden hacerlo. Las moléculas de señalización que no pueden ingresar en la célula deben enviar su mensaje a través de la membrana celular. (Cómo las moléculas cruzan las membranas biológicas es el tema del Capítulo 5. El Capítulo 6 trata sobre la comunicación química en el organismo).

Tema 4: la homeostasis mantiene la estabilidad interna

Los organismos que sobreviven en ambientes hostiles soportan la variabilidad externa manteniendo su medio interno relativamente estable, una habilidad conocida como **homeostasis** (*homeo-*, similar, + *-stasis*, condición). La homeostasis y la regulación del medio interno son principios clave de la fisiología y los temas relacionados con ella en cada capítulo de este libro. La sección siguiente observa en detalle los elementos principales de este importante tema.

Homeostasis

El concepto de un medio interno relativamente estable fue desarrollado por el médico francés Claude Bernard a mediados del siglo XIX. Durante sus estudios en medicina experimental, Bernard notó la estabilidad de varias funciones fisiológicas, tales como la temperatura corporal, la frecuencia cardíaca y la presión arterial. Como responsable de la cátedra de Fisiología de la Universidad de París, escribió “*C’est la fixité du milieu intérieur qui est la condition d’une vie libre et indépendante*” (“La condición para una vida libre e independiente es la constancia del medio interno”).⁶ Ésta es una idea que aplicó a

muchas de las observaciones experimentales de su época y se convirtió en tema de debate entre fisiólogos y médicos.

En 1929, un fisiólogo estadounidense llamado Walter B. Cannon escribió una revisión para la Sociedad Americana de Fisiología.⁷ Utilizando las observaciones realizadas por numerosos fisiólogos y médicos durante el siglo XIX y comienzos del siglo XX, Cannon propuso una lista de variables que se encuentran bajo el control homeostático. Sabemos que su lista era precisa y completa. Cannon dividió sus variables en lo que él describió como factores ambientales que afectan las células (osmolaridad, agua, sodio, calcio y otros iones orgánicos, oxígeno, así como “secreciones internas que tienen efectos generales y continuos”). Las “secreciones internas” de Cannon son las hormonas y otras sustancias químicas que nuestras células utilizan para comunicarse entre sí.

En su ensayo, Cannon creó la palabra *homeostasis* para describir la regulación del medio interno del organismo. Explicó que eligió el prefijo *homeo-* (que significa “parecido” o “similar”) en lugar de *homo-* (que significa “igual”) porque el medio interno se mantiene dentro de un rango de valores en lugar de tomar un valor exacto y fijo. También indicó que el sufijo *-stasis*, en este caso, significa “condición”, no un estado que permanece estático e invariable. Así, la homeostasis de Cannon es un estado en el que se mantiene “una condición similar”, también descrita por Claude Bernard como “un medio interno relativamente constante”.

Algunos fisiólogos sostienen que una interpretación literal de *stasis* (un estado permanente) en la palabra *homeostasis* remite a la idea de algo estático, sin cambios. Destacan que deberíamos usar en su lugar la palabra *homeodinámica*, para reflejar los pequeños cambios que ocurren permanentemente en nuestro medio interno (*dynamikos*, fuerza o poder). Ya sea que el proceso se llame homeostasis u homeodinámica, el concepto importante para recordar es que el organismo controla su estado interno y actúa corrigiendo las alteraciones que atentan contra su función normal.

Si el organismo no logra mantener la homeostasis de las variables críticas indicadas por Walter Cannon, la función normal se interrumpe, y puede aparecer como resultado un estado de enfermedad o **patológico** (*pathos*, sufrimiento). Las enfermedades pueden dividirse en dos grupos generales de acuerdo con su origen: aquellas en las cuales el problema surge del fallo interno de algún proceso fisiológico y aquellas que tienen origen en una fuente externa. Las causas internas de las enfermedades incluyen el crecimiento anormal de las células, que puede provocar cáncer o tumores benignos; la producción de anticuerpos contra los propios tejidos (enfermedades autoinmunitarias), y la muerte prematura de las células o el mal funcionamiento de los procesos celulares. Los trastornos hereditarios son considerados también como producidos por causas internas. Las causas externas de las enfermedades son los químicos tóxicos, los traumatismos físicos y los invasores externos, como virus y bacterias.

Tanto en las enfermedades causadas por factores internos como en las causadas por factores externos, cuando se interrumpe la ho-

⁶ C. Bernard. *Introduction à l'étude de la médecine*, Paris: J.-B. Baillière, 1865. (www.gutenberg.org/ebooks/16234).

⁷ W. B. Cannon. Organization for physiological homeostasis. *Physiol Rev* 9: 399-443, 1929.

meostasis, el organismo intenta compensarlo (■ Fig. 1-3). Si la compensación tiene éxito, la homeostasis se restablece. Si la compensación falla puede aparecer la enfermedad. El estudio de las funciones orgánicas en un estado de enfermedad se conoce como fisiopatología. Usted encontrará muchos ejemplos de fisiopatología a medida que estudiemos los distintos sistemas y aparatos del organismo.

Una enfermedad muy frecuente en los Estados Unidos es la **diabetes mellitus**, una alteración metabólica caracterizada por concentraciones de glucosa en la sangre anormalmente elevadas. Aunque hablamos de diabetes como si fuese una enfermedad única, es en realidad una familia de trastornos con causas y manifestaciones diversas. Aprenderá más sobre la diabetes en los recuadros específicos que aparecen a lo largo de los capítulos de este libro. La influencia de esta alteración en muchos de los sistemas del organismo la convierte en un excelente ejemplo de la naturaleza integrada de la fisiología.

¿Cuál es el medio interno del cuerpo?

Claude Bernard escribió sobre la “constancia del medio interno”, pero ¿por qué es tan esencial la constancia? La mayoría de las células de nuestro cuerpo no toleran demasiado los cambios en su entorno. En este aspecto son bastante similares a los organismos primitivos que vivían en los mares tropicales, un medio estable donde la salinidad, el contenido de oxígeno y el pH varían muy poco y donde la luz y la

temperatura presentan ciclos de variación predecibles. La composición interna de estas antiguas criaturas era casi idéntica a la del agua marina. Si las condiciones del entorno cambiaban, las del interior del organismo primitivo también lo hacían. Aún hoy, los invertebrados marinos no pueden tolerar cambios en la salinidad o en el pH, como bien lo saben quienes han tenido un acuario de agua salada.

Tanto antes como ahora, muchos organismos marinos dependían de la constancia de su medio externo para mantener su medio interno en equilibrio. No obstante, a medida que los organismos evolucionaron y migraron de los mares a los estuarios y, luego, al agua dulce y a la tierra, encontraron medios externos altamente variables. Las lluvias diluyen el agua salada de los estuarios, y los organismos que viven en ellos deben enfrentar la entrada del agua en sus líquidos corporales. Los organismos terrestres, incluso los humanos, se enfrentan al desafío de la deshidratación (pérdida constante del agua interna en el aire seco que los rodea). Mantener el medio interno estable significa equilibrar la pérdida de agua con el consumo adecuado de ella.

Pero ¿qué es, exactamente, el medio interno del organismo? Para los animales multicelulares, es el medio interno acuoso que rodea las células, un “mar interior” del cuerpo denominado **líquido extracelular** (*extra-*, por fuera de) (■ Fig. 1-4). El **líquido extracelular** (LEC) sirve como transición entre el medio externo del organismo y el líquido intracelular (LIC) del interior de las células (*intra-*, dentro de). Como el líquido extracelular es una zona reguladora entre las células del cuerpo y el mundo exterior, existen procesos fisiológicos complejos que han evolucionado para mantener relativamente estable su composición.

Cuando la composición del líquido extracelular se aleja de su rango de valores normales se activan mecanismos compensatorios que lo llevan a su estado normal; por ejemplo, cuando usted bebe un gran volumen de agua, la dilución del líquido extracelular dispara un mecanismo que hace que sus riñones eliminen el exceso de agua y protejan las células de la inflamación. La mayoría de los animales multicelulares no toleran grandes cambios y dependen de la estabilidad del líquido extracelular para mantener su funcionamiento normal.

La homeostasis depende del equilibrio de masas

En los años sesenta, un grupo de teóricos de la conspiración consiguió un mechón de cabello de Napoleón Bonaparte y lo envió a un laboratorio para su análisis químico, en un intento por demostrar que había muerto por envenenamiento con arsénico. En la actualidad, un grupo de estudiantes que comparte una pizza bromea sobre el aroma a ajo en su aliento. A primera vista, estos dos escenarios parecen tener poco en común, pero, en realidad, el cabello de Napoleón y el “aliento a ajo” demuestran cómo funciona el cuerpo humano para mantener el equilibrio que denominamos homeostasis.

El cuerpo humano es un sistema abierto que intercambia calor y sustancias con el medio externo. Para mantener la homeostasis, el cuerpo debe mantener el equilibrio de masas. La **ley del equilibrio de masas** establece que, para que la cantidad de una sustancia del organismo se mantenga constante, toda ganancia debe ser compensada por una pérdida igual (■ Fig. 1-5a). La cantidad de una sustancia del organismo también se denomina **carga** del organismo, como en el caso de la “carga de sodio”.

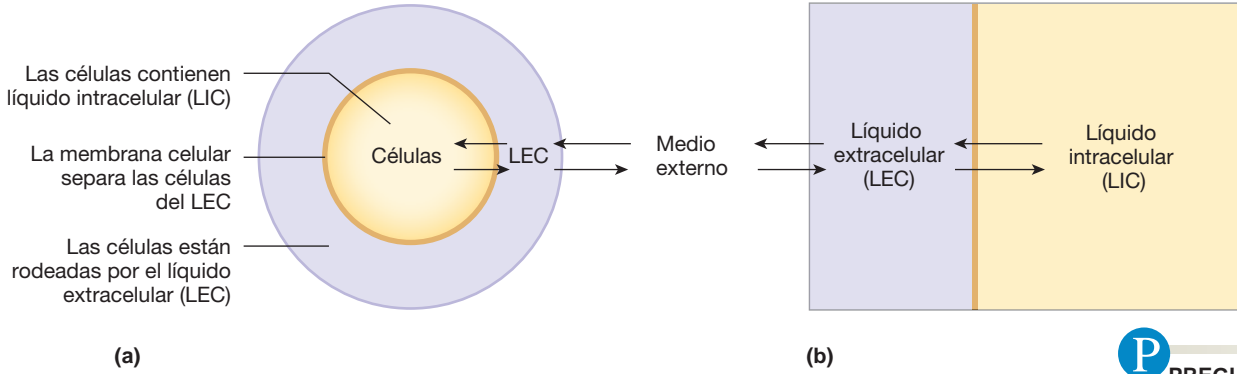


■ FIGURA 1-3 Homeostasis

Por ejemplo, la pérdida de agua hacia el medio externo (salida) en forma de sudor y de orina debe estar equilibrada con la ingesta de agua del medio externo más el agua producida metabólicamente (entrada). Las concentraciones de otras sustancias, tales como oxígeno y dióxido de carbono, sales y iones de hidrógeno (pH), también se

mantienen por medio del equilibrio de masas. La siguiente ecuación sintetiza la ley de equilibrio de masas:

| | |
|--|--|
| Cantidad total de sustancia x en el cuerpo | = ingesta + producción – excreción – metabolismo |
|--|--|



P PREGUNTA
 Marque la membrana celular en el esquema con un *.

FIGURA 1-4 Los medios interno y externo del organismo. (a) La mayoría de las células están completamente rodeadas por el medio interno del organismo, compuesto por líquido extracelular (LEC). (b) Un esquema del organismo representa los compartimentos líquidos del cuerpo, el líquido extracelular, que intercambia sustancias con el mundo exterior, y el líquido del interior de las células o líquido intracelular (LIC).

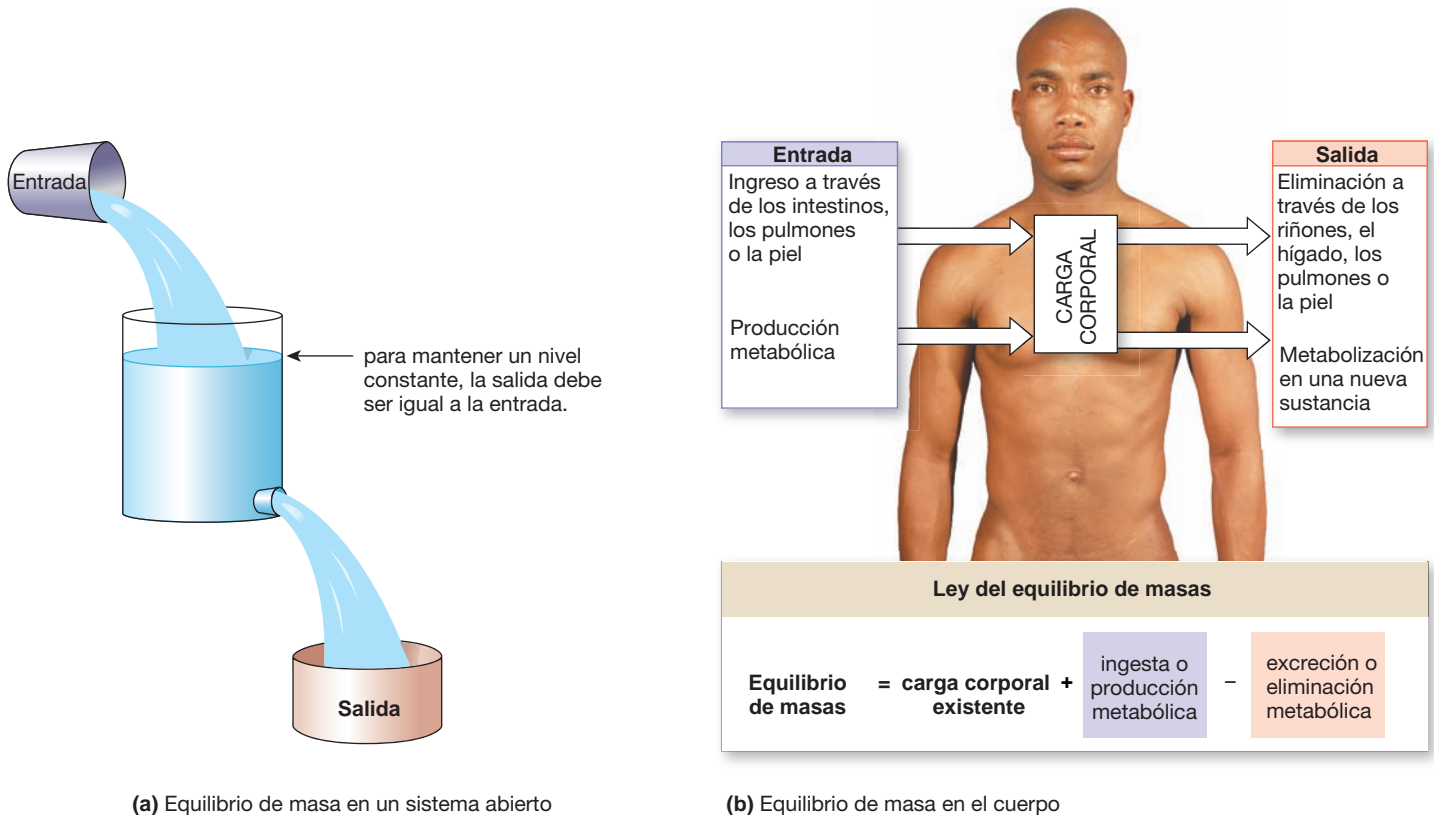


FIGURA 1-5 Equilibrio de masa en un sistema abierto. (a) Para mantener el equilibrio, la entrada en el sistema debe ser equivalente a la salida. (b) Las sustancias ingresan en el organismo principalmente a través de la ingesta o la respiración, o bien pueden ser producidos por el metabolismo. Las sustancias salen del cuerpo por medio de la excreción o del metabolismo.

La mayoría de las sustancias ingresan en el organismo desde el medio externo, pero algunas –como el dióxido de carbono– son producidas internamente a través del metabolismo (Fig. 1-5b). En general, el agua y los nutrientes ingresan en el organismo en forma de alimentos y bebidas absorbidos a través del intestino. El oxígeno y otros gases y moléculas volátiles ingresan a través de los pulmones. Algunas sustancias químicas solubles en lípidos logran ingresar en el medio interno penetrando la barrera de la piel.

Para mantener el equilibrio de masas, el organismo tiene dos opciones. La opción más simple es excretar la materia. La **excreción** se define como la eliminación de sustancias del cuerpo, generalmente a través de la orina, las heces, los pulmones o la piel. Por ejemplo, el dióxido de carbono producido durante el metabolismo es eliminado a través de los pulmones. Muchas sustancias extrañas que ingresan en el organismo, tales como los fármacos o los aditivos artificiales de los alimentos, son eliminados por el hígado y los riñones. (Toda sustancia extraña en el organismo se denomina *xenobiótico*, del griego *xenos*, extraño).

Una segunda opción para mantener el equilibrio de masa es convertir la sustancia en otra, diferente, por medio del metabolismo. Los nutrientes que ingresan en el organismo se convierten en el punto de partida para las vías que transforman el nutriente original en una molécula diferente. No obstante, la transformación del nutriente original en algo diferente crea una nueva alteración del equilibrio de masas, agregando más de la nueva sustancia o *metabolito* al organismo. (Se denomina *metabolito* a todo producto creado en una vía metabólica).

Los científicos usan el **flujo de masas** para hacer un seguimiento de las sustancias a través del organismo. Para la sustancia x , la ecuación para el flujo de masas es:

$$\begin{aligned} \text{Flujo de masas} &= \text{concentración de } x \times \text{flujo de volumen} \\ (\text{cantidad } x/\text{min}) &= (\text{cantidad } x/\text{vol}) \times (\text{vol}/\text{min}) \end{aligned}$$

El flujo de masas puede utilizarse para determinar la velocidad de la ingesta, de la excreción o de la producción de x .

Por ejemplo, si a una persona se le administra de forma endovenosa (IV) una solución de glucosa que tiene una concentración de 50 gramos de glucosa por litro de solución, a razón de 2 mililitros por minuto, el flujo de masas de glucosa en el organismo será el siguiente:

$$\frac{50 \text{ g de glucosa}}{1000 \text{ mL de solución}} \times 2 \text{ mL de solución/min.} = 0,1 \text{ g de glucosa/min.}$$

La velocidad de entrada de la glucosa en el organismo será de 0,1 g de glucosa/min.

El flujo de masas se aplica tanto al ingreso, la producción y la eliminación de sustancias como al movimiento de sustancias de un compartimento del organismo a otro. Cuando las sustancias ingresan en el organismo, primero se convierten en parte del líquido extracelular. Hacia dónde se dirige después una sustancia depende de si puede o no cruzar la barrera de la membrana celular e ingresar en las células.

TEMA RELACIONADO

Jimmy llamó a su madre con las novedades que había encontrado en las páginas web de la Clínica Mayo y de la American Diabetes Association. De acuerdo con estas dos organizaciones, una persona con diabetes de tipo 2 podría comenzar a requerir insulina a medida que progresara la enfermedad. Pero su madre aún no estaba convencida de tener que recibir inyecciones de insulina: "Mi amiga Ahn leyó que algunos doctores dicen que, si comes una dieta rica en fibras, no es necesario ningún otro tratamiento para la diabetes". "Mamá, eso no me parece acertado", respondió Jimmy. "Pero debe serlo –dijo su madre–. Así lo dice *The Doctor's Medical Library*."⁸

P3: Consulte *The Doctor's Medical Library* en www.medical-library.net, y busque el artículo titulado "Fiber" ("Fibra") ingresando la palabra en el casillero de búsqueda o por medio del listado alfabético denominado Library Articles ("Artículos de la biblioteca"). ¿Qué dice el doctor Kennedy, autor del artículo, acerca de la dieta elevada en fibra y la diabetes?

P4: ¿Debería creer la mamá de Jimmy lo que dice esta página web? ¿Cómo puede Jimmy averiguar más acerca de quién creó la página y cuáles son sus credenciales?

2

8

10

13

18

24

27

La excreción elimina sustancias del organismo

Es relativamente fácil controlar la cantidad de una sustancia que ingresa en el organismo desde el mundo exterior, pero resulta más difícil seguir las moléculas dentro del organismo a fin de controlar su eliminación o su metabolización. En lugar de medir directamente la sustancia, podemos seguir la velocidad a la que desaparece de la sangre. Este concepto se denomina **depuración**. La depuración se expresa generalmente como un volumen de sangre *liberada* de una sustancia determinada por unidad de tiempo. Por esta razón, la depuración es solo una medida indirecta de cómo se elimina una sustancia.

El riñón y el hígado son los dos órganos principales que eliminan solutos del organismo. Los *hepatocitos* (*hepaticus*, relativo al hígado, + *cito*, célula) o células hepáticas metabolizan muchos tipos de moléculas diferentes, especialmente los xenobióticos, tales como los fármacos. Los metabolitos resultantes pueden ser secretados hacia el intestino, para su excreción a través de las heces, o liberados en la sangre, para su eliminación por los riñones. Las compañías farmacéuticas que realizan ensayos con sustancias químicas para su potencial uso como fármacos terapéuticos deben conocer la depuración de una sustancia química antes de poder desarrollar el cronograma de dosis adecuado.

La depuración también tiene lugar en otros tejidos, además del hígado y los riñones. La saliva, el sudor, la leche materna y el cabello contienen sustancias que han sido liberadas del organismo. La secreción salival de la hormona *cortisol* proporciona una fuente simple y

⁸ "In biblioteca médica del doctor." (N. del T.)

no invasiva de dicha hormona para controlar el estrés crónico. Las drogas y el alcohol secretados en la leche materna son importantes, ya que el lactante ingerirá dichas sustancias.

El análisis del cabello de Napoleón Bonaparte realizado en los años sesenta examinó si contenía arsénico porque los folículos del cabello ayudan a liberar algunos compuestos del organismo. Los resultados indicaron significativas concentraciones de dicho veneno en su cabello, pero persiste la duda acerca de si Napoleón fue asesinado o envenenado por accidente o si murió de cáncer de estómago. Comer ajo produce “aliento a ajo” porque los pulmones liberan sustancias volátiles solubles en lípidos cuando estas sustancias pasan a las vías aéreas y son exhaladas. Los pulmones también liberan el etanol de la sangre, y el alcohol exhalado es la base del “test de alcoholemia” usado por las agencias a cargo del cumplimiento de la ley.

Revisión

Respuestas en la p. 30

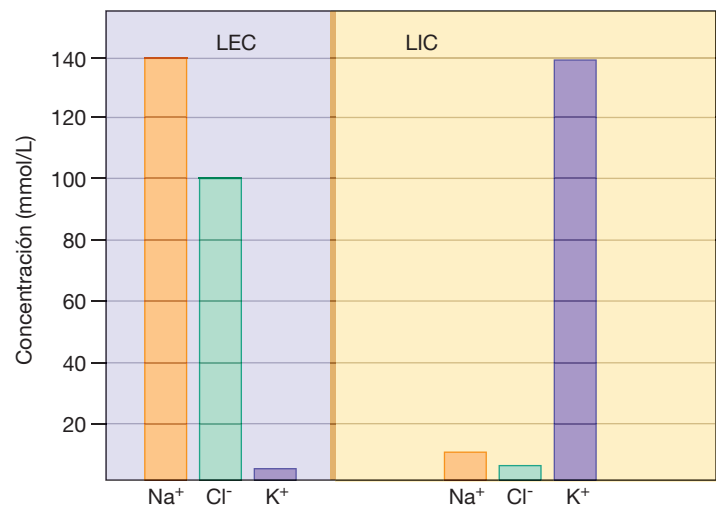
1. Si una persona ingiere 12 miligramos (mg) de sal y excreta 11 mg de esta en la orina, ¿qué ocurre con el miligramo restante?
2. La glucosa se metaboliza como CO_2 (dióxido de carbono) y agua. Explique el efecto del metabolismo de la glucosa en el organismo.

Homeostasis no significa equilibrio

Cuando los fisiólogos hablan de homeostasis se refieren a la estabilidad del *medio interno* del organismo; en otras palabras, la estabilidad del compartimento del líquido celular (CLC). Una de las razones para enfocarse en la homeostasis del líquido extracelular es que es relativamente fácil controlarla mediante una muestra de sangre. Cuando se centrifuga, la sangre se separa en dos partes: el **plasma**, que es el componente líquido, y las células más pesadas de la sangre. El plasma es parte del compartimento del líquido extracelular, y su composición puede analizarse fácilmente. Es mucho más difícil controlar lo que ocurre en el compartimento del líquido intracelular (CLI), aunque las células mantienen la *homeostasis celular*.

En un estado de homeostasis, la composición de ambos compartimentos del organismo es relativamente estable. Esta condición es un **estado estable** dinámico. El adjetivo *dinámico* indica que las sustancias se mueven constantemente entre los dos compartimentos. En un estado estable no existe un movimiento *neto* de sustancias entre los dos compartimentos.

Sin embargo, un estado estable no equivale a **equilibrio** (*aequus*, igual, + *libra*, equilibrio). El equilibrio implica que la composición de los compartimentos del organismo es idéntica. Si examinamos la composición del LEC y el LIC, encontraremos que las concentraciones de muchas sustancias son diferentes en los dos compartimentos (■ Fig. 1-6); por ejemplo, el sodio (Na^+) y el cloro (Cl^-) tienen una concentración mucho mayor en el LEC que en el LIC, en tanto que el potasio (K^+) es más concentrado en el LIC. Debido a estas diferencias en su concentración, los dos compartimentos de líquidos no están equilibrados. Por el contrario, el LEC y el LIC existen en un estado de **desequilibrio** (*dis-* es un prefijo negativo que indica lo opuesto al significado del sustantivo base). Para los organismos vivos, el objetivo de



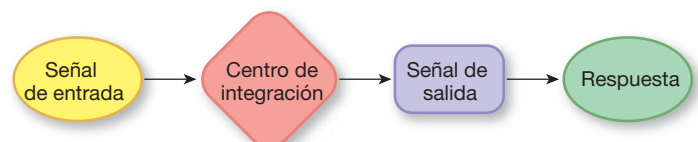
■ FIGURA 1-6 Los compartimentos del organismo se encuentran en un estado dinámico pero no en equilibrio. Las concentraciones de sodio, potasio y cloro no son idénticas en el compartimento de líquido extracelular (LEC) y el compartimento de líquido intracelular (LIC).

la homeostasis es mantener el estado estable dinámico en sus compartimentos, no hacerlos idénticos.

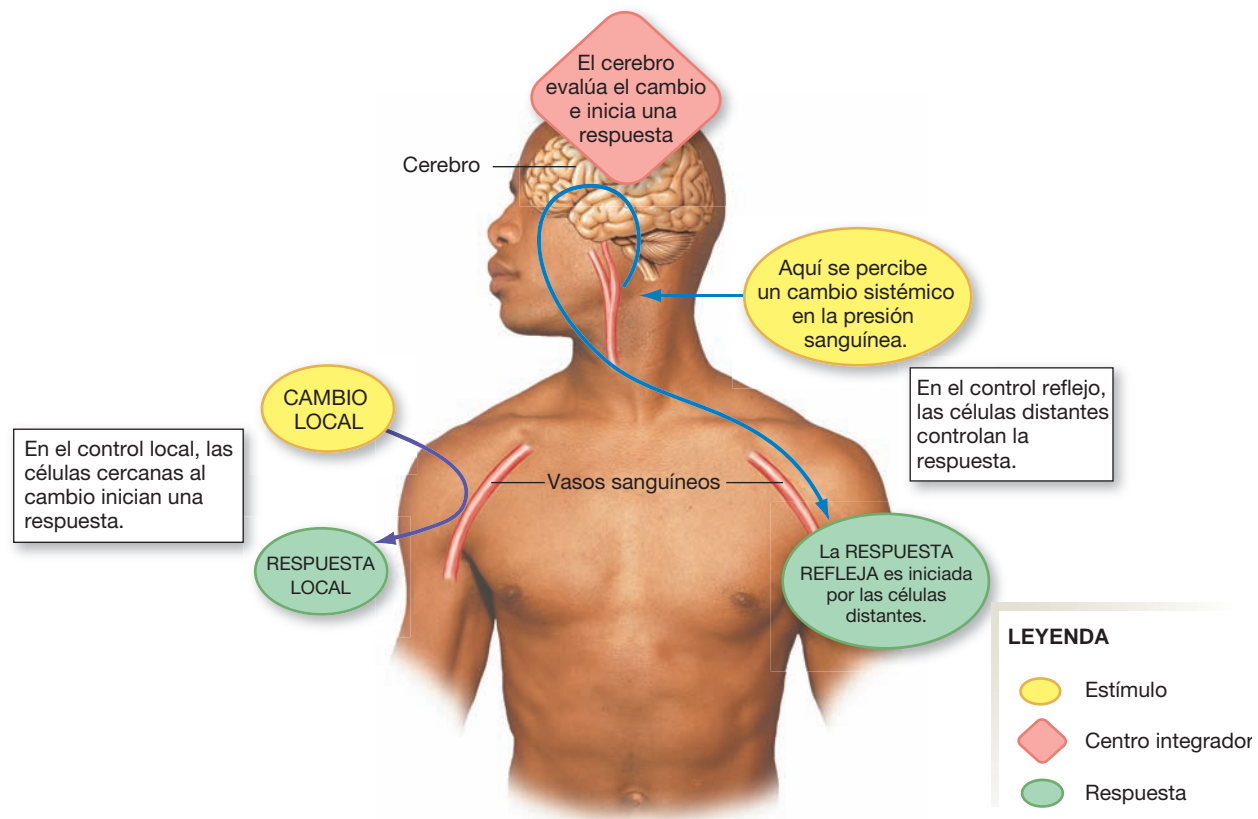
Sistemas de control y homeostasis

Para mantener la homeostasis, el cuerpo humano controla ciertas funciones clave, tales como la presión sanguínea y la glucemia, las cuales deben permanecer dentro de un rango operativo particular para que el organismo se conserve saludable. Estas importantes **variables reguladas** se mantienen dentro de su rango aceptable (normal) mediante mecanismos de control fisiológicos que se manifiestan si estas variables se alejan demasiado de su valor de referencia o valor óptimo. Existen dos patrones básicos de mecanismos de control: el control local y el control reflejo a larga distancia.

En su forma más simple, todos los **sistemas de control** tienen tres componentes: (1) una señal de entrada; (2) un controlador o **centro integrador** (integrar, restaurar), que integra la información que ingresa e inicia una respuesta adecuada, y (3) una señal de salida (■ Fig. 1-7), que crea una respuesta. Los sistemas de control reflejos a larga distancia son más complejos que este modelo simple, ya que pueden incluir señales de entrada de diferente origen y producir señales de salida que actúan sobre múltiples objetivos.



■ FIGURA 1-7 Un sistema de control simple



■ FIGURA 1-8 Comparación del control local y el control reflejo

El control local está restringido a un tejido

La forma de control más simple es el **control local**, que está restringido a tejidos o células determinados (■ Fig. 1-8). En el control local, un cambio relativamente aislado ocurre en un tejido. Una célula o un grupo de células cercanas perciben el cambio en su entorno inmediato y responden, por lo general, liberando una sustancia química. La respuesta está restringida a la región donde ocurrió el cambio, de ahí el término *control local*.

Se puede observar un ejemplo de control local cuando disminuye la concentración de oxígeno en una célula. Las células que revisten los pequeños vasos sanguíneos que irrigan el área perciben la menor concentración de oxígeno y responden segregando una señal química. La molécula de señalización se difunde a los músculos cercanos a la pared del vaso sanguíneo, llevándoles un mensaje de relajación. La relajación de los músculos aumenta (*dilata*) el vaso sanguíneo, lo que incrementa el flujo sanguíneo hacia el tejido y lleva más oxígeno al área.

El control reflejo utiliza señales a larga distancia

Los cambios que se extienden a todo el organismo, o de naturaleza *sistémica*, requieren sistemas de control más complejos para mantener la homeostasis; por ejemplo, mantener la presión sanguínea para impulsar el flujo de sangre a través de todo el organismo es una cuestión *sistémica* y no local. Dado que la presión sanguínea tiene lugar en todo el organismo, su mantenimiento requiere comunicación y coordinación de larga distancia. Utilizaremos el término **control reflejo** para

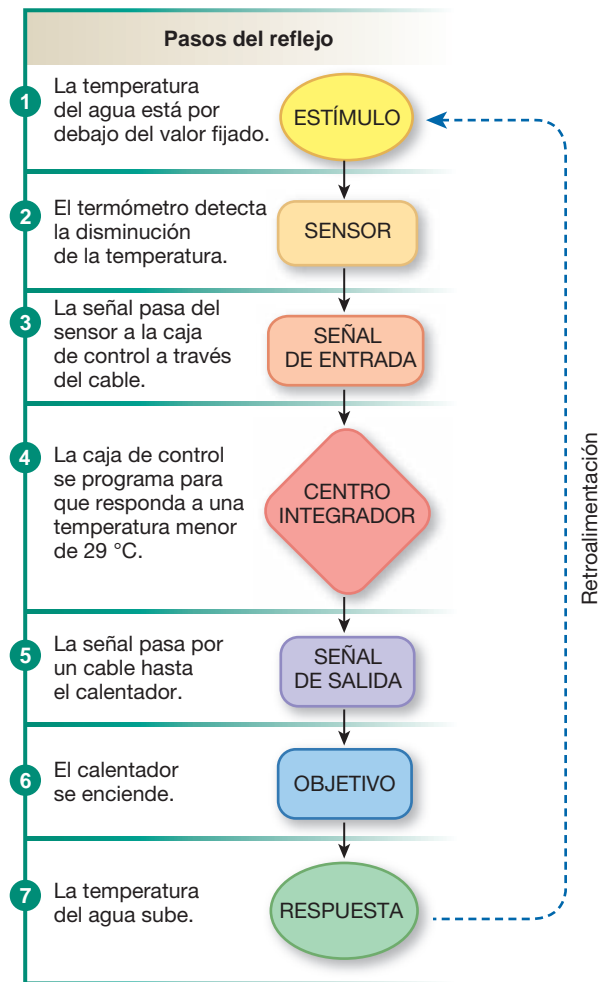
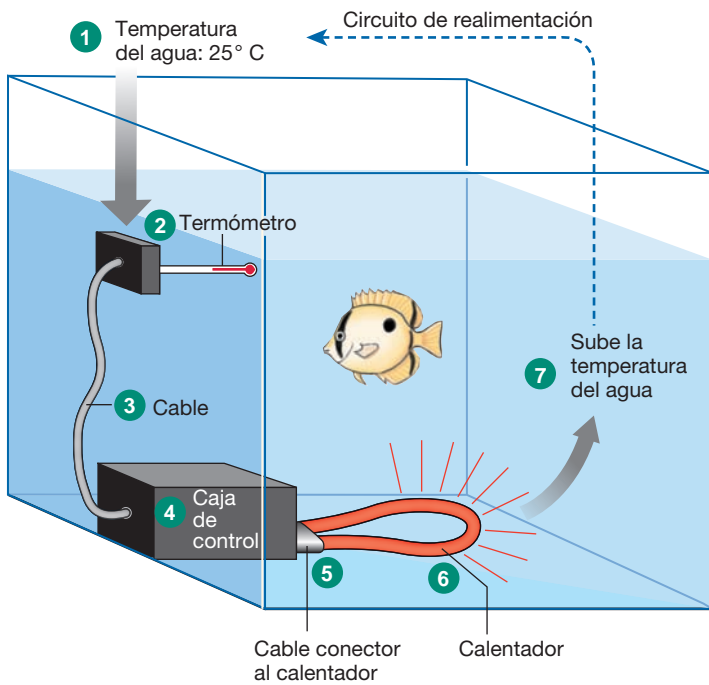
referirnos a la vía de larga distancia que usan el sistema nervioso y el sistema endócrino.

Un reflejo fisiológico puede dividirse en dos partes: un **bucle de respuesta** y un bucle de retroalimentación (■ Fig. 1-9a). Al igual que el sistema de control simple ya descrito, un bucle de respuesta tiene tres componentes principales: una *señal de entrada*, una *centro de integración* para integrar la señal y una *señal de salida*. Estos tres componentes pueden expandirse en la siguiente secuencia de siete pasos para formar un patrón que se encuentra en todas las vías reflejas con leves variaciones:

Estímulo → sensor → señal de entrada →
centro de integración →
señal de salida → objetivo → respuesta

El inicio del bucle de respuesta comienza con un *estímulo* (el cambio que ocurre cuando la variable regulada se desplaza fuera del rango deseable). Un sensor especializado controla la variable. Si el **sensor** es activado por el estímulo, envía una señal de entrada al centro de integración. El centro de integración evalúa la información que proviene del sensor e inicia una señal de salida. La señal de salida se dirige a un objetivo para producir una respuesta. Si tiene éxito, la respuesta hace retornar la variable regulada al rango deseado.

En los mamíferos, los centros de integración forman generalmente parte del sistema nervioso o del sistema endócrino. Las señales de salida pueden ser señales químicas, señales eléctricas o una combinación de ambas. Cualquier célula del cuerpo puede ser un objetivo activado por señales de salida.



■ FIGURA 1-9 Pasos en el circuito de respuesta de una ruta de control reflejo. En el acuario del ejemplo, la caja de control se ajusta para mantener la temperatura del agua a 30 ± 1 °C.

Los bucles de respuesta comienzan con un estímulo

Para ilustrar los bucles de respuesta, apliquemos el concepto a un simple ejemplo no biológico. Pensemos en un acuario cuyo calentador ha sido programado para mantener la temperatura del agua (la variable regulada) a 30 °C (Fig. 1-9b). La temperatura ambiente es de 25 °C. La temperatura deseada del agua (30 °C) es el *valor de referencia* para la variable regulada.

Supongamos que, inicialmente, el agua del acuario se encuentra a temperatura ambiente, 25 °C. Al encender la caja de comando se activa el bucle de respuesta. El termómetro (sensor) registra una temperatura de 25 °C. Envía esta información a través de un cable (señal de entrada) hasta la caja de comando (centro integrador). La caja de comando está programada para evaluar la señal entrante de temperatura, compararla con el valor de referencia para el sistema (30 °C) y “decidir” si se necesita una respuesta para llevar la temperatura del agua hasta el valor de referencia. La caja de comando envía una señal a través de otro cable (señal de salida) hasta el calentador (efector), el cual se enciende y comienza a calentar el agua (respuesta). Esta secuencia —desde el estímulo hasta la respuesta— es el bucle de respuesta.

El ejemplo del acuario incluye una variable (temperatura) controlada por un único sistema de control (el calentador). También podemos describir un sistema bajo doble comando. Por ejemplo, pensemos en una casa que tiene tanto calefacción como aire acondicionado. El dueño desearía que la casa permaneciera a 70 °F (aproximadamente, 21 °C). En las frías mañanas de otoño, cuando la temperatura baja en la casa, el calefactor se enciende para calentarla. Luego, a medida que la temperatura del día aumenta, el calefactor ya no es necesario y se apaga. Cuando el sol calienta la casa más allá del valor de referencia, el acondicionador de aire se enciende para refrescarla hasta llegar nuevamente a 70 °F. El calefactor y el acondicionador de aire tienen un *control antagonico* sobre la temperatura de la casa, ya que funcionan oponiéndose mutuamente. En el cuerpo humano ocurren situaciones similares cuando dos ramas del sistema nervioso o dos hormonas diferentes tienen efectos opuestos sobre un mismo objetivo.

Revisión

Respuestas en la p. 30

- ¿Cuál es la desventaja de contar con un solo sistema de control (un calentador) para mantener la temperatura del agua del acuario dentro de un rango deseado?

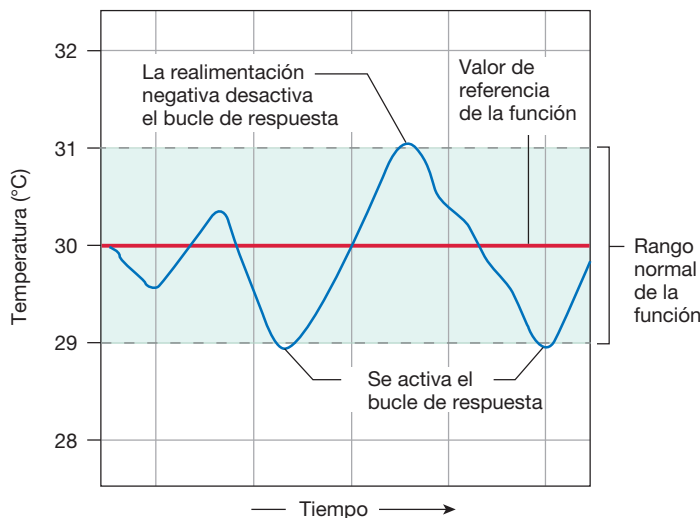
Los bucles de retroalimentación modulan los bucles de respuesta

El bucle de respuesta es solo la primera parte de un reflejo. Por ejemplo, en el acuario ya descrito, el sensor envía información térmica a la caja de comando, que reconoce que el agua está demasiado fría. La caja de comando responde encendiendo el calentador a fin de templar el agua. Una vez que comienza la respuesta, ¿qué es lo que impide que el calentador aumente la temperatura hasta, por ejemplo, 50 °C?

La solución es un bucle **de retroalimentación**, en el que la respuesta se “retroalimenta” para influir sobre el segmento de salida de la vía. En el ejemplo del acuario, al encender el calentador se incrementa la temperatura del agua. El sensor controla continuamente la temperatura y envía información a la caja de control. Cuando el agua se calienta hasta el máximo valor aceptable, la caja de comando apaga el **calentador**, poniendo, así, fin a la respuesta refleja.

Los bucles de retroalimentación negativa son homeostáticos

Para la mayoría de los reflejos, los bucles de retroalimentación son homeostáticos —es decir, diseñados para mantener el sistema en un valor de referencia, o cerca de este, a fin de que la variable regulada sea relativamente estable—. La medida en que un centro de integración logra mantener la estabilidad depende de la *sensibilidad* del sistema. En el caso de nuestro acuario, la caja de comando está programada para tener una sensibilidad de ± 1 °C. Si la temperatura del agua baja de 30 °C a 29,5 °C, aún se encontrará dentro del rango aceptable y no tendrá lugar respuesta alguna. Si la temperatura del agua disminuye a 29 °C ($30 - 1$), la caja de comando encenderá el calentador (■ Fig. 1-10). A medida que el agua se calienta, la caja de comando recibe constantemente información del sensor acerca de la temperatura del agua. Cuando el agua alcanza 31 °C (30 ± 1), que es el límite superior para el

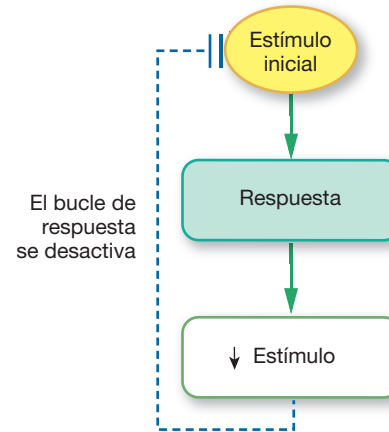


■ FIGURA 1-10 **Oscilación alrededor del valor de referencia.** La mayoría de las funciones que mantienen la homeostasis tienen un valor de referencia o valor normal. El bucle de respuesta que controla la función se activa cuando la función sale del rango normal predefinido.

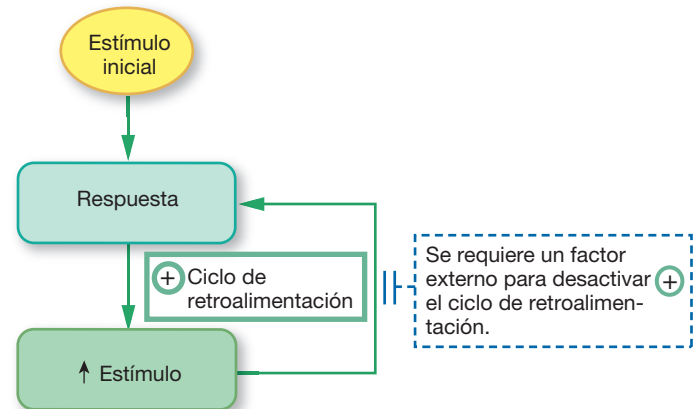
rango aceptable, el bucle de retroalimentación hace que la caja de comando apague el calentador. El agua, luego, se enfría gradualmente hasta que comienza un nuevo ciclo. El resultado final es una variable que oscila (*oscillare*, moverse en vaivén) alrededor del valor de referencia.

En los sistemas fisiológicos, algunos sensores son más sensibles que otros. Por ejemplo, los sensores que disparan los reflejos para conservar agua se activan cuando la concentración de la sangre se incrementa solo un 3% sobre lo normal, pero los sensores para la disminución de oxígeno en la sangre no responden hasta que el oxígeno ha disminuido en un 40%.

Una vía en la que la respuesta se opone a la señal o la elimina se denomina **retroalimentación negativa** (■ Fig. 1-11a). Los bucles de retroalimentación negativa *estabilizan* la variable regulada, ayudando así al sistema para mantener la homeostasis. En el ejemplo del acuario, el calentador calienta el agua (la respuesta) y elimina el estímulo (baja temperatura del agua). Con la pérdida del estímulo para la vía, el bucle de respuesta se apaga. *Los bucles de retroalimentación negativa pueden restaurar el estado normal pero no pueden impedir la alteración inicial.*



(a) **Retroalimentación negativa:** la respuesta contrarresta el estímulo, desactivando el bucle de respuesta.



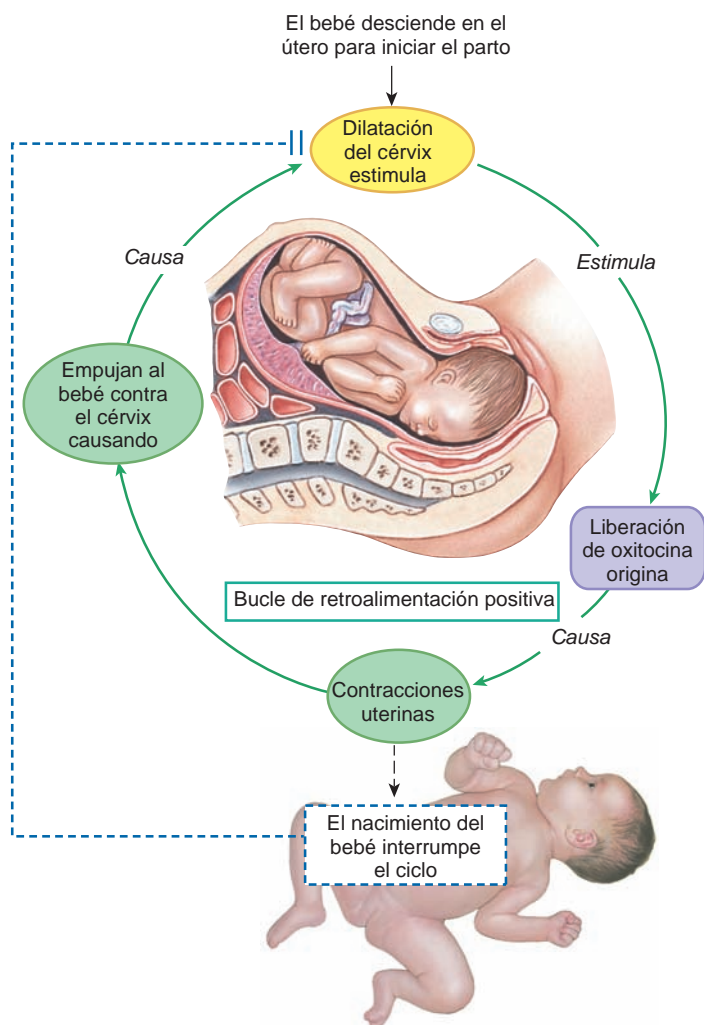
(b) **Retroalimentación positiva:** la respuesta refuerza el estímulo, alejando la variable aún más del valor de referencia.

■ FIGURA 1-11 **Retroalimentación negativa y positiva**

Los bucles de retroalimentación positiva no son homeostáticos

Algunas vías reflejas no son homeostáticas. En un **bucle de retroalimentación positiva**, la respuesta *refuerza* el estímulo en lugar de disminuirlo o eliminarlo. En la retroalimentación positiva, la respuesta eleva la variable regulada aún más allá de su valor normal. Esto inicia un círculo vicioso de respuesta cada vez mayor y hace que el sistema esté temporalmente fuera de control (Fig. 1-11b). Como la retroalimentación positiva escala la respuesta, este tipo de alimentación requiere cierta intervención o evento fuera del bucle para detener la respuesta.

Un ejemplo de bucle de retroalimentación positiva es el control hormonal de las contracciones uterinas durante el parto (■ Fig. 1-12). Cuando el bebé está listo para nacer, desciende dentro del útero y comienza a ejercer presión sobre el *cérvix*, en el cuello del útero. Las señales sensitivas emitidas por el *cérvix* hacia el cerebro originan la liberación de la hormona *oxitocina*, que hace que el útero se contraiga y empuje la cabeza del bebé con mayor fuerza sobre el *cérvix*, aumentando su dilatación. El incremento en la dilatación origina una



■ FIGURA 1-12 **Bucle de retroalimentación positiva**

mayor liberación de oxitocina, lo que provoca más contracciones, que empujan al bebé con más fuerza contra el *cérvix*. Este ciclo continúa hasta que, finalmente, nace el bebé, liberando la presión sobre el *cérvix* y deteniendo el bucle de retroalimentación positiva.

Revisión

Respuestas en la p. 30

4. El acuario de la Figura 1-9, ¿funciona utilizando retroalimentación positiva o negativa?

El control de prealimentación permite al organismo prever los cambios

Los bucles de retroalimentación negativa pueden estabilizar una función y mantenerla dentro de un rango normal pero no pueden impedir el cambio que originó el reflejo. Algunos reflejos han evolucionado de manera que permiten al organismo predecir que un cambio está a punto de ocurrir e iniciar un bucle de respuesta antes de dicho cambio. Estas respuestas anticipadas se denominan **control de prealimentación**.

Un ejemplo de control de prealimentación fácil de comprender es el reflejo de salivación. Solamente ver u oler comida, o aun pensar en ella, es suficiente para que nuestra boca se haga agua esperando comerla. Este reflejo se extiende aún más, ya que el mismo estímulo puede iniciar la secreción de ácido hidroclorhídrico cuando el estómago prevé la llegada de la comida. Aparentemente, uno de los refle-

TEMA RELACIONADO

Tras leer el artículo sobre fibra, Jimmy decidió pedir ayuda a su profesor nuevamente: "¿Cómo puedo darme cuenta de a quién creerle en la Internet? ¿Existe alguna forma mejor de obtener información sobre salud?".

"Bueno, las páginas que encontró, de la Clínica Mayo y la American Diabetes Association, son buenas en cuanto a información dirigida al público general; pero si quiere leer la misma información que los científicos y los médicos debe buscar en *MEDLINE*, la base de datos publicada por la National Library of Medicine de los Estados Unidos de América. *PubMed* es la versión de libre acceso al público (www.pubmed.gov). Esta base de datos incluye artículos **revisados por homólogos**, lo cual significa que la investigación descrita ha atravesado un proceso de filtro en el cual el trabajo es sometido a la crítica de un panel anónimo de dos o tres científicos que están cualificados para revisar la calidad científica. La revisión por homólogos sirve como control de calidad, ya que, cuando un trabajo no cumple con los estándares de los revisores, es rechazado por el editor de la revista".

P5: Jimmy ingresó en *PubMed* los siguientes términos de búsqueda: *diabetes tipo 2 e insulinoterapia*. Repita esta búsqueda. Compare la cantidad de resultados obtenidos con los de las búsquedas en Google.

jos de prealimentación más complejos es la respuesta del organismo al ejercicio (Capítulo 25).

Los ritmos biológicos son el resultado de cambios en el valor de referencia

Como se explicó anteriormente, cada variable regulada tiene un rango normal, dentro del cual puede variar sin originar una corrección. En los sistemas fisiológicos, los valores de referencia para numerosas variables reguladas son diferentes de una persona a otra, o pueden cambiar para el mismo individuo durante un período de tiempo. Los factores que influyen en el valor de referencia de un individuo para una determinada variable incluyen los ritmos biológicos normales, los factores hereditarios y las condiciones ambientales a las que la persona se ha acostumbrado.

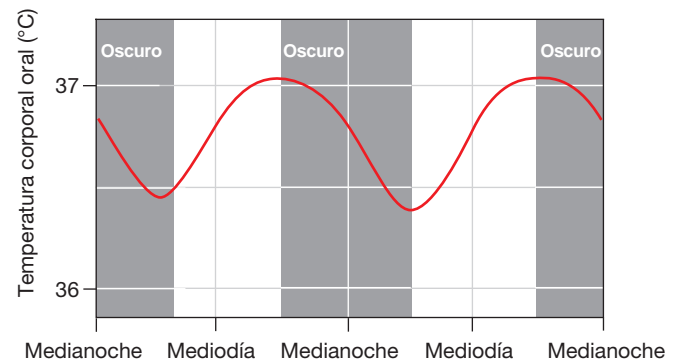
Las variables reguladas pueden cambiar de manera predecible y crear patrones recurrentes o ciclos de cambio conocidos como ritmos biológicos o biorritmos. El horario de muchos ritmos biológicos coincide con cambios predecibles en el medio ambiente, tales como los ciclos de luz-oscuridad o las estaciones. Los ritmos biológicos reflejan cambios en el valor de referencia de la variable regulada.

Por ejemplo, todos los animales muestran alguna forma de ritmo biológico diario, denominado **ritmo circadiano** (*circa*, acerca de, + *dies*, día). Los seres humanos tenemos ritmos circadianos para muchas funciones del organismo, incluyendo la presión sanguínea, la temperatura corporal y los procesos metabólicos. La temperatura corporal alcanza su máximo en las últimas horas de la tarde y desciende drásticamente en las primeras horas de la mañana (■ Fig. 1-13a). ¿Alguna vez, estudiando tarde por la noche, comenzó a sentir frío? Esto no se origina por una disminución en la temperatura ambiental, sino porque su reflejo termorregulador baja la temperatura de su termostato interno.

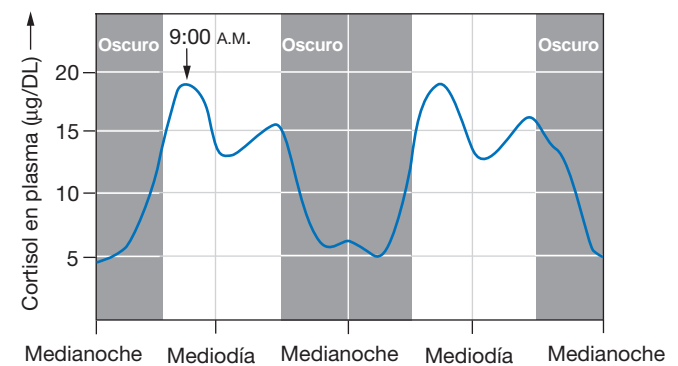
Entre las interesantes correlaciones entre los ritmos circadianos y el comportamiento está la temperatura corporal. Los investigadores han descubierto que las personas que se autodenominan “madrugadoras” poseen unos ritmos de temperatura que provocan un incremento de la temperatura corporal antes de despertarse por la mañana, de tal forma que salen de sus camas preparadas para enfrentarse el mundo. Por otra parte, los “noctámbulos” pueden verse obligados, por sus horarios escolares y laborales, a salir de sus camas con una temperatura corporal aún en su valor más bajo, antes de que sus cuerpos estén preparados para la actividad. Los “noctámbulos” aún están llenos de energía y trabajando productivamente en las últimas horas del día, cuando la temperatura corporal de los “madrugadores” desciende y rápidamente se van quedando dormidos.

La concentración de muchas hormonas humanas en la sangre varía de manera predecible en un ciclo de 24 horas. El cortisol, la hormona del crecimiento y las hormonas sexuales son los ejemplos más destacados. La concentración de cortisol en una muestra tomada a las 9:00 a.m. puede ser de, aproximadamente, el doble de una tomada en las primeras horas de la tarde (Fig. 1-13b).

Por lo tanto, si se sospecha que un paciente presenta una anomalía en su secreción hormonal, es importante saber en qué horario se midieron los niveles hormonales. Una concentración que es normal a las 9:00 a.m. resultará elevada a las 2:00 p.m. Una estrategia para evitar errores originados por fluctuaciones circadianas es reco-



(a) La temperatura corporal es mínima en las primeras horas de la mañana, y la máxima se registra entre el final de la tarde y las primeras horas de la noche.



(b) El cortisol plasmático es mínimo durante el sueño y alcanza brevemente su máximo después de despertar.

■ **FIGURA 1-13 Ritmos circadianos en los humanos.** Los datos indicados en (a) se originan en: W. E. Scales et al., *J Appl Physiol* 65(4): 1840–1846, 1988. Los datos indicados en (b) se originan en: L. Weibel et al., *Am J Physiol Endocrinol Metab* 270: E608-E613, 1996.

lectar información durante un día completo y calcular un valor promedio durante 24 horas; por ejemplo, la secreción de cortisol se estima de manera indirecta midiendo todos los metabolitos de cortisol urinario excretados durante 24 horas.

¿Cuál es la importancia adaptativa de las funciones que varían con un ritmo circadiano? Nuestra mejor respuesta es que los ritmos biológicos crean una respuesta anticipada a una variable ambiental predecible. Existen ritmos de reproducción estacionales en muchos organismos. Estos ritmos están programados de manera tal que la descendencia cuente con alimentos y otras condiciones favorables a fin de maximizar su supervivencia.

Los ritmos circadianos señalados por el ciclo de luz-oscuridad pueden corresponderse con ciclos de descanso-actividad. Estos ritmos permiten a nuestro organismo prever su comportamiento y coordinar, en consecuencia, los procesos orgánicos. Es posible que usted haya oído decir a quienes están acostumbrados a cenar a las 6:00 p.m. que no pueden digerir los alimentos si esperan hasta las 10:00 p.m. para comer, porque su aparato digestivo “deja de funcionar”, preparándose así para ir a dormir.

Parte de la variabilidad de los valores de referencia está más relacionada con los cambios en las condiciones ambientales que con los ritmos biológicos. La adaptación de los procesos fisiológicos a un conjunto de condiciones ambientales se conoce como **climatización** cuando ocurre naturalmente; si el proceso ocurre de manera artificial en un laboratorio, se denomina **aclimatación**. Cada invierno, la gente que vive en las latitudes superiores del hemisferio norte se dirige al Sur en invierno, en febrero, esperando escapar de las inhóspitas temperaturas bajo cero y de las nevadas del clima del norte. Mientras los norteamericanos usan mangas cortas a una temperatura de 4 °C (40 °F), los sureños, abrigados con camperas y guantes, piensan que los norteamericanos están locos: ¡hace frío! El distinto comportamiento se debe a la diferente temperatura de climatización, una diferencia en el valor de referencia para la regulación de la temperatura corporal, que es resultado del condicionamiento previo.

Los biorritmos y la aclimatación son procesos complejos que los científicos aún no comprenden en su totalidad. Algunos ritmos se originan en grupos especiales de células cerebrales y son reforzados por la información sobre el ciclo de luz-oscuridad que ingresa a través de los ojos. Algunas células ajenas al sistema nervioso generan sus propios ritmos. Investigaciones realizadas en animales simples, tales como las moscas, han comenzado a explicar la base molecular de los ritmos biológicos. (El Capítulo 9 trata sobre la base celular y molecular para los ritmos circadianos).

La ciencia de la fisiología

¿Cómo sabemos lo que sabemos acerca de la fisiología del organismo humano? Las primeras descripciones de la fisiología tuvieron origen en simples observaciones. Pero la fisiología es una ciencia experimental, en la que los investigadores formulan **hipótesis** (*hypotithenai*, suponer) o suposiciones lógicas sobre cómo suceden los hechos; luego, prueban las hipótesis mediante el diseño de experimentos, a fin de reunir pruebas que las apoyen o las refuten, y, finalmente, publican los resultados en textos científicos. Los proveedores de servicios de la salud consultan la literatura científica, en busca de pruebas proporcionadas por dichos experimentos, como guía para tomar sus decisiones clínicas. La evaluación crítica de pruebas científicas realizada de este modo es una práctica que se conoce como medicina basada en la evidencia. La observación y la experimentación son los elementos clave de la **investigación científica**.

Los buenos experimentos científicos deben diseñarse con cuidado

Un tipo común de experimento biológico consiste en eliminar o alterar alguna variable que el investigador crea que es parte esencial del fenómeno observado. La variable alterada es la **variable independiente**. Por ejemplo, una bióloga nota que los pájaros de un comedero parecen comer más en invierno que en verano. Ella formula la hipótesis de que la temperatura baja hace que los pájaros incrementen su consumo de alimento. Para probar esta hipótesis, diseña un experimento en el cual somete a los pájaros a diferentes temperaturas y controla cuánto comen. En su experimento, la temperatura, el elemento que se manipula, es la **variable independiente**. La ingesta de comida,

que se supone que depende de la temperatura, se transforma en la variable dependiente.

Revisión

Respuestas en la p. 30

- Un grupo de estudiantes lleva a cabo un experimento en laboratorio en el cual beben diferentes volúmenes de agua y miden la orina producida dentro de la hora siguiente a la ingesta. ¿Cuáles son las variables independiente y dependiente de este experimento?

Una característica esencial de cualquier experimento es la existencia de un grupo control. Un grupo de control es, generalmente, un duplicado del grupo experimental en todos los aspectos, excepto en que la variable independiente no cambia con respecto a su valor inicial; por ejemplo, en el experimento de los pájaros, el grupo de control sería un grupo de animales que se mantuviesen a una temperatura cálida, pero tratados en todos los demás aspectos igual que aquellos sometidos a temperatura fría. El propósito del grupo control es asegurarse de que los cambios observados se deban a la variable que se manipula y no al cambio de alguna otra variable. Por ejemplo, suponga que, en este experimento, la ingesta de comida aumenta después de que el investigador cambia el tipo de alimento provisto. A menos que exista un grupo control, el investigador no podrá determinar si el aumento de ingesta se debe a la temperatura o al hecho de que la nueva comida es más sabrosa.

Durante el experimento, el investigador recolecta con gran cuidado la información o los **datos** (*datum*, lo que se da) sobre el efecto que la variable manipulada (independiente) tiene sobre la variable observada (dependiente). Una vez que el investigador cree que ya tiene suficiente información para obtener una conclusión, comienza a analizar los datos. El estudio puede realizarse de varias formas y, en general, incluye un análisis estadístico para determinar si las diferencias aparentes son significativas. Un formato habitual para presentar los datos es un gráfico (véase la Fig. 1-14 en Gráficos).

Si un experimento apoya la hipótesis de que el frío hace que los pájaros ingieran más alimento, entonces se debe repetir, para asegurarse que los resultados no se deben a un evento aislado y único. Este paso se denomina **replicación**. Cuando los datos sostienen la hipótesis en varios experimentos, esta puede transformarse en una **teoría científica**.

La mayor parte de la información que se presenta en los libros de texto como este está basada en modelos que los científicos han desarrollado a partir de la mejor evidencia experimental disponible. A veces se publican nuevas evidencias experimentales que no concuerdan con un modelo vigente; en ese caso, el modelo debe revisarse para que sea coherente con las nuevas observaciones. Así, aunque usted pueda aprender un “hecho” fisiológico estudiando este libro, dentro de diez años ese “hecho” puede ser inexacto debido a lo que los científicos hayan descubierto en ese tiempo.

Por ejemplo, en 1970, los estudiantes aprendían que la membrana celular era como un “emparedado de mantequilla”, una estructura compuesta por una capa de lípidos encerrada entre dos capas de proteínas. Sin embargo, en 1972, los científicos presentaron un modelo de membrana muy diferente, en el cual glóbulos de proteínas flotan dentro de una capa doble de lípidos. Como resultado, los autores de libros de texto tuvieron que revisar su descripción de las membranas celulares, y los estudiantes que habían aprendido el modelo del empa-

redado de mantequilla tuvieron que revisar su modelo mental de la membrana.

¿De dónde vienen nuestros modelos científicos sobre la fisiología humana? Hemos aprendido mucho de lo que sabemos a partir de experimentos en animales, desde calamares hasta ratas. Desde muchos puntos de vista, los procesos fisiológicos en estos animales son idénticos a los que ocurren en los seres humanos o son suficientemente similares como para poder extrapolar los datos obtenidos. Es importante usar modelos no humanos, porque los experimentos en personas pueden ser difíciles de llevar a cabo.

Sin embargo, no todos los estudios hechos en animales pueden aplicarse a los seres humanos. Por ejemplo, un antidepresivo que se había usado de manera segura durante años en Europa fue sometido a una nueva prueba más estricta, requerida por la Food and Drug Administration de los Estados Unidos, antes de poder ser comercializado en ese país. Cuando perros de raza beagle tomaron el fármaco durante algunos meses, comenzaron a morir por problemas cardíacos. Entre los científicos se empezaron a disparar las señales de alarma, hasta que nuevas investigaciones mostraron que esta raza de perros posee una constitución genética diferente, que provoca la degradación del fármaco en una sustancia tóxica. El medicamento era perfectamente seguro en otras razas de perros y en seres humanos y, en consecuencia, se aprobó su comercialización.

Los resultados de los experimentos en seres humanos pueden ser difíciles de interpretar

Existen muchas razones por las cuales es difícil llevar a cabo experimentos en seres humanos, entre ellas la variabilidad, los factores psicológicos y las consideraciones éticas.

Variabilidad Las poblaciones humanas tienen una enorme **variabilidad** genética y medioambiental. Aunque los libros de fisiología presentan generalmente valores promedio para la mayoría de las variables fisiológicas, como la presión arterial, estos valores promedio son, simplemente, un número que queda en algún lugar cerca del medio de un amplio rango de valores. Así, para encontrar diferencias significativas entre los grupos y controles en los experimentos en seres humanos, un investigador debería incluir un gran número de sujetos idénticos.

Sin embargo, conseguir dos grupos de personas que sean *idénticas* en todos los aspectos es imposible. El investigador debe, en cambio, intentar reclutar sujetos que sean *similares* en tantos aspectos como sea posible. En algunos países, las búsquedas se publican en los periódicos: “Se buscan hombres sanos de 18 a 25 años, no fumadores, con un peso corporal cercano al ideal, para participar en un estudio...”. Los investigadores deben considerar la variabilidad inherente, incluso en un grupo seleccionado de personas, cuando realizan estos experimentos, ya que puede afectar su capacidad de interpretar con precisión el significado de los datos obtenidos del grupo.

Una forma de reducir la variabilidad dentro de una población en estudio, ya sea humana o animal, es realizar un **estudio con grupos cruzados**. En un estudio de este tipo, cada individuo actúa como sujeto experimental y como control. Así, la respuesta de cada individuo al tratamiento puede compararse con su propio valor de control. Este

método es eficaz en particular cuando existe mucha variabilidad dentro de la población.

Por ejemplo, en un ensayo de una medicación para la presión arterial, los sujetos pueden dividirse en dos grupos. El grupo A recibirá una sustancia inactiva llamada **placebo** (del latín “agradar”) durante la primera mitad del experimento y, luego, pasará a recibir el fármaco experimental en la segunda mitad; el grupo B comenzará con el fármaco experimental y, luego, será cambiado por el placebo. Este esquema permitirá al investigador evaluar el efecto del agente en cada individuo; dicho de otro modo, cada sujeto actuará como su propio control. Estadísticamente, los datos así obtenidos pueden analizarse usando métodos que contemplen los cambios en cada individuo más que los cambios en el grupo en general.

Factores psicológicos Otra variable significativa en los estudios en seres humanos es el aspecto psicológico de administrar un tratamiento. Si se da a una persona una píldora y se le dice que le aliviará algún problema, existe una gran posibilidad de que tenga exactamente ese efecto, aun si contiene solamente azúcar o una sustancia inerte. Este fenómeno, que está bien documentado, se llama **efecto placebo**. De la misma manera, si se advierte a las personas que el agente que están tomando puede tener efectos adversos específicos, ellas informarán una mayor incidencia de los efectos adversos que un grupo similar que no haya recibido la advertencia. Este fenómeno se denomina **efecto nocebo**, de la palabra latina *nocere*, “hacer daño”. Los efectos placebo y nocebo muestran la capacidad de nuestras mentes de alterar las funciones fisiológicas de nuestros organismos.

Al diseñar un experimento con sujetos humanos se debe tratar de controlar los efectos placebo y nocebo. La manera más simple de hacerlo es con un **estudio con enmascaramiento o ciego**, en el cual los sujetos no saben si están recibiendo el tratamiento o el placebo. Sin embargo, aun esta precaución puede fallar si el investigador que evalúa al sujeto sabe qué tipo de tratamiento está recibiendo. Las expectativas del investigador sobre lo que el tratamiento logrará —o no— pueden afectar sus observaciones o sus interpretaciones.

Para evitar este inconveniente se realizan a menudo **estudios con doble enmascaramiento o doble ciego**, en los cuales un tercer individuo, no involucrado en el experimento, es el único que sabe qué grupo recibe el tratamiento experimental y qué grupo recibe el control. El diseño experimental más sofisticado para hacer mínimos los efectos psicológicos es el **estudio con grupos cruzados y doble enmascaramiento**. En este tipo de estudio, el grupo de control de la primera mitad del experimento se transforma en el grupo experimental en la segunda mitad, y viceversa, pero ninguno de los participantes sabe quién toma el tratamiento activo.

Consideraciones éticas Las cuestiones éticas surgen cuando se usan seres humanos como sujetos de experimentación, en especial cuando son personas que padecen una enfermedad. ¿Es ético privar al grupo de control de un tratamiento nuevo y promisorio? Un ejemplo destacado ocurrió hace unos años, cuando los investigadores probaban la eficacia de un tratamiento para disolver los coágulos sanguíneos en las víctimas de infartos. La tasa de supervivencia entre los pacientes tratados fue tanto más elevada que el estudio se interrumpió para permitir que los miembros del grupo control recibiesen también el agente experimental.



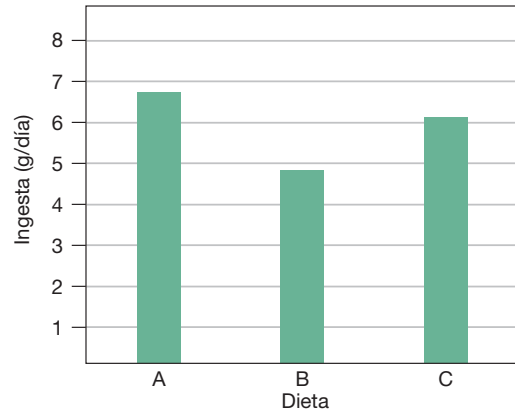
GRÁFICOS

Gráficos

Los gráficos son representaciones pictóricas de la relación entre dos o más variables dibujadas en un área rectangular (■ Fig. 1-14a). Usamos gráficos para presentar una gran cantidad de datos numéricos en un espacio pequeño, para destacar comparaciones entre variables o para mostrar una tendencia a lo largo del tiempo. Un lector puede extraer información mucho más rápido de un gráfico que de una tabla de números o de una descripción escrita. Un gráfico bien construido debe contener –de forma muy abreviada– todo lo que el lector necesita saber sobre los datos, incluyendo el propósito del experimento, cómo se lo condujo y cuáles fueron sus resultados.

Todos los gráficos científicos tienen características comunes. La variable independiente (manipulada por quien conduce el experimento) se representa en el eje horizontal x. La variable dependiente (la que el experimentador mide) se representa en el eje vertical y. Si el diseño experimental es válido y la hipótesis correcta, los cambios en la variable independiente (eje x) originarán cambios en la variable dependiente (eje y). En otras palabras, y es una función de x. Esta relación puede expresarse matemáticamente como $y = f(x)$. Otra manera de expresar la relación entre los ejes es considerarla como “el efecto de x sobre y”.

Cada eje de un gráfico se divide en unidades expresadas por marcas. Una leyenda nos dice qué variable representa el eje (tiempo, temperatura, cantidad de alimento consumido) y en qué unidades se la representa (días, grados centígrados, gramos por día). La intersección de los dos ejes se denomina *origen*. El origen, en general, aunque no siempre, tiene un valor de

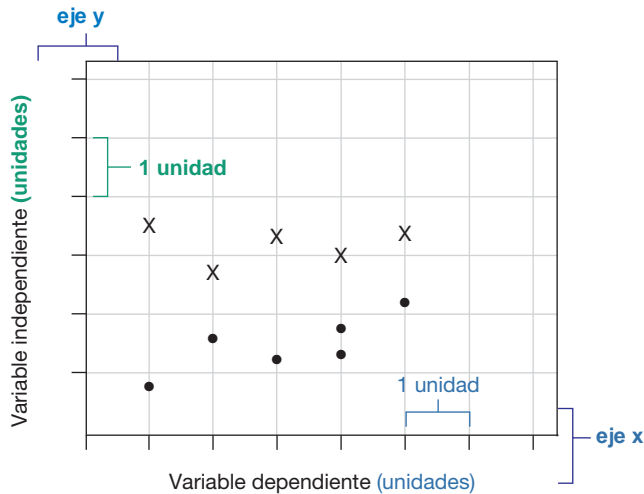


Los canarios fueron alimentados con una de tres dietas y su ingesta fue controlada durante tres semanas.

P PREGUNTA
¿Qué alimento prefirieron los canarios?

(b) Gráfico de barras. Cada barra muestra una variable distinta. Las barras están alineadas una al lado de la otra a lo largo de un eje de manera que se las puede comparar fácilmente entre sí. Los gráficos científicos de barras tienen tradicionalmente barras verticales

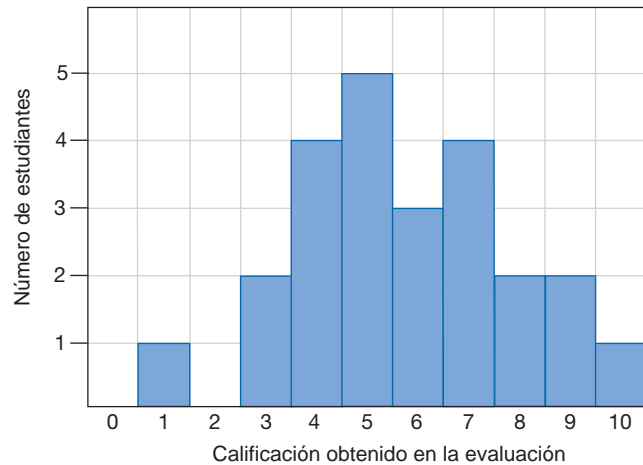
cero para ambos ejes. Un gráfico debe tener un título que describa lo que representa. Si se muestran varios grupos en un mismo gráfico, las líneas o barras que los representan pueden tener nombres o una leyenda que indique lo que cada símbolo o color representa.



LEYENDA (Describe la información representada por el gráfico)

(a) Las características estándar de un gráfico son las unidades y los nombres de los ejes, las referencias y una leyenda.

LEYENDA
● Grupo A
X Grupo B



La distribución de las calificaciones de los estudiantes en un examen de 10 puntos se representa en un histograma.

P PREGUNTA
¿Cuántos estudiantes hicieron el examen?

(c) Histograma. Un histograma muestra la distribución de una variable para un conjunto de valores.

■ FIGURA 1-14

La mayoría de los gráficos que encontrará en fisiología muestran los datos como barras (gráficos de barras o histogramas), como líneas (gráficos de líneas) o como puntos (gráficos de dispersión). En las Figuras 1-14b, c, d, e se muestran cuatro tipos de gráficos típicos. Los **gráficos de barras** (Fig. 1-14b) se usan cuando las variables independientes son entidades diferentes. Un **histograma** (Fig. 1-14c) es un gráfico de barras especial, que muestra la distribución de una variable para cierto rango de valores; el eje x está dividido en unidades (llamadas "bins" en algunos programas informáticos de gráficos) y el eje y indica cómo muchas partes de los datos se asocian con cada bin.

Los **gráficos de líneas** (Fig. 1-14d) se usan comúnmente cuando la variable independiente del eje x es un fenómeno continuo, como el tiempo, la temperatura o el peso. Cada punto del gráfico puede representar el promedio de un grupo de observaciones. Como la variable independiente es una función continua, los puntos del gráfico pueden conectarse con una línea (conexión entre los puntos o una línea curva que "mejor se adapte", que se calcula matemáticamente). La conexión entre los puntos permite al lector realizar **interpolaciones** o estimar valores que se encuentren entre los valores medidos.

Los **gráficos de dispersión** (Fig. 1-14e) muestran la relación entre dos variables, como el tiempo de estudio antes de un examen y la calificación obtenido en él. Generalmente, cada punto del gráfico representa un sujeto de la muestra estudiada. Los puntos individuales de un gráfico de dispersión nunca se conectan con una línea, pero una línea o curva, la que "mejor se adapte", puede indicar una tendencia de los datos.

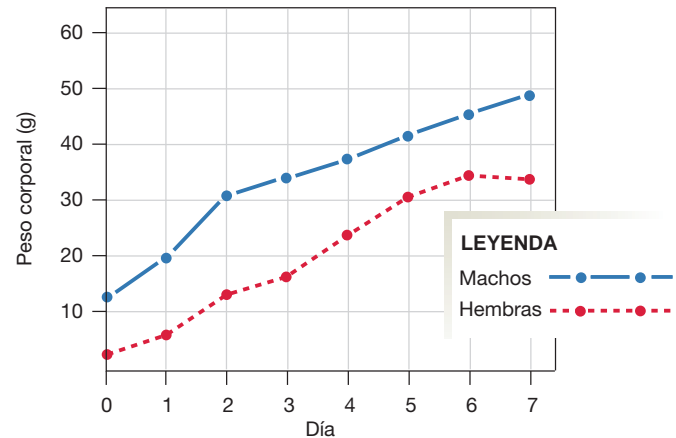
A continuación se indican algunas preguntas para formularse cuando se trata de obtener información a partir de un gráfico:

1. ¿Qué variable representa cada eje?
2. ¿Cuál es la relación entre las variables representadas en los ejes? Esta relación, en general, puede expresarse reemplazando los nombres de los ejes por la siguiente frase: "el efecto de x sobre y"; por ejemplo, el gráfico (b) muestra el efecto del tipo de dieta de los canarios sobre su ingesta diaria.
3. ¿Hay alguna tendencia aparente en el gráfico? Para los gráficos de líneas o de dispersión, ¿la línea es horizontal (sin cambios en la variable dependiente cuando cambia la independiente) o tiene una pendiente? ¿La línea es recta o curva? En los gráficos de barras, ¿tienen estas la misma altura o diferentes alturas? Si son diferentes, ¿existe una tendencia en la dirección del cambio de altura?

Revisión

Respuestas en la p. 30

6. Los estudiantes de un laboratorio de fisiología recolectaron datos sobre su frecuencia cardíaca. En cada caso, el parámetro se midió primero con el sujeto en reposo y, luego, después de haber realizado ejercicio. El experimento tuvo como resultado dos hallazgos: (1) que la frecuencia cardíaca era mayor en el ejercicio que en reposo y (2) que las mujeres tenían mayores frecuencias cardíacas en reposo que los hombres.
 - (a) ¿Cuál fue la variable independiente en este experimento? ¿Cuál fue la dependiente?
 - (b) Dibuje un gráfico y nombre cada eje con la variable correcta. Dibuje líneas de tendencia o barras que muestren los datos obtenidos.



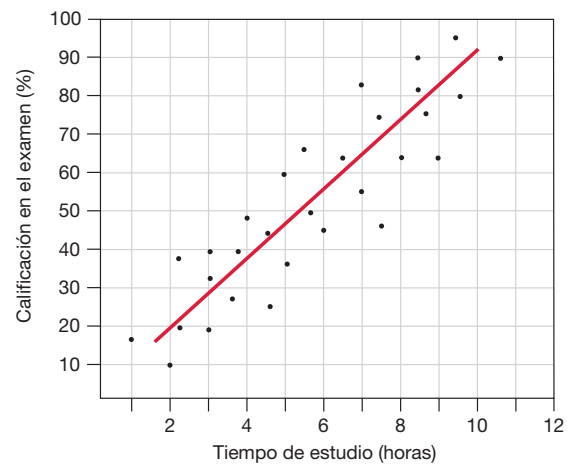
Ratones machos y hembras alimentados con una dieta estándar y pesados diariamente.

P

PREGUNTA

¿Cuándo aumentaron de peso más rápido los ratones machos?

- (d) **Gráfico de líneas.** El eje x representa, en general, el tiempo; los puntos representan observaciones promedio. Los puntos pueden unirse con líneas; en ese caso, la pendiente de la línea entre dos puntos mostrará la tasa de cambio de la variable.



Las notas de los estudiantes se relacionaron directamente con el tiempo de estudio.

P

PREGUNTAS

Para los gráficos (d) y (e), responda lo siguiente:

- ¿Qué intentaba determinar el investigador?
- ¿Cuáles eran las variables dependiente e independiente?
- ¿Qué resultados o tendencias indicaron los datos?

- (e) **Gráfico de dispersión.** Cada punto representa un miembro de la muestra estudiada. Los puntos individuales nunca se unen, pero puede estimarse una línea de ajuste para mostrar la tendencia de los datos o, mejor aún, se puede calcular matemáticamente una ecuación.

Por el contrario, las pruebas realizadas con algunas sustancias antitumorales mostraron que los tratamientos experimentales eran menos eficaces para detener la metástasis que los tratamientos estándar usados por los controles. ¿Era ético tratar a los pacientes del grupo experimental privándolos de las prácticas médicas actuales más eficaces? Hoy, la mayoría de los estudios son evaluados sobre la marcha de manera continua para reducir la posibilidad de que los sujetos resulten perjudicados por participar.

En 2002, un ensayo sobre la terapia de reemplazo hormonal en mujeres menopáusicas concluyó tempranamente cuando los investigadores notaron que las mujeres que tomaban una píldora con dos hormonas desarrollaban enfermedades cardiovasculares y cáncer con mayor frecuencia que las que recibían un placebo. Por otra parte, las mujeres que recibían hormonas tenían *menores* tasas de cáncer de colon y fracturas óseas. Los investigadores decidieron que los riesgos asociados con el tratamiento excedían los potenciales beneficios e

interrumpieron el estudio. Para aprender más sobre este ensayo clínico y sobre las ventajas y desventajas de la terapia de reemplazo hormonal, visite la página web de la U.S. National Library of Medicine: www.nlm.nih.gov/medlineplus/hormonereplacementtherapy.html.

Los estudios en seres humanos pueden adoptar muchas formas

Casi a diario, los periódicos muestran artículos acerca de ensayos clínicos sobre la eficacia de medicamentos u otros tratamientos médicos. Muchos aspectos diferentes del diseño experimental pueden afectar la validez y la aplicabilidad de los resultados de estos ensayos. Por ejemplo, algunos estudios se llevan a cabo solamente por un período de tiempo limitado en un número acotado de personas, como los estudios que realiza la Food and Drug Administration de los Estados Unidos en el proceso de aprobación de un fármaco. En diferentes ocasiones, en los últimos años, medicamentos aprobados como resultado de estos estudios fueron posteriormente retirados del mercado cuando su uso extendido develó efectos adversos e, incluso, produjo muertes.

Los **estudios longitudinales** se diseñan para llevarse a cabo en un período de tiempo largo. Uno de los estudios longitudinales más famosos es el “Framingham Heart Study” (www.framingham.com/heart), que comenzó en 1948 y aún sigue realizándose. Éste es un **estudio prospectivo** (*prospectus*, por venir, mirar hacia adelante) que reclutó personas sanas y las ha seguido durante años para identificar los factores que contribuyen al desarrollo de las enfermedades cardiovasculares. Este trabajo ya ha hecho importantes contribuciones a la atención sanitaria, y continúa con los hijos, hoy adultos, de los participantes originales.

Otros diseños de estudios que pueden encontrarse en la literatura son los **estudios transversales** y los retrospectivos. Los estudios transversales analizan la prevalencia de una enfermedad o un trastorno en una población. Los datos de estos estudios identifican tendencias que luego deben ser investigadas con más detalle; por ejemplo, si un grupo etario o un nivel socioeconómico determinados se asocian con un riesgo más elevado de desarrollar la enfermedad que se evalúa. Los **estudios retrospectivos** (*retro*, hacia atrás, + *spectare*, mirar) comparan grupos de personas que tienen una enfermedad en particular con un grupo control similar pero sano. Estos estudios tienen como objetivo determinar si el desarrollo de la enfermedad puede asociarse con una variable en particular.

Con frecuencia, los resultados de uno o varios estudios publicados no coinciden con los de otras publicaciones. En algunos casos, el motivo de ello resulta ser alguna limitación en el diseño del estudio, como el uso de un número pequeño de sujetos, que puede no ser representativo de poblaciones más grandes. En otros casos, el problema puede deberse a diferencias pequeñas pero potencialmente significativas en el diseño experimental de los distintos estudios.

Una forma en que los científicos intentan resolver estos resultados contradictorios es recurriendo a un **metanálisis** de los datos (*meta-*, a un nivel más elevado). El metanálisis combina todos los datos de un grupo de estudios similares y utiliza sofisticadas técnicas estadísticas para extraer tendencias significativas o hallazgos de los datos combinados. Por ejemplo, se realizaron muchos estudios para evaluar si la glucosamina y el sulfato de condroitina, dos suplementos

TEMA RELACIONADO

“Hola, profesor. Regresé”. La mayoría de los artículos que Jimmy encontró en *PubMed* se enfocaban demasiado en experimentos individuales, y él no comprendía los términos técnicos que los autores usaban. “¿Existe alguna forma de encontrar artículos que no sean tan complicados?”. “Sí, existen muchas formas. Muchas revistas publican **artículos de revisión** que contienen una sinopsis o resumen de investigaciones recientes sobre un tema en particular. En el comienzo del aprendizaje sobre un tema es mejor comenzar con artículos de revisión. PubMed tiene un enlace con la página de resultados. Un lugar diferente donde se puede buscar información básica es *MedlinePlus*, otro recurso de la National Library of Medicine (www.medlineplus.gov).”

Jimmy decidió intentar con *MedlinePlus*, ya que los resultados de *PubMed* parecían demasiado técnicos para su pregunta simple. En la página de *MedlinePlus* escribió *diabetes tipo 2 e insulino-terapia* en la ventana de búsqueda. Tras leer algunos de los artículos que encontró allí como enlaces, llamó a su madre: “¡Hola, mamá! ¡Encontré la respuesta a tu pregunta!”

P6: Repita la búsqueda de Jimmy en *MedlinePlus* y busque enlaces hacia artículos sobre diabetes tipo 2 publicados por los National Institutes of Health (NIH), por la National Library of Medicine (NLM) o por los Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Basándose en el contenido de esos artículos, ¿qué dijo Jimmy a su madre acerca de su necesidad de recibir insulina para su diabetes tipo 2?

P7: ¿Qué puede decirse del artículo que indicaba que una dieta con elevado contenido de fibra podía ayudar? En las páginas que resultaron de la búsqueda en *MedlinePlus*, busque artículos sobre tratamientos alternativos para la diabetes publicados por el National Center for Complementary and Alternative Medicine. ¿Mencionan estos artículos la fibra dietaria?

dietarios, podrían mejorar los casos de enfermedades degenerativas de las articulaciones. Sin embargo, los estudios individuales tenían tamaños muestrales pequeños (menos de 50 sujetos) y se habían realizado con diferentes regímenes de dosificación. Un metanálisis usando métodos estadísticos específicos constituye una forma de comparar los resultados de estos estudios.⁹

La dificultad para utilizar seres humanos como sujetos de los experimentos es una de las razones por las cuales los científicos usan animales para desarrollar muchos de sus modelos. Desde la década de 1970, la experimentación en animales se ha incrementado en fisiología, con técnicas desarrolladas por biólogos celulares y genetistas moleculares. A medida que comprendimos los fundamentos de cómo las señales químicas en el organismo son recibidas e interpretadas por las células, hemos desentrañado los misterios de muchos procesos. Al hacerlo, nos hemos acercado a la posibilidad de tratar varias enfermedades corrigiendo su causa más que, simplemente, tratando sus síntomas.

⁹ Véase, por ejemplo, S. Wandel *et al.* Effects of glucosamine, chondroitin or placebo in patients with osteoarthritis of hip or knee: network meta-analysis. *Br Med J* 341: c4675-c4676, 2010.

Cada vez más, la medicina se vuelca hacia las terapias basadas en intervenciones a nivel molecular. Un ejemplo clásico es el tratamiento de la fibrosis quística, una enfermedad hereditaria en la cual la mucosidad de los pulmones y el tubo digestivo es inusualmente abundante. Durante muchos años, los pacientes con este trastorno tuvieron pocas alternativas terapéuticas, y la mayoría moría a corta edad. Sin embargo, la investigación básica sobre los mecanismos mediante los cuales las sales y el agua atraviesan las membranas celulares aportaron pistas sobre la causa subyacente de la fibrosis quística: una proteína defectuosa en la membrana de ciertas células. Una vez que los genetistas moleculares hallaron el gen que codificaba esa proteína, la posibilidad de reemplazar el gen alterado por el gen de la proteína normal se hizo realidad. Sin embargo, sin la investigación básica sobre cómo las células y los tejidos llevan adelante sus funciones normales, este tratamiento nunca se habría desarrollado.

A medida que lea este libro y aprenda lo que hoy sabemos sobre cómo funciona el organismo humano, tenga en cuenta que muchas de las ideas aquí presentadas reflejan modelos que representan nuestro conocimiento actual y que están sujetos a cambios. Aún existen muchos interrogantes en fisiología que aguardan que los investigadores encuentren respuestas.

TEMA RELACIONADO

¿Qué creer?

Una habilidad que todos los estudiantes de fisiología deberían adquirir es la de encontrar información en la literatura científica. En el mundo actual, esta literatura puede hallarse tanto de manera impresa, en forma de libros y publicaciones periódicas, como en la Internet. No obstante, a menos que la fecha de publicación de un libro sea reciente, puede que no sea la fuente de información más actualizada.

Muchos estudiantes comienzan su búsqueda de información sobre un tema a través de Internet. ¡Tenga cuidado! Cualquiera puede

crear una página y publicar información en Internet. Para las publicaciones periódicas no existe un proceso de selección comparable con la revisión por parte de homólogos, y el lector de una página debe decidir acerca de la validez de la información allí presentada. Es factible encontrar buena información en las páginas web publicadas por universidades reconocidas y organizaciones sin fines de lucro, pero es recomendable mirar con escepticismo un artículo sobre vitaminas publicado en la página web de una casa de productos naturistas, a menos que el artículo mencione la publicación de investigaciones realizadas por homólogos.

| Pregunta | Respuesta y comentario |
|--|--|
| 1. ¿Qué términos de búsqueda podría haber usado Jimmy para obtener menos resultados? | La mejor manera de reducir la lista de resultados es incluir más palabras en la búsqueda en Internet. Por ejemplo, Jimmy podría haber buscado <i>insulinoterapia diabetes</i> . Esa búsqueda habría producido aproximadamente 800 000 resultados. También habría resultado útil ser más específico sobre el tipo de diabetes de su madre. Una búsqueda de <i>insulinoterapia para diabetes tipo 2</i> solo produce 450 000 resultados. ¡Pero esas son aún demasiadas páginas! |
| 2. ¿Qué clases de páginas web debería buscar Jimmy en su lista de resultados y cómo podría reconocerlas? | Las mejores páginas web de información sobre la salud tienen origen en organizaciones que forman parte de las comunidades científica y del cuidado de la salud, tales como el National Institute of Health (NIH), en grupos sin fines de lucro dedicados a apoyar la investigación de una enfermedad en particular (como The American Diabetes Association, <i>diabetes.org</i>) o en clínicas y universidades donde los científicos y médicos investigan activamente las causas y los tratamientos de las enfermedades. Trate las páginas web comerciales, que terminan en ".com", con especial cuidado. |

TEMA RELACIONADO (CONT.)

| Pregunta | Respuesta y comentario |
|---|---|
| 3. En el artículo de <i>The Doctor's Medical Library</i> titulado "Fiber", ¿qué dice el doctor Kennedy, su autor, acerca de la dieta elevada en fibra y la diabetes? | El doctor Kennedy declara que algunos pacientes con diabetes tipo 2 pueden ser "tratados con éxito" con una dieta elevada en contenido de fibra. (La clasificación de la diabetes tipo 2 como "diabetes del adulto" es obsoleta.) |
| 4. ¿Cómo puede Jimmy averiguar más acerca de quién creó la página web y cuáles son sus credenciales? | Para mayor información sobre quién creó la página web y por qué, busque enlaces al final de la página que lo dirijan a "INICIO" o "ACERCA DE NOSOTROS". En la página de inicio de <i>The Doctor's Medical Library</i> , usted averiguará que el sitio promueve el "cuidado natural de la salud". El enlace sobre el doctor Ron Kenney no brinda información alguna acerca de su capacitación médica u otras credenciales. |
| 5. Compare la cantidad de resultados de la búsqueda en <i>PubMed</i> con la cantidad de resultados obtenidos en las búsquedas en Google. | La cantidad de resultados dependerá del momento en el que realice la búsqueda, ya que constantemente se agregan nuevos artículos; pero es probable que la cantidad sea inferior a 50 000, mucho menos que los millones de resultados que surgen de una búsqueda a través de Google. |
| 6. ¿Qué dijo Jimmy a su madre acerca de su necesidad de recibir insulina para su diabetes tipo 2? | Todos los artículos publicados por las organizaciones nacionales mencionadas indican que las personas que padecen diabetes tipo 2 pueden necesitar insulina. Los pacientes deberían escuchar siempre a sus profesionales de la salud y, en caso de duda, consultarlos sobre qué deberían hacer. |
| 7. ¿Mencionan los artículos publicados por el National Center for Complementary and Alternative Medicine (NCCAM) la fibra dietaria como tratamiento alternativo para la diabetes? | El artículo del NCCAM incluye varios tratamientos alternativos que los pacientes han intentado, pero la fibra dietaria no es uno de ellos. También indica que, hasta ahora, no existe evidencia científica que apoye el uso de suplementos dietarios para el tratamiento de la diabetes. Los pacientes nunca deberían suspender sus tratamientos convencionales cuando realizan tratamientos complementarios, y siempre deberían informar a sus profesionales de la salud sobre cualquier vitamina o suplemento dietario que estén tomando. |

Formatos de las citas bibliográficas

Cuando encuentre un artículo, ya sea impreso o en una página web, debe escribir la cita bibliográfica completa. Los formatos de las citas a incluir en los artículos poco difieren de una fuente a otra, pero, generalmente, incluyen los siguientes elementos (con la puntuación indicada):

Autor(es). Título del artículo. *Nombre de la revista* volumen (edición): páginas incluidas, año de publicación.

Por ejemplo:

Echevarria M e llundain AA. Aquaporins. *J Physiol Biochem* 54(2): 107-118, 1998.

En muchas citas, el nombre de la revista se acorta usando abreviaturas convencionales. Por ejemplo, *American Journal of Physiology* se abrevia como *Am J Physiol*. (Títulos de una sola palabra, como *Science*, nunca se abrevian.) Para cada año calendario, a las ediciones de una revista se les asigna un número de volumen. La primera edición de un determinado volumen se denomina edición 1, la segunda es la edición 2, y así sucesivamente.

Las citas originadas en páginas web requieren un formato diferente. A continuación se sugiere uno:

Autor/Editor (si lo conoce). Fecha de revisión o derecho de autor (si está disponible). Título de la página web (Medio de publicación). Editor de la página web. *Dirección de la página web* (fecha de acceso).

Por ejemplo:

Patton G. (editor). 2005. Biological Journals and Abbreviations. (Online). National Cancer Institute. <http://home.ncifcrf.gov/research/bja> (fecha de acceso: 10 de abril de 2005).

A diferencia de los recursos impresos, las páginas web no son permanentes, y con frecuencia desaparecen o se trasladan. Si usted accede a la versión en Internet de una revista impresa, deberá citar el medio impreso en lugar de la página web.

TEMA RELACIONADO (CONT.)

Cómo mencionar el trabajo de otros

Copiar o parafrasear material de otra fuente sin reconocerla es una falta de honestidad académica. En el material científico escrito, raramente se utilizan citas textuales entre comillas; en lugar de eso, se resumen los contenidos del documento original y se reconoce la fuente, como se indica a continuación:

Se sabe que algunas formas raras de epilepsia se originan por mutaciones en los canales iónicos (Mulley *et al.*, 2003).

Cuando un artículo tiene tres o más autores, se usa la abreviatura *et al.* (del latín *at alii*, que significa “y otros”), a fin de ahorrar espacio en el cuerpo del texto. Los nombres de todos los autores se incluyen en la cita completa, que, por lo general, se encuentra en la sección Referencias al final del artículo. Las listas de referencias se organizan a menudo alfabéticamente, por el apellido del primer autor del artículo.

2

8

10

13

18

24

27

Resumen del capítulo

1. La **fisiología** es el estudio del funcionamiento normal de los organismos vivos y las partes que los componen (p. 2).

La fisiología es una ciencia integradora

2. Muchas funciones complejas son **propiedades emergentes** que no pueden predecirse a partir de las propiedades de las partes que las componen (p. 2)
3. Los fisiólogos estudian los diversos **niveles de organización** de los organismos vivos, desde las moléculas hasta las especies. (p. 2; Fig. 1-1)
4. La **célula** es la unidad estructural más pequeña capaz de llevar a cabo todos los procesos vitales. (p. 3)
5. Los conjuntos de células que desarrollan funciones relacionadas forman **tejidos y órganos**. (p. 3)
6. El cuerpo humano tiene diez sistemas y aparatos fisiológicos: **tegumentario, locomotor, respiratorio, digestivo, urinario, inmunitario, circulatorio, nervioso, endocrino y reproductor** (p. 3; Cuadro 1-1)

Función y mecanismo

7. La **función** de un sistema o de un evento fisiológico es el “porqué” del sistema; el **mecanismo** por el cual dicho proceso ocurre es el “cómo” del sistema. El **enfoque teleológico** de la fisiología explica por qué ocurren los eventos; el **enfoque mecanicista** explica cómo ocurren. (p. 3)
8. La investigación aplicada lleva los resultados de la investigación fisiológica básica a los problemas médicos. (p. 7)

Temas de fisiología

9. Los cuatro temas principales de la fisiología son las relaciones entre estructura y función, tales como las **interacciones moleculares** y la **compartimentación**; el uso de la energía biológica; el flujo de información dentro del organismo, y la homeostasis. (p. 8)

Homeostasis

10. **Homeostasis** es el mantenimiento de un medio interno relativamente constante. Entre los parámetros que están regulados para mantener la homeostasis se encuentran la temperatura, el pH, las concentraciones de iones, el oxígeno y el agua. (p. 10)
11. La incapacidad de mantener la homeostasis puede conducir a la enfermedad. (p. 10; Fig. 1-3)
12. El medio interno del organismo es el **líquido extracelular**. (p. 11; Fig. 1-4)
13. El cuerpo humano como un todo está adaptado para responder a un entorno variable, pero la mayoría de las células del cuerpo pueden tolerar muchos menos cambios. (p. 11)
14. La **ley de equilibrio de masas** establece que, para que la cantidad de una sustancia del organismo permanezca constante, toda entrada debe ser compensada por una pérdida idéntica. (p. 11; Fig. 1-5)
15. La entrada de una sustancia en el organismo se origina en el metabolismo o en el medio externo. La salida ocurre a través del metabolismo o de la **excreción**. (p. 13; Fig. 1-5)
16. El índice de ingesta, la producción o la salida de una sustancia x se expresan como **flujo de masas**, donde $\text{flujo de masas} = \text{concentración} \times \text{flujo de volumen}$. (p. 13)
17. **Depuración** es la velocidad a la que la sustancia es eliminada de la sangre a través de la excreción, de la metabolización o de ambos. El hígado, los riñones, los pulmones y la piel liberan sustancias de la sangre. (p. 13)
18. Las células y el líquido extracelular mantienen la homeostasis, pero la composición de ambos no es idéntica. Su condición estable es un **estado estable** dinámico. (p. 14)
19. La mayoría de los solutos se concentra en un compartimento o en otro, creando un estado de **desequilibrio**. (p. 14; Fig. 1-6)

Sistemas de control y homeostasis

20. Las **variables reguladas** tienen un **punto de referencia** y un rango normal. (p. 14; Fig. 1-10)
21. El control homeostático más simple tiene lugar a nivel del tejido o la célula y se denomina **control local**. (p. 15; Fig. 1-8)
22. Los **sistemas de control** tienen tres componentes: una señal de entrada, un **centro integrador** y una señal de salida. (p. 15; Fig. 1-7)
23. Las vías reflejas pueden dividirse en **bucles de respuesta** y **bucles de retroalimentación**. Un bucle de respuesta se inicia cuando un **estímulo** es detectado por un **sensor**. La señal de entrada comunica el sensor con el **centro integrador**, que decide la respuesta adecuada. La señal de salida viaja del centro integrador al **objetivo** que ejecuta la **respuesta** adecuada. (p. 16; Fig. 1-9)
24. En la **retroalimentación negativa**, la respuesta se opone al estímulo original o lo elimina; a su vez, este detiene el bucle de respuesta. (p. 17; Fig. 1-11a)
25. En los **bucles de retroalimentación positiva**, la respuesta refuerza el estímulo en lugar de atenuarlo o eliminarlo. Esto desestabiliza el sistema hasta que alguna intervención o evento externo al bucle detiene la respuesta. (p. 18; Figs. 1-11b, 1-12)
26. El **control de prealimentación** permite al cuerpo predecir que se avecina un cambio y anticiparse a este iniciando el bucle de respuesta. (p. 18)
27. Las variables que cambian de forma predecible se denominan ritmos biológicos. Aquellos que coinciden con los ciclos de luz-oscuridad se denominan **ritmos circadianos** (p. 19; Fig. 1-13)

La ciencia de la fisiología

28. La observación y la experimentación son los elementos clave de la **investigación científica**. Una **hipótesis** es una suposición lógica sobre cómo ocurre un evento. (p. 20)

29. En la experimentación científica, el factor manipulado por el investigador es la **variable independiente** y el factor observado es la **variable dependiente**. Todo experimento bien diseñado tiene un control para asegurarse de que los cambios observados se deban a la manipulación experimental y no a otro factor externo. (p. 20)
30. Los **datos**, la información recolectada durante el experimento, se analizan y se presentan, a menudo en forma de gráfico. (p. 20; Fig. 1-14)
31. Una **teoría científica** es una hipótesis que ha sido confirmada por los datos en varias ocasiones. Cuando la nueva evidencia experimental no coincide con una teoría o modelo, entonces estos deben ser revisados. (p. 20)
32. La experimentación en animales es una parte importante del aprendizaje de la fisiología humana debido a la enorme **variabilidad** entre los seres humanos y porque es difícil controlar los experimentos en estos últimos. Además, cuando se utilizan los seres humanos como sujetos de experimentación surgen problemas éticos. (p. 21)
33. Como integrantes del grupo de control, en muchos experimentos algunos sujetos suelen tomar una sustancia inactiva llamada **placebo**. Una dificultad de los experimentos con humanos surge de los **efectos placebo** y **nocebo**, en los cuales ocurren cambios aun cuando el tratamiento es inactivo. (p. 21)
34. En un **estudio con enmascaramiento o ciego**, el sujeto no sabe si recibe el tratamiento experimental o un placebo. En un **estudio con doble enmascaramiento o doble ciego**, una tercera persona, que no participa del experimento, es la única que sabe cuál grupo es el experimental y cuál el control. En un **estudio con grupos cruzados**, el grupo control de la primera mitad del experimento se transforma en el experimental en la segunda, y viceversa. (p. 21)
35. El **metanálisis** de los datos combina los obtenidos en varios estudios para observar tendencias. (p. 25)

Preguntas

Véanse las respuestas en el apéndice A

Nivel 1: revisión de hechos y términos

1. Defina fisiología. Describa la relación entre la fisiología y la anatomía.
2. Nombre los diferentes niveles de organización en la biosfera.
3. Nombre los diez sistemas y aparatos del organismo y mencione su función o funciones principales.
4. ¿Qué significa que “la fisiología es una ciencia integradora”?
5. Defina homeostasis. Nombre algunas variables reguladas que se mantengan homeostáticamente.
6. Nombre cuatro temas principales de la fisiología.
7. Ordene las siguientes partes de un reflejo de la manera correcta para un bucle de respuesta fisiológico: señal de entrada, centro de integración, señal de respuesta, respuesta, sensor, estímulo, blanco.
8. Nombre las fluctuaciones diarias de funciones corporales como la presión sanguínea, la temperatura y los procesos metabólicos.

Nivel 2: revisión de conceptos

9. **Creación de un mapa conceptual:** dibuje un mapa grande que muestre la organización del cuerpo humano. Muestre todos los niveles de organización (véase Fig. 1-1) y los diez sistemas y aparatos orgánicos.

Trate de incluir las funciones de todos los componentes del mapa y recuerde que algunas estructuras pueden compartir funciones. (Sugerencia: comience con el cuerpo humano como término más importante. Puede también dibujar la silueta de un cuerpo y desarrollar el mapa sobre esa base.)

10. Mencione las diferencias entre los términos de cada grupo.
 - (a) tejidos y órganos
 - (b) eje x y eje y en un gráfico
 - (c) variables dependientes e independientes
 - (d) enfoques teleológico y mecanicista
 - (e) medio interno y medio externo para el cuerpo humano
 - (f) estudios clínicos ciego, doble ciego y con grupos cruzados
11. Mencione todos los órganos o estructuras corporales que pueda que se conecten directamente con el medio externo.
12. ¿Qué sistemas orgánicos son responsables de la coordinación de las funciones corporales? ¿Y de proteger el organismo de los agentes invasores? ¿Qué sistemas intercambian sustancias con el medio exterior y qué intercambia cada uno?
13. Explique las diferencias entre los mecanismos de retroalimentación positiva, retroalimentación negativa y prealimentación. ¿En qué circunstancias resultaría ventajoso cada uno de ellos?

Nivel 3: resolución de problemas

14. Un grupo de expertos en biología fueron a un centro comercial y preguntaron a los transeúntes: “¿Por qué fluye la sangre?”. Estas son algunas de las respuestas que recibieron. ¿Cuáles de ellas son teleológicas y cuáles mecanicistas? (No todas las respuestas son correctas, pero aun así se las puede clasificar.)
- (a) Por la gravedad
 - (b) Para llevar oxígeno y nutrientes a las células
 - (c) Porque si no fluyese, moriríamos
 - (d) Por la acción propulsora del corazón
15. Aunque la deshidratación es uno de los problemas fisiológicos más importantes que deben superar los animales terrestres, existen otros. Mencione tantos como pueda y piense varias estrategias que los distintos seres terrestres tengan para superarlos. (Sugerencia: piense en los seres humanos, los insectos y los anfibios; piense también en todos hábitats terrestres posibles.)

Nivel 4: problemas analíticos

16. Un grupo de estudiantes deseaba ver el efecto de una dieta deficiente en vitamina D sobre el crecimiento de peces pequeños de agua dulce. Los alimentaron con una dieta de esas características y midieron el largo corporal cada tres días, durante tres semanas. Los datos obtenidos fueron los siguientes:

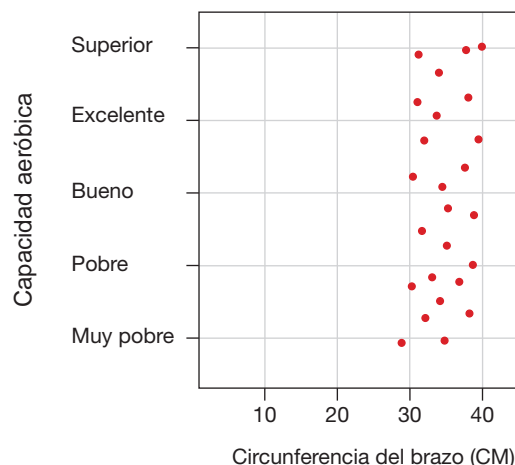
| | | | | | | | | |
|-----------------------------------|---|---|---|----|----|----|----|----|
| Día | 0 | 3 | 6 | 9 | 12 | 15 | 18 | 21 |
| Longitud del cuerpo promedio (mm) | 6 | 7 | 9 | 12 | 14 | 16 | 18 | 21 |

- (a) ¿Cuáles fueron las variables independiente y dependiente en este experimento?
 - (b) ¿Cuál fue el control?
 - (c) Construya un gráfico con nombres y leyendas utilizando los datos del cuadro.
 - (d) ¿Durante qué período de tiempo el crecimiento fue menor? ¿Cuándo fue más rápido? (Utilice el gráfico para responder esta pregunta.)
17. Usted llevó a cabo un experimento en el cual midió los volúmenes de nueve rodajas de patata y, luego, las sumergió en soluciones de diferente salinidad durante 30 minutos; a continuación midió nuevamente el volumen de las nueve rodajas. Los cambios observados fueron:

| % de cambio en volumen tras 30 minutos | | | |
|--|-----------|-----------|-----------|
| Solución | Muestra 1 | Muestra 2 | Muestra 3 |
| Agua destilada | 10% | 8% | 11% |
| 1% sal (NaCl) | 0% | -0,5% | 1% |
| 9% sal (NaCl) | -8% | -12% | -11% |

- (a) ¿Cuál fue la variable independiente en este experimento? ¿Cuál la dependiente?
 - (b) ¿Puede decir, a partir de la información dada, si hubo un control en este experimento? Si lo hubo, ¿cuál fue?
 - (c) Represente mediante un gráfico los resultados del experimento utilizando el tipo de gráfico más adecuado.
18. Al finalizar el semestre, una clase de nivel intermedio de veinticinco levantadores de pesas varones fue evaluada para determinar su con-

dición aeróbica y la medida de la circunferencia muscular en sus brazos. La relación entre esas dos variables se muestra en el siguiente gráfico:



- (a) ¿Qué tipo de gráfico es este?
 - (b) ¿Cuál era la pregunta que se planteaban los investigadores?
 - (c) En una frase, resuma la relación entre las dos variables graficadas.
19. Responda las preguntas al final del siguiente resumen de un artículo. Se llevó a cabo un estudio⁷ en personas voluntarias para determinar si los procedimientos realizados durante la cirugía artroscópica (*arthro-*, articulación, + *scopium*, mirar) eran eficaces para aliviar el dolor de rodilla asociado con la osteoartritis o enfermedad articular degenerativa. Los voluntarios tenían hasta 75 años y fueron reclutados en el Veteran Affairs Medical Center. El 93% era de sexo masculino y el 60%, de raza blanca. Un tercio de los sujetos fue sometido a operaciones de tipo placebo, es decir que se les dio anestesia y se les hizo una incisión en la rodilla, pero el resto del tratamiento no se llevó a cabo. Los dos tercios restantes del grupo fueron sometidos a uno de los dos procedimientos. Se siguió a los sujetos durante dos años, al cabo de los cuales respondieron a una serie de preguntas acerca del dolor y el funcionamiento de su rodilla, y se los sometió a pruebas objetivas caminando y subiendo escaleras. Al final de estudio, los resultados mostraron que no había diferencias significativas en el funcionamiento de la rodilla ni en la percepción del dolor entre los sujetos que habían recibido los tratamientos estándar y quienes habían sido tratados con placebo.
- (a) ¿Considera ético realizar cirugías de tipo placebo en seres humanos que sufren una enfermedad, aun si se les informa que pueden recibir este tratamiento en lugar de una intervención convencional?
 - (b) Mencione dos explicaciones posibles para la disminución del dolor informada por los pacientes sometidos a la intervención de tipo placebo.
 - (c) Analice y critique el diseño experimental de este estudio. ¿Los resultados son aplicables a cualquier persona con dolor de rodilla?

¹⁰ J. B. Moseley *et al.* A controlled trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. *N Eng J Med* 347(2): 81-88, 2002.

Respuestas

- (d) ¿El diseño del estudio fue ciego, doble ciego o doble ciego con grupos cruzados?
- (e) ¿Por qué piensa que los investigadores creyeron necesario incluir un grupo placebo en este estudio?

Respuestas a las preguntas de revisión

Página 14

1. El gramo de sal restante permanece en el organismo.
2. El metabolismo de la glucosa agrega CO_2 a la sangre y agua al organismo, alterando el equilibrio de masas entre estas dos sustancias. Para mantener el equilibrio, ambos metabolitos deben ser excretados u objeto de una mayor metabolización.

Página 16

3. Si el agua del acuario se sobrecalentó, no hay un mecanismo de control para retornarla al rango deseado.

Página 18

4. La retroalimentación negativa apaga el calentador.

Página 20

5. La variable independiente es la cantidad de agua que beben los estudiantes. La variable dependiente es la orina.

Página 23

6. (a) El control de actividad fue la variable independiente (eje x), y la frecuencia cardíaca, la dependiente (eje y). (b) Un gráfico de líneas sería apropiado para estos datos, pero también puede usarse un gráfico de barras si la intensidad del ejercicio fue la misma en todos los sujetos. (c) Para mostrar la diferencia entre hombres y mujeres, los gráficos deberían tener líneas o barras separadas para cada sexo.

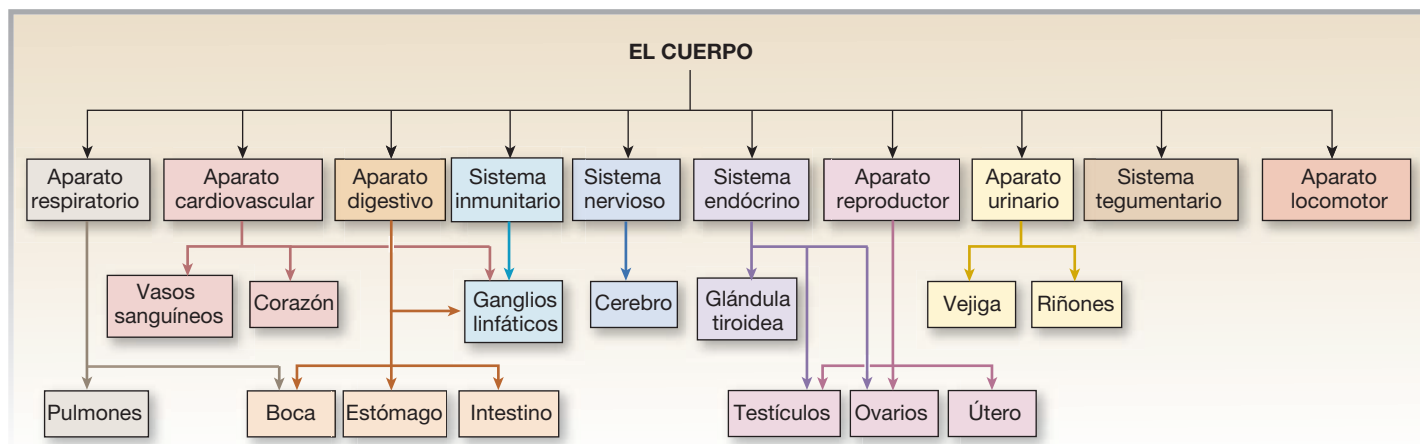
P

Respuestas a las preguntas de las figuras

Página 25

Figura 1-2: (a) Se podrían incluir diferentes clases de panes, carnes, etc., o agregar categorías de características de emparedados, como la temperatura (fríos, calientes) o las capas (simples, varias).

Este mapa de muestra es una de las maneras posibles de ordenar los términos. Note que algunos de ellos están unidos a más de uno de los demás términos. El mapa no incluye muchos términos que podrían agregarse.



Página 22-23

Figura 1-14b: Los pájaros prefirieron la dieta A.

Figura 1-14c: Veinticuatro estudiantes respondieron las preguntas.

Figura 1-14d: Los ratones machos (línea azul) incrementaron su peso en mayor medida entre los días 1 y 2.

Figura 1-14e: (a) en la Figura 1-14d, el investigador observó los cambios del peso corporal de los ratones machos y hembras en el tiempo. En la Figura 1-14e, trató de determinar si había una relación entre el tiempo que el alumno pasaba estudiando para un examen y la calificación obtenida.

(b) En la Figura 1-14d, la variable independiente es el tiempo y la variable dependiente, el peso corporal. En la Figura 1-14e, la variable independiente es el número de horas de estudio, y la dependiente, la calificación del estudiante. (c) La Figura 1-14d muestra que los ratones machos pesaban más que las hembras desde el inicio del experimento y que el peso corporal aumenta con el tiempo. La tasa de incremento es prácticamente la misma en machos y en hembras, según muestran las líneas casi paralelas. La Figura 1-14c muestra que más horas de estudio dieron como resultado mejores notas en el examen.