

FISIOLOGÍA HUMANA

FISIOLOGÍA HUMANA

POR

BERNARDO A. HOUSSAY

PROFESOR DE FISIOLÓGÍA
DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE BUENOS AIRES

JUAN T. LEWIS

PROFESOR DE FISIOLÓGÍA
DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE ROSARIO

OSCAR ORÍAS

PROFESOR DE FISIOLÓGÍA
DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE CÓRDOBA

ENRIQUE HUG

PROFESOR DE FARMACOLÓGÍA
DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE ROSARIO

EDUARDO BRAUN MENÉNDEZ

PROFESOR ADJUNTO DE FISIOLÓGÍA
DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE BUENOS AIRES

VIRGILIO G. FOGLIA

PROFESOR ADJUNTO DE FISIOLÓGÍA
DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE BUENOS AIRES

LIBRERÍA Y EDITORIAL

«EL ATENEO»

FLORIDA, 340 — CÓRDOBA, 2099

BUENOS AIRES

1946

HECHO EL DEPÓSITO QUE INDICA LA LEY

ALL RIGHTS RESERVED BY THE AUTHORS

Primera edición: 8 de junio de 1945

Reimpresión revisada: 2 de agosto de 1946

Todos los ejemplares están rubricados.

BAL

Dedicamos este libro a la memoria de
Don Juan Bautista Sauberan,
y a la Fundación Juan Bautista Sauberan
por sus obras en favor de la investigación científica original,
inspiradas en el convencimiento de que es fundamental para
el adelanto de nuestro país y para el enaltecimiento espiritual
y el bienestar de la humanidad.

B. A. Houssay, J. T. Lewis, O. Orías,
E. Braun Menéndez, E. Hug, V. G. Foglia.

PRÓLOGO

Este texto está destinado a los estudiantes de medicina y a los médicos que desean estudiar en idioma castellano los principios fundamentales de la fisiología moderna. Ha sido escrito para alumnos que aun no conocen la patología, pero que deben instruirse para poder estudiarla con provecho y para ejercer luego la medicina.

Es un libro de fisiología para la formación de médicos, y por lo mismo, no es sólo un libro de fisiología aplicada a la medicina. Se han considerado con preferencia, aunque no exclusivamente, los hechos de la fisiología humana, teniendo presente que ésta se comprende mejor si se poseen algunas nociones básicas de fisiología general y comparada y que el conocimiento de un ser vivo es más completo y perfecto cuando se conocen también algunos otros seres vivos. La mayor parte de los adelantos de la fisiología humana tuvieron su origen en estudios hechos en células aisladas, levaduras y animales inferiores.

La fisiología es la ciencia que estudia los fenómenos propios de los seres vivos y trata de establecer las leyes que los rigen. Es la parte de las ciencias biológicas que estudia las funciones de los organismos vivientes, tanto en el estado de salud como en el de enfermedad. Este conocimiento es indispensable para el médico porque las mismas leyes generales rigen a los procesos normales y a los patológicos, puesto que estos últimos son simples modificaciones o desviaciones de las funciones normales y no pueden comprenderse sin su conocimiento previo.

La fisiología es una ciencia independiente de la medicina y como tal debe ser estudiada por las universidades en institutos autónomos, sin limitarse a las aplicaciones médicas, zoológicas o pecuarias. Aun las cátedras o institutos de las escuelas de medicina no deben investigar exclusivamente problemas de fisiología humana o cuestiones de aplicación inmediata.

Sin duda, la medicina humana ha sido el más poderoso estímulo inicial de la fisiología y aun hay algunos países jóvenes en los que ella sólo se enseña en las escuelas médicas. En todas partes éstas son centros importantes donde se cultiva y adelanta esta ciencia.

Una de las características más señaladas de la medicina moderna es que se basa en la fisiología. El médico debe conocerla bien porque le interesa saber cómo vive el hombre en estado de salud durante toda la vida y cómo se puede ayudar a conservarla, y no tan sólo lo que sucede en los cortos períodos en que está enfermo. Los adelantos de la fisiología y medicina experimental han alargado la vida y permiten, cada vez más, prevenir las enfermedades.

Los descubrimientos de la fisiología llegan a tener aplicación provechosa en la higiene y en la medicina, pero para que ello suceda deben ser previamente conocidos. Con demasiada frecuencia transcurren a veces décadas antes de que lleguen a la práctica corriente y esto podrá evitarse con una buena educación inicial en

fisiología y en el método científico desde los primeros pasos de la educación médica.

En el afán de obtener los beneficios de las aplicaciones no se debe olvidar que si se piensa sólo en lo inmediatamente práctico se suele caer en lo estrecho, mediocre y rutinario. Los más grandes adelantos útiles para la medicina son la consecuencia de investigaciones desinteresadas que no tenían en vista posibles aplicaciones. La preocupación excesiva por lo aplicado acorta la visión y disminuye la fertilidad y el alcance de las investigaciones y de los conocimientos. No hay en realidad ciencias puras y aplicadas, sino ciencias y aplicaciones de las ciencias; estas aplicaciones pueden ser inmediatas o llegar más tarde. Algunos creen que muchos de los conceptos de la fisiología sólo tienen interés académico y que carecen o están muy lejos de tener valor práctico. Es conveniente desvanecer este grave error, pues todos los métodos actuales de diagnóstico y tratamiento son el fruto de estudios científicos desinteresados y no es posible afirmar que un conocimiento que hoy no tiene aplicación, no lo tendrá mañana y de gran valor.

A los estudiantes de medicina se les debe impartir conocimientos seleccionados. Estará en mejores condiciones para enseñarles quien conozca la materia en toda su amplitud y posea experiencia personal de sus métodos y técnicas. Sólo puede alcanzarse esto después de un proceso largo e intenso de formación en laboratorios especializados y dedicándose a la materia en forma integral y exclusiva.

Un texto de fisiología para estudiantes de medicina y médicos debe cuidar de mantener un equilibrio entre exigencias muy diversas. Debe proporcionar nociones de varias ciencias que se aplican a la fisiología, exponer los principios generales de esta ciencia, explicar el funcionamiento de los órganos o sistemas y las correlaciones entre ellos; y, por fin, debe integrar las informaciones suministradas por las alteraciones clínicas y experimentales para comprender mejor las funciones normales o desviadas. A fin de mantenerse dentro de un límite razonable, impuesto por la capacidad de asimilación de un estudiante en el tiempo que dispone dentro de un plan de estudio equilibrado, se deberá escoger lo que ha de ser explicado y lo mucho que se ha de omitir. Es mejor comprender con claridad algunas nociones fundamentales que tener un conocimiento impreciso de un gran número de hechos.

En este libro se utilizan principalmente los datos de la fisiología humana para ilustrar los conceptos generales; de este modo se satisfacen al mismo tiempo las necesidades de la aplicación. Al proceder así, se mantiene también la correlación entre la fisiología, la medicina y la cirugía, que la instalación separada de laboratorios y servicios hospitalarios, necesaria por razones materiales de especialización, tiende a hacer olvidar. Es necesario estimular y desarrollar el mayor número de contactos entre ellas, por el estudio de problemas comunes, para obtener grandes ventajas en la formación de los futuros médicos y en el adelanto de la medicina y de la fisiología. Es cierto que muchos problemas sólo pueden abordarse por medio de la experimentación en variadas especies animales y vegetales y que de esto derivan casi todos los descubrimientos que luego se han aplicado al hombre. Sin embargo, las investigaciones en la fisiología humana deben merecer preferente atención, no sólo porque su aplicación es inmediata a la especie humana sino porque el hombre, como sujeto de estudio, puede dar una colaboración razonada y consciente que no se obtiene del animal. Los estudios en el hombre enfermo son igualmente importantes, pues al ilustrar la naturaleza de las enfermedades o funciones desviadas, instruyen sobre las funciones normales. Las enfermedades pueden con-

siderarse como experimentos naturales, algunos de los cuales dan informaciones valiosas que hasta hoy no se han podido obtener con los métodos experimentales de laboratorio. Los fisiólogos clínicos contribuyen día a día al adelanto de la fisiología y para hacer descubrimientos originales en la clínica o descollar en la medicina, es indispensable conocer a fondo la fisiología. En la enseñanza de la fisiología es cada vez más conveniente el empleo del hombre sano y de un variado material clínico, especialmente en la fisiología del metabolismo, de las secreciones internas, de la respiración, de la sangre, de la circulación y del sistema nervioso.

El estudiante no deberá nunca perder de vista que sólo por exigencias de carácter didáctico se realiza un estudio por separado de los distintos sistemas o aun órganos que constituyen el organismo, como si pudieran considerarse aislados. Tal fragmentación es completamente artificial, ya que todo ser viviente constituye una unidad anatómica y funcional indisoluble.

La fisiología está en continua evolución y adelanto; un libro de texto debe tratar de reflejar esta vida activa y no dar la impresión de un catálogo de conocimientos definitivos e inmutables. Es preciso despertar el interés del lector por esa marcha evolutiva y sugerirle el deseo de seguir y, si es posible, de contribuir personalmente a ese perfeccionamiento constante.

Esta materia sólo puede aprenderse conscientemente mediante una enseñanza práctica individual e intensa, según está reconocido en todos los centros médicos más adelantados del mundo. Un libro no puede sustituirla y sólo debe guiarla y complementarla. Su estudio práctico y razonado desarrolla el espíritu científico, o sea la capacidad de hallar la verdad y de discernir el error, acostumbrando a las demostraciones rigurosas y no a las afirmaciones dogmáticas e imaginativas, que seducen a los espíritus simples.

La fisiología se nutre en la investigación experimental, debiendo entenderse por tal, la búsqueda permanente de la verdad por métodos adecuados y precisos. Las diligencias para tal pesquisa deben llevarse a cabo concienzudamente y en forma continua, buscando y volviendo a buscar para comprender cada vez mejor. En una época ya pasada el único conocimiento médico preciso era el de la anatomía normal; después se le añadió el de la anatomía patológica; luego los estudios de microbiología adquirieron predominio; hoy estamos en la era de la fisiología, que ha rejuvenecido y vigorizado a estas ciencias y a toda la medicina.

En lo posible se exponen las demostraciones que fundamentan una afirmación, procurando crear el hábito de no aceptarla sin crítica. Por desgracia, la brevedad del espacio impide hacerlo en todos los casos. Una enseñanza práctica, intensa y personal, es el único medio de evitar el vicio de la aceptación irreflexiva de afirmaciones presentadas en forma atrayente, aunque carezcan de fundamento serio. Un libro de texto no puede substituir esta enseñanza; sólo desempeña el papel de guía y la complementa.

Debido a que los estudiantes no poseen siempre una preparación satisfactoria en ciencias, especialmente en biología, física y química, o han olvidado conocimientos necesarios, es preciso a veces recordar nociones que se deberían dar por sabidas. En cambio, se omiten muchos fundamentos indispensables de anatomía, histología, embriología, química y física biológicas, que son conocidos o pueden encontrarse en los textos apropiados. Algunos puntos importantes se tratan sólo en forma somera porque su conocimiento será completado en el curso de ulteriores estudios, como ser datos referentes al crecimiento de los niños, a los sentidos, al embarazo y al parto, etc. En tipo menor se han incluido informaciones comple-

mentarias, puntos controvertidos, descripciones de métodos e informaciones de interés principalmente clínico. Se ha creído útil incluir menciones bibliográficas al pie de la página, de algunos trabajos clásicos o bien muy recientes, pero de importancia fundamental. Al fin de cada división de la obra hay una corta lista de trabajos que permiten ampliar los conocimientos y sirven de guía para buscar la bibliografía. Son como la punta de un ovillo que puede desenvolver quien lo desee o llegue a necesitarlo.

La información que contiene este libro ha sido recogida en todos los países e idiomas y si bien se ha dado a veces mayor desarrollo a los trabajos hechos por la escuela que constituyen sus autores, se ha procurado que no sea excesivo. Como han estado dedicados exclusivamente a la investigación y a la docencia de la fisiología durante muchos años, exponen los diversos problemas de acuerdo con su criterio y experiencia personales. El libro ha sido preparado en medio de dificultades que seguramente han ocasionado deficiencias. Por otra parte, siempre es difícil seleccionar y presentar en forma adecuada conocimientos que crecen y se perfeccionan continuamente, en un campo cada vez más amplio y que exige el mantenerse al día en diversas materias científicas correlacionadas; por eso no es fácil estar bien informado y es tarea delicada la selección.

Los autores agradecerán todas las críticas que permitan mejorar la obra y hacerla más eficaz como ayuda y estímulo para los estudiantes, proposito este que los ha movido a redactarla.

Las diversas secciones del libro han sido escritas en la forma siguiente: E. BRAUN-MENÉNDEZ: Digestión, Secreción urinaria, Ejercicio y trabajo; V. G. FOGLIA: Audición, Fonación y palabra, Reflejos condicionales; B. A. HOUSSAY: Sangre, Metabolismo, Secreciones internas, Reproducción, Sueño, Electroencefalografía, Evolución e integración del organismo; E. HUG: Respiración; J. T. LEWIS: Sistema nervioso y músculo; O. ORÍAS: Circulación, Visión, Herencia. Dentro de lo posible se ha tratado de dar unidad al texto, mediante consultas entre los autores.

Hemos contado con la colaboración de los dibujantes A. Astudillo, J. C. Campini y L. Michelin. Los señores Amorrortu han prestado el auxilio de su reconocida competencia para el mejor éxito de su impresión.

B. A. HOUSSAY.

UNIDADES

MASA, el *gramo* (gramo masa) es la masa de un mililitro de agua a 4°C; la milésima parte del kg tipo, de platino iridiado, que se conserva en París.

TIEMPO, el *segundo*, la sesentava parte del minuto, éste la sesentava parte de la hora, y ésta la veinticuatroava parte del día solar medio, o sea el valor medio de duración de todos los días del año solar (86400 s).

LONGITUD, el *centímetro*, la centésima parte del metro tipo, y éste aproximadamente la diez millonésima parte del cuadrante del meridiano terrestre.

VELOCIDAD, el *centímetro por segundo* $\frac{\text{cm}}{\text{s}}$.

ACELERACIÓN, el *centímetro por segundo, por segundo* $\frac{\text{cm}}{\text{s}^2}$.

FUERZA, unidad cegesimal, la *dina*, fuerza capaz de imprimir a un gramo masa la aceleración de 1 cm por segundo, por segundo.

Unidad gravitacional, el *gramo peso* = 980.665 dinas, prácticamente 981 dinas.

TRABAJO, unidad cegesimal, el *erg* = 1 dina \times cm = 23.89×10^{-9} cal = 10.19×10^{-4} g cm
El *joule* = 10^7 ergs = 0.2389 cal.

Unidad gravitacional, el *gramo centímetro* = 981 ergs = 23.43×10^{-6} cal = 23.43 microcals. Se emplea prácticamente el *kilográmetro* (kgm), un kg elevado a un metro = 9.81 joules.

POTENCIA, unidad cegesimal, un *erg por segundo*.

$$\text{Watt (W)} = \frac{10^7 \text{ erg}}{\text{s}} = \frac{\text{joule}}{\text{segundo}}$$

El *kilowatt* (kw) = 10^3 watts = 10^{10} ergs por segundo.

Unidad gravitacional, un *gramo-cm por segundo*.

Caballo de vapor (CV) = 75 kgm por seg. = 0.736 kw.

La unidad inglesa caballo de fuerza (HP) = 550 pies-libra por segundo = 0.746 kw.

CANTIDAD DE CALOR, caloría (cal) o pequeña caloría = cantidad de calor para elevar en 1° C la temperatura de 1 g de agua (de 14.5° a 15.5° C) equivale a 4.185×10^7 ergs. = 0.4266 kgm = 4.185 joules.

La *kilocaloría* (Cal o kcal) o gran caloría = 1000 cal = 426.6 kgm = 4185 joules.

TEMPERATURA, grado centígrado (°C), centésima parte de la diferencia entre las temperaturas de fusión del hielo y de ebullición del agua a la presión de 760 mm Hg.

El cero de la escala de Celsio equivale a 273°, exactamente 273.15°C de la escala absoluta (T o K).

MOI., es una molécula gramo = 6.06×10^{23} moléculas (número de Avogadro).

El milimol = 10^{-3} molécula gramo.

El micromol = 10^{-6} molécula gramo.

MOIAR, solución de una molécula gramo por litro. Su presión osmótica = 22.4 atmósferas a 0°C y su descenso crioscópico = -1.86°C si la substancia disuelta no está disociada.

SÍMBOLOS DE ALGUNAS UNIDADES

Prefijos: micro = 10^{-6} es decir un millonésimo
 mili = 10^{-3} „ „ un milésimo
 kilo = 10^3 „ „ un mil
 mega = 10^6 „ „ un millón

kilómetro	km	gramo	g
metro	m	decigramo	dg
decímetro	dm	centigramo	cg
centímetro	cm	miligramo	mg
milímetro	mm	microgramo (0.001 mg)	μ g
micrón (10^{-3} mm)	μ	o gamma	γ
milimicrón (10^{-6} mm)	m μ	litro	l
millonésima de micrón (10^{-9} mm) ..	$\mu\mu$	centilitro	cl
unidad Ångstrom		mililitro (1.000027 cm ³)	ml
(10^{-7} mm ó 100 $\mu\mu$)	Å	metro cúbico	m ³
metro cuadrado	m ²	decímetro cúbico	dm ³
centímetro cuadrado	cm ²	centímetro cúbico	cm ³
grado (ángulo)	°	caloría	cal
minuto („)	'	kilocaloría	{Cal }o kcal
segundo („)	''	grado Celsius (centígrado)	°C
hora	h	Amperio (Ampère)	A
minuto (tiempo)	min	Voltio (Volt)	V
segundo (tiempo)	s	Faradio (Farad)	F
milisegundo (o sigma) (σ) (0.001 s) ..	ms	Vatio (Watt)	W
microsegundo (0.001 ms)	μ s	Ohmio (Ohm)	Ω
kilogramo	kg		

ÍNDICE

<i>Prólogo</i>	VII
<i>Unidades</i>	XI
<i>Símbolos de algunas unidades</i>	XII

SECCIÓN I

MEDIO INTERNO Y SANGRE

CAPÍTULO I

MEDIO INTERNO	1
Líquidos del organismo, 1; Medio interno, 1; SANGRE, 2; Papel de la sangre, 2; Constancia de su composición, 2; PROPIEDADES FÍSICAS, 3; Color, 3; Opacidad, 3; Densidad, 3; Viscosidad, 4; Volumen relativo de eritrocitos y plasma, 4; Presión osmótica, 4; COMPOSICIÓN QUÍMICA, 7; Constituyentes inorgánicos, 7; Proteínas del plasma, 9; Cantidad y fracciones, 9; Papel, 10; Formación, 11; Nitrógeno no proteico, 11; Otros constituyentes, 12.	

CAPÍTULO II

CANTIDAD DE SANGRE	13
Métodos directos, 13; Métodos indirectos, 13; Óxido de carbono, 14; Colorantes, 14; Variaciones y su regulación, 15; Variaciones fisiológicas, 16; Variaciones patológicas. 17; HEMORRAGIA, 18; Cantidad de sangre que puede perderse, 18; Consecuencias de la hemorragia, 18; Mecanismos correctores, 18.	

CAPÍTULO III

GLÓBULOS ROJOS	20
Papel, 20; Forma, aspecto y tamaño, 20; Concentración, 22; Composición, 23; Valores hematimétricos absolutos, 23; Índices hematimétricos, 24; Aglutinación, 25; Estabilidad de suspensión. Eritrosedimentación, 26; HEMÓLISIS, 27; Descripción, 27; Permeabilidad del eritrocito, 28; Hipotonía y resistencia de los glóbulos, 28; Otros agentes físicos y químicos, 28; Sueros hemolíticos, 29.	

CAPÍTULO IV

HEMOGLOBINA Y PIGMENTOS DERIVADOS	30
HEMOGLOBINA, 30; Funciones, 30; Localización, 30; Relación con otros pigmentos, 30; Propiedades físicas, 31; Propiedades químicas, 33; Capacidad de oxígeno, 34; Concentración de hemoglobina, 34; Relación con otros valores globulares, 35; Intoxicación por óxido de carbono, 35; CONSTITUCIÓN Y DERIVADOS DE LA HEMOGLOBINA, 36; Compuestos de protoporfirina, 36; Hemocromógeno, 36; Hematina, 36; Hemina, 37; Síntesis de la hemoglobina, 37; Metahemoglobina, 37; Catahemoglobina, 37; Porfirinas y porfiruria, 37; BILIRRUBINA, 39; Origen extrahepático, 39; Origen hepático, 39; Bilirrubina directa e indirecta, 40; UROBILINA, 40.	

CAPÍTULO V

LA VIDA DE LOS ERITROCITOS	43
Eritropoyesis embrionaria y fetal, 43; ERITROPOYESIS EN EL ADULTO, 43; Hemocitopoyesis en el adulto, 44; Reticulocitos, 45; Médula ósea, 45; REGULACIÓN DE LA ERITRO-	

POYESIS Y DE LA FORMACIÓN DE LA HEMOGLOBINA, 46; Formación del estroma, 46; Proteínas y regeneración de la hemoglobina, 46; Hierro, 46; Cobre, 47; Factor de maduración eritroblástica, 47; Tensión de oxígeno, 49; Otros factores nutritivos y endocrinos, 50; Duración de la vida de los eritrocitos, 50; Destrucción de los eritrocitos, 50; FUNCIONES DEL BAZO, 51; Es un reservorio o depósito de sangre, 51; Función fagocitaria, 51; Destrucción de glóbulos rojos y elaboración de bilirrubina, 51; Funciones de almacenamiento, 52; Función hemocitopoyética, 52; Papel en las infecciones y la inmunidad, 53; Otras funciones, 53; Esplenectomía, 53.

CAPÍTULO VI

GLÓBULOS BLANCOS Y PLAQUETAS 54
GLÓBULOS BLANCOS, 54; Concentración, 54; Origen de los leucocitos, 57; Motilidad, 57; Tactismo, 57; Diapédesis, 58; Enzimas, 58; Fagocitosis, 58; Papel de la fagocitosis, 59; PLAQUETAS o TROMBOCITOS, 59; Propiedades, 59; Origen y destrucción, 59; Concentración, 60; Funciones, 60.

CAPÍTULO VII

TRANSFUSIÓN 61
TRANSFUSIÓN DE SANGRE ENTERA, 61; Grupos sanguíneos, 62; Seudoaglutinación y aglutinación, 62; División en grupos sanguíneos, 62; Nomenclatura, 63; Variaciones raciales, 64; Herencia, 65; Importancia para la transfusión, 65; Subgrupos, 67; Factor Rh, 67; Accidentes de la transfusión, 67; TRANSFUSIÓN DE PLASMA SANGUÍNEO O DE SUEROALBÚMINA, 68; Plasma sanguíneo, 68; Sueroalbúmina, 68; OTRAS TRANSFUSIONES, 69; Soluciones coloides, 69; Caseína digerida, 69; Transfusión salina, 69.

CAPÍTULO VIII

COAGULACIÓN 70
Descripción, 70; Papel de la coagulación, 70; Retracción del coágulo y fibrinólisis, 70; Papel de los tejidos, 71; Mecanismo de la coagulación, 71; Fibrinógeno, 71; Trombina, 72; Ion calcio, 72; Factor tromboplástico, 72; Protrombina, 73; Vitamina K, 73; Teorías de la coagulación, 74; AGENTES ANTICOAGULANTES DEL ORGANISMO, 75; Antitrombina, 75; Heparina, 75; Fluidez de la sangre circulante, 75; MODIFICADORES DE LA COAGULACIÓN, 76; Anticoagulantes o retardantes in vitro, 76; El frío, 76; Evitando el contacto de la sangre con las paredes, 76; Descalcificantes, 76; Sales concentradas, 76; Antitrombinas, 76; Ponzañas de serpientes, 76; Otras sustancias, 77; Aceleradores in vitro, 77; Calor, 77; Mayor contacto, 77; Adición de calcio, 77; Tromboplastina, 77; Trombinas, 77; Modificaciones in vivo de la coagulabilidad, 77; Determinaciones habituales, 78; Tiempo de coagulación, 78; Tiempo de sangría, 78; Tiempo de protrombina, 78; Otras determinaciones, 78; ALGUNOS TRASTORNOS PATOLÓGICOS DE LA COAGULACIÓN, 78; Trombosis, 78; Púrpura con trombopenia, 78; Hemofilia, 78; Insuficiencia hepática, 78; Factores vasculares, 78.

CAPÍTULO IX

INMUNIDAD 79
Definición, 79; Inmunidad natural y adquirida, 79; Inmunidad celular, 80; Inmunidad humoral, 81; Antígenos y anticuerpos, 81; Haptenes, 81; Antitoxinas, 81; Aglutininas, 81; Precipitinas, 82; Citolisinas, 82; ANAFILAXIA, 82; Choque anafiláctico, 82; Anafilaxia pasiva, 83; Anafilaxia celular, 83; Desensibilización, 84; Teorías de la anafilaxia, 84; ALERGIA, 84; Idiosincrasia, 84; Alergia bacteriana, 84; Bibliografía, 85.

SECCIÓN II
CIRCULACIÓN

CAPÍTULO X

CIRCULACIÓN DE LA SANGRE 88
CIRCULACIÓN EN LOS VERTEBRADOS, 89; Reseña histórica, 91; Leyes generales, 91; Ley de la presión, 91; Ley de la velocidad, 91; Ley del caudal, 92; Bibliografía, 92.

CAPITULO XI

PROPIEDADES FUNCIONALES GENERALES DEL CORAZÓN 93
 Estructura del corazón, 93; PROPIEDADES DE LA FIBRA MIOCÁRDICA, 93; Automatismo, 93; Conductibilidad, 94; Excitabilidad, 95; Contractilidad, 96; COMPORTAMIENTO DEL MIOCARDIO ANTE LOS AGENTES EXCITANTES, 96; Ley del todo o nada, 97; Suma de estímulos, 98; Fenómeno de la escalera, 98; Excitación circular, 99; Fibrilación, 100; Aleteo, 102; Tono del miocardio, 102; Soluciones Ringer, 103; Bibliografía, 104.

CAPITULO XII

FORMA, CONSISTENCIA, ORIENTACIÓN Y VOLUMEN DEL CORAZÓN DURANTE SU FUNCIONAMIENTO 105
 Aspectos generales, 106; Las fases de la actividad cardíaca, 107; EL VOLUMEN VENTRICULAR, 109; Variaciones cíclicas del volumen ventricular, 109; Volumen ventricular medio, 111; VOLUMEN DIASTÓLICO Y ENERGÍA DE CONTRACCIÓN, 111; Ley del corazón, 111; Hipertrofia cardíaca, 112; Miocardiografía y miocardiogramas, 113; LATIDO APEXIANO, PULSACIÓN CARDÍACA EXTERNA O CHOQUE DE LA PUNTA, 113; El cardiograma apexiano, 114; Variaciones cardioneumáticas, 117; Funciones del pericardio, 117; Bibliografía, 117.

CAPÍTULO XIII

LAS PRESIONES INTRACARDÍACAS 118
 Teoría de los manómetros registradores, 120; El manómetro óptico universal de Wiggers, 121; El manómetro de Hamilton, 123; Variaciones de la presión intraventricular, 123; Variaciones de la presión intraauricular, 127; Funcionamiento valvular. 128; Bibliografía, 129.

CAPÍTULO XIV

RUIDOS CARDÍACOS 130
 RUIDOS CARDÍACOS NORMALES, 131; Causas de los ruidos cardíacos, 131; Focos de auscultación, 133; Registro gráfico de los ruidos cardíacos. Fonocardiografía, 133; Fonocardiograma normal, 134; RUIDOS CARDÍACOS EN ALGUNAS CONDICIONES PATOLÓGICAS, 138; Ritmo de galope, 138; Chasquido de apertura valvular, 141; Soplos cardíacos, 142; Bibliografía, 143.

CAPÍTULO XV

MANIFESTACIONES ELÉCTRICAS DE LA ACTIVIDAD CARDÍACA 144
 APARATOS REGISTRADORES, 145; Los oscilógrafos, 148; EL ELECTROCARDIOGRAMA, 148; Descripción de las ondas, 150; Relaciones cronológicas, 152; Significación de las ondas, 152; Fenómenos mecánicos y electrocardiograma, 154; EJE ELÉCTRICO DEL CORAZÓN, 154; Las derivaciones, 156; Significación práctica del electrocardiograma, 157; Bibliografía, 157.

CAPÍTULO XVI

EL PROCESO DE LA ACTIVACIÓN DEL CORAZÓN 158
 ACTIVACIÓN NORMAL DEL CORAZÓN, 158; El nódulo senoauricular de Keith y Flack. Marcapaso normal, 158; Activación auricular, 159; El nódulo aurículoventricular de Aschoff-Tawara, 159; La activación ventricular, 160; Dualidad del tejido miocárdico, 161; Variaciones del ritmo sinusal, 161; ACTIVACIÓN ANORMAL DEL CORAZÓN, 162; Ritmos anormales, 162; Ritmo nodal o aurículoventricular, 162; Ritmos idioventriculares, 163; Perturbaciones de la conducción de los estímulos, 163; Bloqueo senoauricular, 164; Bloqueo aurículoventricular, 164; Bloqueo de rama, 166; Bloqueos de arborización, 167; Latidos prematuros y taquicardias paroxísticas, 167; Extrasístoles auriculares, 169; Extrasístoles nodales, 170; Extrasístoles ventriculares, 170; Alternancia postextrasistólica, 171; Taquicardias paroxísticas, 172; Aleteo auricular, 173; Activación incoordinada. Fibrilación auricular y ventricular, 173; Bibliografía, 175.

CAPÍTULO XVII

REGULACIÓN NERVIOSA DE LA ACTIVIDAD CARDÍACA 176
 SISTEMA CARDIOMODERADOR, 176; Análisis de la acción vagal cardíaca, 177; Mecanismo de acción. Substancia vagal, 178; Fenómeno del escape, 179; Funcionamiento reflejo del sistema cardiomodador, 179; Zonas reflexógenas presorreceptoras de

la aorta y seno carotídeo. Nervios de Cyon y de Hering, 180; Corpúsculos carotídeos y aórticos, 182; Tono vagal, 183; Centro cardioinhibidor, 183; Acción trófica del sistema cardiomodador, 184; SISTEMA CARDIOACELERADOR, 184; Estimulación directa de los nervios aceleradores del corazón, 184; Mecanismo de acción de los aceleradores, 185; Tono cardioacelerador, 185; Centro cardioacelerador, 185; Acción trófica del simpático cardíaco, 186; SISTEMA SENSITIVO DEL CORAZÓN, 186; Origen miógeno o neurógeno de la actividad cardíaca, 188; Origen nervioso de la actividad del corazón de la límula, 188; Ligaduras de Stannius, 188; Bibliografía, 189.

CAPÍTULO XVIII

IRRIGACIÓN, METABOLISMO Y TRABAJO DEL CORAZÓN	190
CIRCULACIÓN CORONARIA, 190; Arterias coronarias, 190; Mecanismo de la circulación coronaria, 192; Consecuencias de la oclusión coronaria, 193; METABOLISMO DEL CORAZÓN, 198; Determinación del consumo de oxígeno, 198; Preparación cardiopulmonar, 199; Combustibles empleados por el corazón, 200; TRABAJO DEL CORAZÓN, 201; Rendimiento del motor cardíaco, 202; Descarga ventricular sistólica o volumen sistólico, 202; Descarga ventricular por minuto o volumen minuto, 203; Principio de Fick, 203; Determinación del volumen minuto en personas, 204; Bibliografía, 206.	

CAPÍTULO XIX

CIRCULACIÓN EN LAS ARTERIAS	207
VELOCIDAD DE LA SANGRE EN LAS ARTERIAS, 208; Determinación de la velocidad de la sangre, 209; Registro de la velocidad de la sangre (hemodromografía), 211; Valores y fluctuaciones de la velocidad de la sangre en las arterias, 212; PRESIÓN DE LA SANGRE EN LAS ARTERIAS, 212; Terminología, 213; Ley de Poiseuille, 213; Factores que modifican el volumen minuto, 214; Factores que modifican la resistencia periférica, 215; Reacciones compensadoras, 215; Estudio cuantitativo de la presión sanguínea, 216; Determinación de la presión sanguínea arterial en personas, 219; Reglas para uniformar los procedimientos de esfigmomanometría, 223; Valores normales para la presión arterial en personas, 224; Bibliografía, 226.	

CAPÍTULO XX

GOBIERNO NERVIOSO Y HUMORAL DEL CALIBRE ARTERIAL. REGULACIÓN DE LA PRESIÓN SANGUÍNEA ARTERIAL Y DE LA IRRIGACIÓN DE LOS ÓRGANOS	227
Nervios vasomotores, 227; Efectos de la dilatación y constricción arterial, 228; Pletismografía, 229; Origen y trayecto de las fibras vasoconstrictoras, 231; Origen y trayecto de las fibras vasodilatadoras, 233; Disociación de los efectos vasomotores causados por los nervios mixtos, 235; Mecanismo de la acción dilatadora y constrictrora. Intermediarios químicos, 235; CENTROS VASOMOTORES, 237; Influencias que actúan sobre el centro vasomotor, 238; Influencias humorales, 238; Influencias nerviosas, 240; Reflejos somáticos, 240; Reflejos viscerales, 240; Reflejos vasculares, 240; Influencias humorales directas sobre el calibre arterial, 241; Hipertensina (angiotonina), 243; Papel de la contractilidad arterial, 243; Hipertensión arterial, 243; Espasmos vasculares localizados. Claudicación intermitente por angioespasmo, 244; Enfermedad de Raynaud, 244; Bibliografía, 244.	

CAPÍTULO XXI

EL PULSO ARTERIAL	245
Registro del pulso arterial, 246; La curva de presión aórtica, 246; La curva de presión carotídea, 248; Registro del pulso en personas. Esfigmografía y esfigmogramas, 249; Pulso central, intermedio y periférico, 251; Terminología. Accidentes anacróticos y catacróticos, 252; Pulso central en el hombre, 252; Pulso intermedio en personas, 253; Pulso periférico, 253; Propiedades del pulso, 255; Velocidad de propagación del pulso arterial, 257; Retardo del pulso, 258; Bibliografía, 258.	

CAPÍTULO XXII

FUNCIÓN DE LOS CAPILARES	259
Particularidades morfológicas, 260; Capilaroscopia, 260; Velocidad y presión de la sangre en los capilares, 261; VARIACIONES DEL CALIBRE CAPILAR, 263; Influencias nervio-	

sas, 263; Influencias humorales, 264; Reacciones de los capilares cutáneos. Color de la piel, 264; Dermografismo, 265; Acción de la histamina, 265; PERMEABILIDAD CAPILAR, 266; Intercambio material entre sangre y líquido intersticial, 266; Consecuencias de la permeabilidad capilar. Formación de la linfa, 269; Edema, 270; Fragilidad capilar, 271; *Shock* traumático, 271; Bibliografía, 272.

CAPÍTULO XXIII

CIRCULACIÓN EN LAS VENAS	273
Presión de la sangre en las venas, 274; Velocidad de la sangre en las venas, 277; Factores que influyen en la corriente venosa, 277; PULSO VENOSO, 278; Flebograma, 280; Velocidad de propagación, 283; El ciclo cardíaco a través del flebograma, 283; Bibliografía, 284.	

CAPÍTULO XXIV

CIRCUITOS VASCULARES ESPECIALES	285
Circulación pulmonar, 285; Circulación cerebral, 286; Circulación hepática. Sistema porta, 286; Circulación en el bazo, 288; Bibliografía, 289.	

CAPÍTULO XXV

SISTEMA LINFÁTICO Y LÍQUIDO CÉFALORRAQUÍDEO	290
SISTEMA LINFÁTICO, 290; Disposición anatómica, 290; Métodos de estudio, 291; Formación de la linfa, 292; Composición y propiedades de la linfa, 293; Movimiento de la linfa, 294; Velocidad y presión en los linfáticos, 295; Oclusión linfática. Elefantiasis, 296; Sistema linfático e inmunidad, 296; LÍQUIDO CÉFALORRAQUÍDEO, 297; Composición y propiedades físicas, 299; Origen y destino del líquido céfalorraquídeo, 299; Bibliografía, 300.	

SECCIÓN III

RESPIRACIÓN

CAPÍTULO XXVI

MECÁNICA RESPIRATORIA	303
Esqueleto del tórax, 303; Músculos respiratorios, 305; PULMONES, 308; Elasticidad torácica y pulmonar, 308; Motilidad pulmonar, 311; Contenido de aire en los pulmones, 313; Espirometría, 314; Capacidad vital, 314; Ventilación pulmonar, 315; Neumografía, 315; Frecuencia respiratoria, 315; Volumen minuto respiratorio, 316; Fisiología de los bronquios, 316; Exploración del pulmón, 317; Vías respiratorias superiores, 317; Respiración artificial, 318; Bibliografía, 320.	

CAPÍTULO XXVII

INTERCAMBIO GASEOSO EN LOS PULMONES	321
Métodos de investigación, 325; Mecanismo del intercambio entre aire alveolar y sangre, 328.	

CAPÍTULO XXVIII

TRANSPORTE DEL OXÍGENO POR LA SANGRE	330
--	-----

CAPÍTULO XXIX

ESTADOS DE EQUILIBRIOS FÍSICOQUÍMICOS DE LA SANGRE Y LOS TEJIDOS	333
Concepto de concentración, 333; Grado de disociación, 334; Constante de disociación, 335; Constante de disociación del agua, 335; Acidez actual o real, potencial y total, 336; Concepto de pH, 337; Métodos para determinar el pH, 339; Concepto de regulador o buffer, 340.	

CAPÍTULO XXX

TRANSPORTE DEL ANHÍDRIDO CARBÓNICO	344
Papel del plasma, 344; Papel de los glóbulos, 344; Compuestos carbámicos o carbamínicos, 347; Anhídrida carbónica, 347; Curvas de disociación del CO ₂ , 348; Estados de equilibrio interdependientes. Nomogramas de Henderson, 351; Papel del CO ₂ en el organismo, 352; Bibliografía, 353.	

CAPÍTULO XXXI

EQUILIBRIO ÁCIDO/BASE DEL ORGANISMO	354
RESERVA ALCALINA, 354; Determinación de la reserva alcalina, 356; Equilibrio ácido/base, 357; Desviación del equilibrio ácido/base. Acidosis y alcalosis, 358; Variaciones posibles del equilibrio ácido/base (según van Slyke), 360; MECANISMOS DE REGULACIÓN DEL EQUILIBRIO ÁCIDO/BASE, 362; Factor sanguíneo, 363; Factor respiratorio, 363; Factor renal, 363; Factor intestinal, 365; Factor tisular, 365; Otros factores, 366; Métodos empleados para conocer el estado del equilibrio ácido/base, 366; Bibliografía, 366.	

CAPÍTULO XXXII

REGULACIÓN DE LA RESPIRACIÓN	367
CENTRO RESPIRATORIO, 367; Localización del centro respiratorio, 367; REGULACIÓN NERVIOSA DE LA RESPIRACIÓN, 369; Reflejos provenientes del trigémino, 371; REGULACIÓN QUÍMICA DE LA RESPIRACIÓN, 372; Papel del anhídrido carbónico en la regulación respiratoria, 372; Papel de las variaciones de oxígeno, 374; INFLUENCIA DE LOS REFLEJOS VASOSENSIBLES SOBRE LA REGULACIÓN RESPIRATORIA, 375; Influencia de los presorreceptores sobre la respiración, 375; Influencia de los quimiorreceptores sobre la regulación respiratoria, 376; Respiración fetal, 378; Bibliografía, 379.	

CAPÍTULO XXXIII

FISIOPATOLOGÍA DE LA RESPIRACIÓN	380
DISNEA, 380; Insuficiente oxigenación de la sangre, 380; Acidosis, 381; Aumento metabólico, 381; Lesiones o alteraciones del centro respiratorio, 381; Estados nerviosos de excitación, 382; Disnea refleja, 382; Asma cardíaca y ortopnea, 382; Apnea, 382; Respiración periódica, 384; ANOXIA, 385; Clasificación de la anoxia, 386; Anoxia anóxica, 386; Anoxia anémica, 387; Anoxia por estasis (estancamiento), 387; Anoxia histotóxica, 388; Síntomas generales de la anoxia, 388; ALGUNAS FORMAS DE ANOXIA EN PARTICULAR, 388; Mal de las alturas, 389; Disminución de concentración de oxígeno, 391; Intoxicación por óxido de carbono, 392; Estados de anoxia por afecciones pulmonares, 393; Anoxia fetal, 393; CIANOSIS, 394; Clasificación de las cianosis, 395; UTILIZACIÓN TERAPÉUTICA DEL OXÍGENO Y DEL ANHÍDRIDO CARBÓNICO, 396; Resucitación, 399; Accidentes por descompresión, 400; Bibliografía, 401.	

CAPÍTULO XXXIV

RESPIRACIÓN CELULAR	402
Mecanismos de oxidación y reducción, 403; Métodos de estudio, 406; Actividad enzimática de la oxidación celular, 407; Deshidrogenasas, 408; Activación del oxígeno, 410; Peroxidasas y catalasas, 411; Descarboxilasas, 411; Desaminación, 411; Papel del glutatión y del ácido ascórbico, 412; Bibliografía, 412.	

SECCIÓN IV

DIGESTIÓN

CAPÍTULO XXXV

DIGESTIÓN	413
SECRECIÓN SALIVAL, 413; Ubicación de las glándulas, 414; Métodos de estudio, 414; Tipos de glándulas, 414; Tipos de saliva, 415; Caracteres físicos y químicos de la saliva, 415; Estímulos que provocan la secreción salival, 415; Naturaleza refleja de la secreción salival, 415; Efectos de la excitación eléctrica de los nervios secretores, 417; Efectos de la sección de los nervios secretores. Secreción paralítica, 417; Naturaleza de la secreción salival. Fenómenos que acompañan a la actividad glandular, 418; Relación entre composición de la saliva e intensidad del estímulo, 419; Relación entre cantidad y composición de la saliva y naturaleza del estímulo, 419; Papel de la saliva, 419.	

CAPÍTULO XXXVI

SECRECIÓN GÁSTRICA	421
Jugo gástrico. Métodos de obtención, 421; Análisis del jugo gástrico en el hombre,	

421; Composición y propiedades del jugo gástrico, 422; Acción del jugo gástrico, 423; Las glándulas gástricas, 424; Mecanismo de la secreción gástrica, 425; Período de reposo, 425; Período digestivo, 426; Inhibición de la secreción gástrica, 428; Mecanismos nerviosos, 428; Mecanismos humorales, 428; Acción de algunas drogas sobre la secreción gástrica, 429; Curso normal de la secreción gástrica, 430; Úlceras pépticas experimentales, 431.

CAPÍTULO XXXVII

DIGESTIÓN EN EL INTESTINO	433
EL JUGO PANCREÁTICO, 433; Métodos de obtención, 433; Composición y propiedades del jugo pancreático, 433; Acción del jugo pancreático, 434; LA SECRECIÓN DEL JUGO PANCREÁTICO, 435; Mecanismo de la secreción del jugo pancreático, 436; Mecanismo reflejo, 436; Mecanismo humoral, 436; Propiedades de la secretina, 437; Curso normal de la secreción de jugo pancreático, 437; Estimulantes de la secreción pancreática, 438; EL JUGO INTESTINAL, 438; Métodos de obtención, 439; Composición y propiedades del jugo entérico, 439; Acción del jugo entérico, 439; Secreción del jugo entérico y su mecanismo, 440; Secreciones del intestino grueso, 441.	

CAPÍTULO XXXVIII

LA BILIS	442
Métodos de estudio, 442; Composición de la bilis, 442; Las sales biliares, 442; Composición de la bilis humana (por ciento), 443; Los pigmentos biliares, 443; Colesterol, 444; Acciones digestivas de la bilis, 444; Acción sobre las grasas, 444; Acción sobre la motilidad intestinal, 444; La secreción de bilis, 444; Almacenamiento y evacuación de la bilis, 445; Colecistografía y sondeo duodenal, 446; Actividad motora de la vesícula, 447; Mecanismo de la evacuación de bilis, 447.	

CAPÍTULO XXXIX

MOTRICIDAD DEL APARATO DIGESTIVO	449
Masticación, 449; DEGLUCIÓN, 450; Métodos de estudio, 450; Descripción de la deglución, 450; Mecanismo nervioso reflejo de la deglución, 453; El cardias, 454; MOTRICIDAD GÁSTRICA, 455; Métodos de estudio, 455; Estructura, forma y posición del estómago, 455; Tono del estómago, 456; Contracciones peristálticas, 456; Inervación del estómago, 457; El esfínter pilórico, 458; Mecanismo de la evacuación gástrica, 458; Tiempo de evacuación gástrica, 460; Vómito, 461; MOTRICIDAD DEL INTESTINO DELGADO, 462; Métodos de estudio, 462; Formas de actividad del intestino delgado, 462; Polarización, 464; Acción de drogas, 464; Influencias nerviosas, 465; Movimientos del duodeno, 465; Tiempos de evacuación del intestino delgado, 465; EL INTESTINO GRUESO, 466; Secreción, 466; Inervación, 466; Movimientos, 466; Defecación, 468; Las materias fecales, 469; La flora microbiana del aparato digestivo, 469; ABSORCIÓN, 471; Absorción digestiva, 471; Absorción de agua y sustancias disueltas, 472; Absorción de las proteínas, 473; Absorción de las grasas, 474; Hambre y apetito, 474; Apetito específico 475; Bibliografía, 477.	

SECCIÓN V

METABOLISMO

CAPÍTULO XL

METABOLISMO	479
Definición, 479; Descripción general, 479; Balance material y energético, 480; MEDICIÓN DEL BALANCE MATERIAL Y ENERGÉTICO, 481; Métodos, 481; Calorimetría directa, 482; Calorimetría indirecta por balance, 483; Valor calórico de los alimentos, 484; CALORIMETRÍA INDIRECTA RESPIRATORIA, 485; Principio, 485; Confinamiento, 485; Ventilación cerrada, 485; Ventilación abierta, 488; Cociente respiratorio, 490; Valor calórico del oxígeno, 493; METABOLISMO BASAL, 494; Significado, 494; Metabolismo y masa corporal, 496; Expresión de los resultados, 497; Factores modificadores, 498; Factores modificadores accidentales, 501; Variaciones patológicas, 501; Bibliografía, 501.	

CAPÍTULO XLI

- METABOLISMO DE LOS HIDRATOS DE CARBONO** 502
 Absorción, 502; La glucemia, 502; Distribución de la glucosa en los líquidos del organismo. 502; Curvas de tolerancia, 504; REGULACIÓN DEL METABOLISMO DE LOS HIDRATOS DE CARBONO, 506; Regulación de la glucemia, 506; Papel del hígado, 507; Glucógeno, 508; Distribución de los hidratos de carbono, 509; Papel del riñón, 512; Regulación endocrina, 513; Papel del páncreas, 513; Insulina, 515; Mecanismo de acción, 516; Contenido de insulina del páncreas, 517; Secreción de insulina, 518; DIABETES, 520; Síntomas y trastornos metabólicos, 520; Hipoglucemia, 523; Causas, 523; Síntomas, 523; Papel de la hipófisis, 524; Hipofisectomía, 524; Acción diabética del extracto anterohipofisario, 526; Otras acciones, 528; Mecanismo de la acción anterohipofisaria, 528; Lóbulo posterior de la hipófisis, 528; Papel de la suprarrenal, 529; Médula adrenal, 529; Corteza adrenal, 529; Papel de la tiroides, 530; Papel del sistema nervioso, 532; Significado metabólico de los hidratos de carbono. 534; Bibliografía, 534.

CAPÍTULO XLII

- METABOLISMO DE LAS GRASAS** 535
 Los lípidos del organismo, 535; Lípidos simples, 535; Lípidos compuestos, 535; Esteroles, 535; Papel de las grasas, 536; Métodos de estudio, 537; Absorción intestinal. 538; Lipemia, 540; Destino de las grasas, 541; Grasas de depósito, 541; Composición, 541; Origen a expensas de la grasa, 542; Origen a expensas de hidratos de carbono, 543; Origen a expensas de las proteínas, 544; Transformación de las grasas en hidratos de carbono, 544; Papel del hígado, 545; Contenido en grasas, 544; Hígado graso, 545; Factores lipotrópicos y antilipotrópicos, 546; Papel del pulmón, 547; Papel de las glándulas endocrinas, 547; Papel de los fosfolípidos, 547; Papel del sistema nervioso, 548; Oxidación de las grasas y cetogénesis, 548; Transformaciones de las grasas, 548; β -oxidación, 549; ω -oxidación, 550; Oxidación en γ y δ , 551; Oxidación múltiple alterna, 551; Teoría de la β -oxidación y condensación de ácido acético, 552; Resumen, 552; Cetogénesis y cetólisis, 552; METABOLISMO DE LOS ESTEROLES, 554; Existencia, 554; Absorción, 555; Origen, 555; Metabolismo intermedio y destrucción, 555; Excreción, 556; Papel, 556; Tesaurosis lipóidicas (lipoidosis), 556; Bibliografía, 556.

CAPÍTULO XLIII

- METABOLISMO DE LAS PROTEÍNAS** 557
 Composición y constitución de las proteínas y aminoácidos, 557; Clasificación de los aminoácidos, 558; Necesidad de proteína, 561; Balance proteico, 561; Valor biológico de las proteínas, 563; Proteínas completas e incompletas, 563; Aminoácidos indispensables, 565; Valor biológico de las proteínas aisladas, 565; Relaciones suplementarias, 566; Acción dinámica específica, 566; Ahorro o depósito de proteínas, 567; Absorción, 567; Destino de los aminoácidos, 568; Productos finales del catabolismo, 571; Urea, 572; Amoníaco, 573; Ácido hipúrico, 574; Creatina y creatinina, 574; Metabolismo del azufre, 576; Catabolismo de los aminoácidos cíclicos, 577; Regulación endocrina del metabolismo proteico, 578; Metabolismo de las nucleoproteínas, 579; Composición del ácido nucleico, 580; Digestión y absorción, 581; Transformaciones en el organismo, 581; Síntesis de purinas, 582; Animales uricótelicos, 582; Excreción, 583; Uricemia, 583; Gota, 583; Bibliografía, 584.

CAPÍTULO XLIV

- METABOLISMO DEL AGUA** 585
 Papel del agua, 585; Cantidad de agua, 585; Balance total, 586; Distribución del agua, 588; Tránsito del agua en el organismo, 590; Regulación del metabolismo del agua, 590; Mecanismos, 590; Sed, 591; Papel regulador de diversos órganos, 592; Deshidratación, 592; Intoxicación hídrica, 593; Bibliografía, 593.

CAPÍTULO XLV

- METABOLISMO MINERAL** 594
 Su importancia, 594; Metabolismo del sodio, cloro y potasio, 594; Papel, 594; Cantidad necesaria, 595; Excreción, 595; Variaciones en el organismo, 595; Metabolismo del calcio, 597; Papel del calcio, 597; Tetanias, 598; Origen, regulación, cantidad neces-

saria, 599; Absorción, 599; Excreción, 600; Calcemia, 600; Regulación del metabolismo del calcio, 600; Papel de la paratiroides, 601; Vitamina C, 601; Hipófisis, 602; Variaciones de la calcemia, 602; Metabolismo del fósforo, 602; Papel del fósforo, 602; Cantidad necesaria y origen, 603; Absorción, 603; Excreción, 603; Deficiencia, 603; Fósforo sanguíneo, 604; Fosfatasa, 604; Hueso y osificación, 605; Constitución, 605; Funciones, 605; Osificación, 606; Metabolismo del hierro, 607; Papel y distribución, 607; Cantidad necesaria, 607; Papel del magnesio, 608; Otros constituyentes minerales, 609; Yodo, 609; Flúor, 609; Zinc, 609; Cobalto, 609; Otros elementos, 609; Acciones tóxicas, 610; Bibliografía, 610.

CAPÍTULO XLVI

METABOLISMO EN EL AYUNO, HIPONUTRICIÓN Y OBESIDAD 611
Metabolismo en la inanición, 611; Hiponutrición, 613, Obesidad, 614.

CAPÍTULO XLVII

FISIOLOGÍA DEL EJERCICIO MUSCULAR O FÍSICO 617
Intercambio respiratorio, 617; Lactacidemia, 621; Modificaciones respiratorias, 623; Modificaciones circulatorias, 624; Descarga sistólica, 625; Frecuencia cardíaca, 626; Presión arterial, 627; Modificaciones urinarias, 630; La temperatura corporal durante el ejercicio, 630; Efectos crónicos del ejercicio, 630; La energética del ejercicio, 631; Las fuentes de la energía muscular, 633; Fatiga, 633; Fisiología del trabajo (Fisiología industrial), 634; Fisiología y aviación, 635; Anoxia, 635; Las embolias gaseosas, 635; El frío, 637; Efecto de la aceleración, 637; Trastornos del oído, 638; Bibliografía, 639.

CAPÍTULO XLVIII

TEMPERATURA CORPORAL Y SU REGULACION 640
Significado del calor animal, 640; Temperatura corporal, 642; Variación diaria, 642; Otras variaciones de la temperatura, 643; Regulación térmica, 643; Termorregulación química, 644; Termorregulación física, 646; Conducción, 646; Calor específico del organismo, 647; Irradiación, 647; Convección, 648; Evaporación, 648; Importancia relativa de los mecanismos de termorregulación física, 649; Importancia relativa de las termorregulaciones química y física, 649; Factores anatómicos y fisiológicos de la termorregulación física, 650; Sudor, 651; Glándulas sudoríparas, 651; El sudor, 651; Inervación sudorípara, 652; Papel del sistema nervioso en la termorregulación, 653; Papel, 653; Nervios, 654; Médula espinal, 654; Corteza cerebral, 654; Hipotálamo, 654; Regulación endocrina de la temperatura, 655; Tiroides, 655; Suprarrenal, 656; Hipófisis, 656; Fiebre, 656; Accidentes por el frío o el calor, 657; Termorregulación y clima, 657; Bibliografía, 657.

CAPÍTULO XLIX

VITAMINAS 658
Definición, 658; Avitaminosis e hipervitaminosis, 658; Nomenclatura, 659; Tabla de vitaminas, 659; VITAMINA A, 660; Avitaminosis e hipovitaminosis, 660; Caída de peso, 660; Xeroftalmia, 660; Cornificación de los epitelios, 660; Alteraciones cutáneas, 660; Ceguera nocturna (hemeralopía), 661; Lesiones degenerativas de los nervios craneanos y espinales, 661; Susceptibilidad a las infecciones, 661; Origen, 661; Unidad y dosaje, 662; Cantidad necesaria, 662; TIAMINA (vitamina B₁), 663; Avitaminosis e hipovitaminosis, 663; Síntomas nerviosos, 663; Cardíacos, 663; Digestivos, 664; Edemas, 664; Sangre y orina, 664; Otros trastornos, 664; Frecuencia, 665; Existencia, 665; Propiedades físicas y químicas, 665; Mecanismo de acción, 666; Valoración y unidad, 666; Cantidad necesaria, 666; RIBOFLAVINA (vitamina B₂), 666; Avitaminosis e hipovitaminosis, 667; Síntomas bucales, 667; Síntomas oculares, 667; Síntomas cutáneos, 667; Existencia, 667; Propiedades físicas y químicas, 667; Cantidad necesaria, 668; ACIDO NICOTÍNICO Y NICOTINAMIDA, 668; Glositis, 668; Trastornos digestivos, 668; Dermatitis, 668; Trastornos mentales y nerviosos, 668; Mecanismo de acción, 668; OTRAS VITAMINAS DEL GRUPO B, 669; Vitaminas, B₃ a B₈, 669; Piridoxina, 669; Biotina, 669; Acido fólico, 669; Inositol, 670; Acido paraminobenzoico, 670; Acido pantotémico, 670; VITAMINA C (ácido ascórbico), 670; Avitaminosis e hipovitaminosis, 670; Hemorragias, 670; Encías, 670; Huesos, 670; Dientes, 670; Otros síntomas, 671; Mecanismo de acción, 671; Existencia, 671; Propiedades químicas,

671; Cantidad necesaria, 672; Vitamina P, 672; VITAMINAS D, 672; Avitaminosis e hipovitaminosis, 672; Huesos, 672; Dientes, 673; Otros síntomas generales, 673; Modificaciones metabólicas, 673; Frecuencia, 674; Tratamiento, 674; Mecanismo de acción, 675; Existencia, 675; Propiedades químicas y físicas, 676; Valoración y unidades, 676; Cantidad necesaria, 676; Toxicidad, 677; VITAMINAS E, 677; VITAMINA K, 677; Vitágenos, 677; Colina y dadores de metilos, 677; Lipocaico, 678; Bibliografía, 679.

CAPÍTULO L

LA DIETA NORMAL DEL HOMBRE	680
Condiciones de la ración alimenticia, 681; Ley de cantidad, 683; Ley de calidad, 683; Ley de armonía, 683; Ley de adecuación, 683; Exigencia en calorías, 683; Constituyentes nutritivos orgánicos, 685; Proteínas, 685; Hidratos de carbono, 686; Grasa, 686; Constituyentes minerales, 687; Vitaminas, 687; Necesidades nutritivas especiales, 688; Observaciones sobre algunos alimentos, 689; Leche, 689; Carne, 689; Huevos, 690; Verduras, 690; Alcohol, 690; Bibliografía, 691.	

SECCIÓN VI

SECRECIONES INTERNAS

CAPÍTULO LI

SECRECIONES INTERNAS	692
Significado, 692; Hormonas, 692; Papel, 693; Métodos de estudio, 693; Medición de las hormonas, 694; Regulación de la secreción endocrina, 694; Bibliografía, 695.	

CAPÍTULO LII

HIPÓFISIS	696
FUNCIONES DE LA HIPÓFISIS, 699; Acción circulatoria, 699; Músculos, 700; Diuresis, 701; Células pigmentarias, 701; Acciones metabólicas, 701; Acciones tóxicas, 701; Substancias activas, 701; Origen de las substancias activas, 702; FUNCIONES DE LA NEUROHIPÓFISIS, 702; Regulación de la eliminación renal del agua, 702; Diabetes insípida, 702; Acción en el parto, 707; Acción sobre los vasos, 708; FUNCIÓN DE LA PARTE INTERMEDIA, 709; Regulación de los cromatóforos, 709; FUNCIONES DEL LÓBULO ANTERIOR, 711; Métodos de estudio, 712; Hormonas anterohipofisarias, 712; Acciones reguladoras nerviosas, 713; Insuficiencia hipofisaria, 714; Acción sobre el crecimiento, 715; Función de estimulación y regulación endocrina, 717; Antihormonas, 718; Hipófisis y tiroides, 719; Hipofisectomía, 719; Hipófisis de los tiroprivos, 721; El tratamiento tiroideo y la hipófisis, 722; Acción adrenotrófica de la hipófisis, 722; Hipofisectomía, 722; Adrenotrofina, 723; Glándulas sexuales, 724; Relación con otras glándulas, 724; Paratiroides, 724; Páncreas, 724; Acciones metabólicas, 724; Metabolismo básico, 725; Acción dinámica específica, 725; Metabolismo proteico, 725; Insuficiencia hipofisaria, 725; Acción de los extractos, 725; Metabolismo de las grasas, 726; Insuficiencia hipofisaria, 726; Acción de los extractos, 726; Metabolismo de los hidratos de carbono, 726; Insuficiencia hipofisaria, 726; Atenuación de la diabetes por la hipofisectomía, 726; Acción diabética de los extractos, 727; Acción del extracto de lóbulo posterior, 728; Papel de las suprarrenales, 728; Metabolismo mineral, 728; Bibliografía, 728.	

CAPÍTULO LIII

TIROIDES	730
Filogenia y ontogenia, 730; Datos anatomofisiológicos, 730; Interacción con la hipófisis, 731; Relación con otras glándulas endocrinas, 731; Regulación de la función tiroidea, 732; Factores que modifican a la tiroides, 732; EL YODO Y LA TIROIDES, 733; Contenido en yodo, 733; Yodemia, 734; Fijación de yodo, 734; Compuestos yodados de la tiroides, 734; Reacción de la tiroides al déficit de yodo, 735; Profilaxis de la endemia bociocretínica, 736; FUNCIONES DE LA TIROIDES, 737; Métodos de estudio, 737; Metamorfosis de los batracios, 737; Crecimiento y morfogénesis, 738; Metabolismo básico, 739; Metabolismo proteico, 740; Metabolismo graso, 740; Metabolismo hídrico y mineral, 740; Metabolismo de los hidratos de carbono, 740; Timo, 740; Sangre y circulación, 740; Funciones digestivas, 741; Síntomas nerviosos y psíquicos, 741;	

Inmunidad, 741; Funciones sexuales, 741; Tratamiento, 741; HIPERTIROIDISMO, 741; Crecimiento, 741; Metabolismo basal, 742; Metabolismo proteico, 742; Metabolismo graso, 742; Metabolismo hídrico y mineral, 742; Metabolismo de los hidratos de carbono, 743; Sangre y circulación, 743; Funciones nerviosas y psíquicas, 743; Funciones digestivas, 744; Intoxicación tiroidea, 744; Vitaminas, 745; PRINCIPALES TRASTORNOS TIROIDEOS DEL HOMBRE, 745; Mixedema, 745; Hiperfunción tiroidea, 745; Bibliografía, 746.

CAPÍTULO LIV

SUPRARRENALES	747
Datos anatomofisiológicos, 747; Relación con otras glándulas endocrinas, 748; Hipofisis, 748; Tiroides, 748; Glándulas sexuales, 748; Timo, 749; Variaciones de las suprarrenales, 749; Atrofias suprarrenales, 750; Hipofisectomía, 750; Hormonas suprarrenales, 750; Hormonas masculinas, 750; Hipertrofias suprarrenales, 750; Exceso de adrenotrofina, 750; Hipertrofia compensadora, 750; Hormonas femeninas, 751; Hormonas tiroideas, 751; Acciones metabólicas y tóxicas, 751; FUNCIONES DE LA MÉDULA SUPRARRENAL, 752; FUNCIONES DE LA CORTEZA SUPRARRENAL, 752; Hormonas córticoadrenales, 753; Excreción, 754; INSUFICIENCIA SUPRARRENAL, 754; Papel vital, 754; Trastornos del metabolismo del agua y electrolitos, 755; Trastornos circulatorios, 756; Trastornos digestivos y síntomas, 757; Perturbaciones renales, 757; Trastornos del metabolismo de los hidratos de carbono, 757; Trastornos del metabolismo de las proteínas y grasas, 760; Otros trastornos metabólicos, 760; Metabolismo pigmentario, 760; Disminución de resistencia del organismo, 760; Trastornos sexuales, 761; Tratamiento, 761; INSUFICIENCIA SUPRARRENAL HUMANA, 762; Enfermedad de Addison, 763; Mixedema pituitario, 764; Caquexia hipofisaria, 764; Insuficiencia suprarrenal aguda, 764; Crisis agudas o subagudas, 764; Tratamiento, 764; HIPERFUNCION SUPRARRENAL, 765; Hiperinterrrenalismo, 765; Hiperfunción medular, 767; Función sexual y suprarrenales, 767; Bibliografía, 767.	

CAPÍTULO LV

PARATIROIDES	768
Datos anatomofisiológicos, 768; INSUFICIENCIA PARATIROIDEA, 768; Hiperexcitabilidad neuromuscular, 769; Alteraciones del metabolismo del calcio y del fósforo, 771; Otros síntomas, 771; Insuficiencia crónica y latente, 772; Factores que agravan o mejoran, 772; Tratamiento, 772; Intoxicación por el extracto, 774; Teorías de la tetania, 774; Regulación de la secreción paratiroidea, 775; Hiperparatiroidismo, 775; Huesos, 776; Metabolismo del calcio y fósforo, 776; Riñón, 776; Síntomas generales, 776; Paratiroides, 776; Tratamiento, 776; Mecanismo fisiopatológico, 776; Hiperparatiroidismo secundario, 777; Bibliografía, 777.	

CAPÍTULO LVI

PÁNCREAS, TIMO, EPÍFISIS	778
Páncreas, 778; TIMO, 778; Crecimiento, 778; Metabolismo, 779; Timo y glándulas sexuales, 779; Timo y suprarrenales, 779; Timo y tiroides, 779; Timo e hipofisis, 779; Timo y miastenia grave, 780; EPÍFISIS, 780; Bibliografía, 781.	

SECCIÓN VII

FUNCIONES DE REPRODUCCIÓN Y HERENCIA

CAPÍTULO LVII

CARACTERES SEXUALES Y SU REGULACIÓN	782
Caracteres sexuales, 782; DETERMINACIONES Y DIFERENCIACIÓN SEXUAL, 785; Determinación del sexo, 785; Diferenciación sexual, 786; Regulación hormonal de la diferenciación sexual, 786; Alteración por factores externos, 786; DESARROLLO Y MANTENIMIENTO HORMONAL DE LOS CARACTERES SEXUALES, 787; Castración, 787; Restitución, 788; Hiperfunción de las gonadas, 789; La acción de las hormonas sexuales, 789; Especificidad, 790; Bisexualidad gonadal u hormonal, 790; Antagonismo, 790; Regulación de la función gonadal, 791; Trastornos de la diferenciación sexual, 792; Ginandromorfismo, 792; Intersexualidad, 792; Hermafroditismo verdadero o ambiglandular, 792.	

CAPÍTULO LVIII

- REGULACIÓN ENDOCRINA DE LA FUNCIÓN SEXUAL 794
 El sistema endocrino sexual, 794; HIPÓFISIS Y FUNCIÓN SEXUAL, 795; Hipofisectomía, 796; Castración, 796; Acción de las hormonas sexuales sobre la hipófisis, 797; Acción del sistema nervioso, 798; Gonadotrofinas, 800; Gonadotrofinas hipofisarias, 800; Gonadotrofinas coriónicas, 800; Hipófisis y preñez, 802; Hipófisis y secreción de leche, 803; FUNCIÓN SEXUAL DE LA TIROIDES, 803; ACCIÓN SEXUAL DE LA SUPRARRENAL, 804.

CAPÍTULO LIX

- FUNCIÓN ENDOCRINA DEL OVARIO 805
 Datos anatomofuncionales, 805; FUNCIONES DEL OVARIO, 807; Regulación endocrina de la función ovárica, 807; Factores modificadores, 808; Los ciclos sexuales, 809; En varias especies, 809; El ciclo sexual de la mujer, 810; Pubertad, 810; Menstruación y menopausia, 810; Ovulación, 811; Ciclo uterino, 811; Otros órganos, 813; Síntomas generales, 813; Hipófisis y ovario, 814; Castración y restitución, 814; Castración, 814; Restitución, 815; Sustancias estrogénicas, 815; Acción de los estrógenos, 817; FUNCIONES DEL CUERPO AMARILLO, 818; Preparación progestacional y gestacional del endometrio, 818; Mantenimiento de la preñez, 819; Desarrollo de la mama, 820; Acción sobre los ciclos, 820; Acción sobre el miometrio, 820; Acción sobre la sínfisis del pubis, 820; Hormona del cuerpo amarillo, 820; Breves nociones de fisiopatología, 821; Trastornos funcionales, 821; Algunas aplicaciones de las hormonas sexuales femeninas, 821.

CAPÍTULO LX

- FUNCIÓN ENDOCRINA DEL TESTÍCULO 822
 Su papel, 822; Histofisiología, 822; Regulación endocrina de la función testicular, 823; Caracteres sexuales masculinos, 825; Castración, 825; Restitución, 827; Hormonas masculinas, 828; Hiperfunción, 830; Rejuvenecimiento, 830; Estados fisiopatológicos testiculares, 830.

CAPÍTULO LXI

- FECUNDACIÓN. GESTACIÓN. FISIOLOGÍA FETAL 831
 FECUNDACIÓN, 831; Erección, 831; Eyaculación, 832; Glándulas accesorias, 833; En la mujer, 834; GESTACIÓN, 834; Fecundación y nidación, 834; Duración del embarazo, 835; Modificación del útero, 835; La placenta, 836; Circulación fetal, 837; Respiración fetal, 840; Modificaciones fisiológicas maternas durante la gestación, 840; Las hormonas en el embarazo, 841; Hormonas de la placenta, 842; PARTO, 843.

CAPÍTULO LXII

- SECRECIÓN MAMARIA Y LECHE 845
 FUNCIÓN DE LA GLÁNDULA MAMARIA, 845; papel, 845; Formación y desarrollo de la mama, 845; Fases de desarrollo, 845; En el macho, 846; Papel de la succión, 846; DESARROLLO Y SECRECIÓN DE LA GLÁNDULA MAMARIA, 846; Factores endocrinos del desarrollo glandular, 846; Hipófisis y secreción láctea, 849; Estrógenos y secreción láctea, 850; Papel de la suprarrenal, 850; Papel de la tiroides, 851; Papel del sistema nervioso, 851; Otros factores, 852; LA LECHE, 852; Cantidad, 852; Composición y valor nutritivo, 852; Comparación entre la leche de mujer y de vaca, 854; Origen de sus componentes, 854; Influencia del régimen, 855; Eliminación, 855.

CAPÍTULO LXIII

- HERENCIA 856
 Caracteres hereditarios, 856; Genotipo y fenotipo, 857; Métodos de estudio, 858; Experimentos de Mendel, 859; Distribución mendeliana de 2 pares de características. Distribución independiente, 861; Ampliación de los conceptos mendelianos, 864; Dominancia equivalente, 864; Doctrina cromosómica de la herencia, 865; Los cromosomas, 865; Maduración de las gametas, 865; Poliploidia, 868; Teoría de los genes, 868; Cromosomas y distribución mendeliana, 869; Los aleles, 872; Aleles múltiples, 872; Caracteres ligados, 873; Reagrupación de genes, 874; Interacción de los genes, 875; Genes de acción acumulativa, 875; Naturaleza de los genes, 877; Herencia citoplasmática, 877; HERENCIA EN EL HOMBRE, 877; Herencia de particularidades

normales, 878; Color de la piel, 878; Color del pelo, 878; Color del iris, 878; Talla, 879; Grupos sanguíneos, 879; Herencia de anomalías y enfermedades, 879; Hemofilia, 880; Ceguera para los colores, 882; Otros procesos patológicos, 882; Bibliografía, 882.

SECCIÓN VIII SECRETIÓN URINARIA

CAPÍTULO LXIV

RIÑÓN		583
	Anatomía, 884; Vasos sanguíneos, 887; Teorías de la función renal, 888; FUNCIONES DEL RIÑÓN, 890; Filtración glomerular, 890; Reabsorción tubular, 892; Excreción tubular, 897; Formación de substancias nuevas por el riñón, 899; Las pruebas de depuración plasmática ("clearances"), 899; Pruebas clínicas de la función renal, 906; Prueba de la concentración y dilución, 906; Prueba de la reabsorción tubular forzada, 906; Prueba de la depuración plasmática de la urea, 907; Papel del riñón en el equilibrio ácido/base del plasma, 910; Excreción de agua, 911; Diuresis, 913; LA ORINA, 914; Composición y caracteres, 914; Composición química, 915; Micción, 917; Inervación de la vejiga, 918; Lleno de la vejiga, 920; Contención de la orina en la vejiga, 920; La micción, 920; Mecanismos reflejos de la micción, 921; Influencia del sistema nervioso sobre la función vesical, 921; Bibliografía, 922.	

CAPÍTULO LXV

HIPERTENSIÓN ARTERIAL NEFRÓGENA		923
	La renina, 927; El hipertensinógeno, 928; La hipertensina (angiotonina), 928; La hipertensinasa, 929.	

SECCIÓN IX SISTEMA NERVIOSO

CAPÍTULO LXVI

ORGANIZACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO		930
	El sistema nervioso elemental, 932; Efectores aislados, 932; Sistemas con receptores, efectores y red nerviosa, 933; Receptores, 933; Efectores, 933; Red nerviosa, 934; Sistemas con receptores, efectores y centros nerviosos, 935; Receptores, 935; Efectores, 936; Centros nerviosos, 936; Neuroglía, 941; Función trófica de la neurona, 942; Degeneración nerviosa, 942; Atrofia de Gudden, 943; Degeneración transneuronal, 943; Regeneración del nervio, 943; Bibliografía, 944.	

CAPÍTULO LXVII

FENÓMENOS ELECTRICOS DE LOS TEJIDOS		945
	Corriente de lesión y corriente de acción, 946; Electroodos impolarizables, 947; Mecanismo de producción de la electricidad en los tejidos, 948.	

CAPÍTULO LXVIII

LA EXCITABILIDAD		950
	Excitación local y excitación propagada, 956; Adición latente, 957; Excitabilidad iterativa, 959; Periodo refractario, 959; La ley del "todo o nada", 960; Excitabilidad de diversos tejidos, 962; Clasificación funcional de los músculos del miembro superior por su cronaxia; 963; Factores que modifican la excitabilidad de los tejidos, 964; Leyes de Plüger, 966; Leyes de Erb, 967; Cronaxias de constitución y de subordinación, 967; Teorías de la excitabilidad y de la excitación, 968.	

CAPÍTULO LXIX

EL MOVIMIENTO		971
	La contracción muscular, 972; Estructura microscópica del músculo estriado, 972; Estructura submicroscópica, 974; Estructura molecular, 974; Estructura micelar, 976;	

Excitabilidad, 977; Transmisión de la excitación del nervio al músculo, 978; Fenómenos eléctricos en la contracción muscular, 980; Fenómenos mecánicos de la contracción muscular, 981; Repetición de estímulos. Suma de efectos, 984; La unidad motriz, 985; La contracción muscular en el organismo, 986; Fatiga, 986; Contracturas, 987; Mecánica de la contracción muscular, 988; Producción de calor, 992; Rendimiento, 993; Fenómenos químicos de la contracción muscular, 993; Procesos químicos aerobios. Metabolismo respiratorio, 994; Procesos químicos anaerobios, 996; Modificaciones en el equilibrio ácido/base durante la contracción, 999; Naturaleza íntima del proceso de contracción, 1000; EL MÚSCULO LISO, 1000; Motilidad, 1001; Fenómenos citológicos de la contracción, 1002; Inervación, 1002; Excitabilidad y conductibilidad, 1003; Factores que modifican la actividad de los músculos lisos, 1004; Fenómenos químicos, 1005; Bibliografía, 1005.

CAPÍTULO LXX

- LA CONDUCCIÓN DEL IMPULSO NERVIOSO 1007
 Proceso de excitación local, 1008; Fenómenos eléctricos del impulso nervioso, 1008; El ciclo de excitabilidad del axón, 1010; Transmisión del estado de excitación, 1012; Clasificación de los axones, 1014; Relación entre el tipo de fibra y la función, 1016; El metabolismo del nervio, 1016; Bibliografía, 1021.

CAPÍTULO LXXI

- EL REFLEJO. LA CONDUCCIÓN EN LOS CENTROS NERVIOSOS 1022
 Ley de la progresión anterógrada, 1024; Ley de Bell y Magendie, 1024; Conducción antidrómica, 1024; Principio de la convergencia. La vía final común, 1025; Período latente, 1026; Ciclo de excitabilidad de la neurona, 1029; Potenciales somáticos, 1031; Suma y facilitación, 1032; Postdescarga, 1034; Principio de la inervación recíproca, 1036; Inhibición, 1036; Inhibición indirecta, 1038; Inhibición directa, 1040; Fatiga, 1040; Transmisión sináptica, 1041.

CAPÍTULO LXXII

- LA COORDINACIÓN DE LOS REFLEJOS 1043
 Papel de los receptores, 1043; El signo local de los reflejos, 1043; Combinación simultánea de los reflejos, 1044; Regulación cuantitativa de la contracción refleja, 1045; Irradiación de los reflejos, 1047; Combinación sucesiva de los reflejos, 1049; Bibliografía, 1051.

CAPÍTULO LXXIII

- EL MECANISMO DE LAS SENSACIONES 1052
 Clasificación de los receptores, 1053; Excitación de los receptores, 1054; Relaciones cuantitativas entre el estímulo y la respuesta, 1054; Umbral de intensidad, 1055; Umbral de tiempo, 1056; Umbral de superficie, 1056; Umbrales diferenciales, 1056; La unidad receptora o sensitiva, 1058; Excitación de receptores individuales, 1058; Adaptación, 1059; Fatiga, 1060; Incremento de la sensación, 1060; Contrastes simultáneo y sucesivo, 1061; Localización, 1061.

CAPÍTULO LXXIV

- LOS SENTIDOS CUTÁNEOS. EL TACTO, EL SENTIDO TÉRMICO, EL DOLOR 1063
 El tacto, 1063; Los receptores, 1063; Los umbrales de la sensación, 1064; El sentido térmico, 1065; Los receptores, 1065; Distribución de la sensibilidad térmica, 1066; Los umbrales de la sensación, 1066; El dolor, 1067; Distribución de la sensibilidad al dolor, 1069; Umbral de intensidad, 1070; Hiperalgnesia, 1071; Localización, 1073; Mecanismo de la excitación, 1073; Efectos de la deservación cutánea, 1074; Analgesia congénita, 1075; La picazón, 1075; El cosquilleo, 1076.

CAPÍTULO LXXV

- SENSIBILIDAD PROFUNDA, VISCERAL Y PROPIOCEPTIVA 1077
 La sensibilidad visceral, 1077; La sensibilidad cardiovascular, 1077; La sensibilidad pulmonar y pleural, 1079; La sensibilidad abdominal, 1080; Dolor referido, 1081; Mecanismo de la hiperalgnesia, 1081; Cefalea, 1082; LA SENSIBILIDAD PROPIOCEPTIVA,

1085; Los propioceptores, 1085; Los husos musculares, 1085; Los receptores tendinosos de Golgi, 1086; Los corpúsculos de Pacini, 1086; El laberinto, 1086; Sensación vibratoria, 1087; Bibliografía, 1087.

CAPÍTULO LXXVI

LA CONDUCCIÓN E INTEGRACIÓN DE LOS IMPULSOS AFERENTES 1088
 Fibras que conducen los impulsos de los diversos receptores, 1088; La sensibilidad táctil, 1089; La sensibilidad térmica, 1089; La sensibilidad al dolor, 1089; La sensibilidad profunda, 1089; Vías de la sensibilidad propioceptiva, 1090; Vías de la sensibilidad táctil, 1091; Vías de la sensibilidad térmica y dolorosa, 1092; Vías de la sensibilidad visceral, 1093; Síndromes sensitivos medulares, 1093; El tálamo, 1094; Los núcleos del tálamo, 1094; Funciones sensoriales del tálamo, 1097; Síndromes talámicos, 1097; Relaciones del tálamo con la corteza cerebral, 1098; LA ARQUITECTURA FISIOLÓGICA DE LA CORTEZA CEREBRAL, 1098; Plan general de la estructura de la corteza, 1099; Areas con estructuras diferentes, 1101; Lóbulo frontal, 1102; Lóbulo parietal, 1102; Lóbulo temporal, 1102; Lóbulo occipital, 1102; Corteza olfatoria, 1102; La integración cortical de los impulsos aferentes. Corteza parietal, 1102; Excitación de la corteza parietal, 1102; Estricnización de la corteza, 1103; Actividad eléctrica en la corteza producida por la excitación cutánea, 1104; Lesiones destructivas del lóbulo parietal, 1104; Bibliografía, 1106.

CAPÍTULO LXXVII

LOS SENTIDOS QUÍMICOS. EL OLFATO Y EL GUSTO 1107
 EL OLFATO, 1108; Los umbrales de excitación, 1108; Clasificación de los olores, 1109; Centros del olfato, 1110; Papel fisiológico, 1111; EL GUSTO, 1112; Clasificación de los gustos, 1112; Distribución de los diversos receptores, 1113; Centros del gusto, 1114; Papel fisiológico, 1116; Bibliografía, 1116.

CAPÍTULO LXXVIII

LA VISTA 1117
 El ojo, 1117; Formación de las imágenes, 1117; Acomodación a la distancia, 1118; Mecanismo nervioso de la acomodación, 1120; Miopía e hipermetropía, 1120; Astigmatismo, 1122; Nutrición del cristalino. Catarata, 1122; Funciones del iris, 1123; Reflejos pupilares. Acomodación a la luz, 1124; Acomodación pupilar a la distancia, 1124; Reflejo consensual, 1125; Comportamiento pupilar en otras circunstancias, 1125; Recepción de las imágenes, 1125; La retina, 1125; Función de la retina, 1128; Acción de la luz sobre la retina, 1129; Función de los bastones. Apreciación indiscriminativa de la luz, 1131; Función de los conos. Apreciación de los colores, 1132; Sensibilidad retiniana, 1133; Sensibilidad acromática, 1133; Sensibilidad cromática, 1134; Ceguera para los colores, 1137; Mecanismo de la visión de los colores, 1138; Agudeza visual, 1139; El campo visual. Perimetría, 1140; Visión binocular, 1141; Fenómenos subjetivos de la visión; 1142; Tiempo de excitación latente, 1142; Persistencia de las imágenes retinianas, 1142; La imagen consecutiva. Postimagen, 1143; Adaptación, 1144; Fatiga de la retina, 1144; Contraste sucesivo, 1144; Contraste simultáneo, 1144; Luz propia del ojo, 1145; Irradiación, 1145; Exteriorización y localización de las sensaciones, 1145; Visión directa, 1146; Relación entre intensidad de estímulo e intensidad de sensación, 1146; Ilusiones ópticas, 1146; VÍAS Y CENTROS NERVIOSOS VISUALES, 1146; La vía óptica, 1146; La corteza visual, 1148; Corrientes de acción a lo largo de la vía óptica, 1149; Lesiones de las vías ópticas, 1149; MOVIMIENTOS OCULARES, 1149; Musculatura ocular extrínseca, 1150; Contralor nervioso de los movimientos oculares, 1150; Perturbaciones de la motilidad ocular, 1151; PROTECCIÓN Y NUTRICIÓN DEL OJO, 1152; Párpados y anexos, 1152; Lágrimas, 1153; Nutrición del ojo, 1153; Humor acuoso, 1153; Bibliografía, 1154.

CAPÍTULO LXXIX

EL OÍDO 1155
 Historia, 1155; Generalidades, 1155; LA SENSACIÓN AUDITIVA (importancia y características), 1155; Sensibilidad del oído. Audiometría, 1156; Umbral diferencial, 1157; Poder analítico, 1157; Audiometría. 1158; Localización de la fuente sonora, 1159; Armónicas auditivas, 1160; Consonancia. Pulsaciones, 1162; Enmascaramiento,

1162; Fatiga, 1162; La mecánica de la audición, 1163; Oído externo, 1163; Oído medio, 1164; Anatomía, 1164; Fisiología del oído medio. Papel en la transmisión del sonido. Acción protectora, 1164; Oído interno, 1167; Anatomía, 1167; Fisiología, 1170; Corrientes microfónicas cocleares, 1170; Localización de la frecuencia de los tonos en la membrana basilar, 1172; Estimulación eléctrica de la cóclea. Efecto electrofónico, 1173; Vías y centros nerviosos de la audición, 1174; Anatomía, 1174; Fisiología, 1176; Potenciales eléctricos del nervio auditivo, 1176; Vías y centros auditivos, 1180; Acción nociva de los sonidos, 1181; Resumen del mecanismo general de la audición, 1181; Bibliografía, 1182.

CAPÍTULO LXXX

FONACIÓN Y PALABRA 1183

Lenguaje natural o primitivo, 1183; Lenguaje convencional, 1183; Caracteres generales de la voz humana, 1184; Intensidad, 1184; Tono o altura, 1184; Timbre, 1186; Formación mecánica de la palabra, 1186; El fuelle respiratorio, 1187; La parte vibrante: la laringe, 1187; Reseña anatómica, 1188; Cartilagos, 1188; Cuerdas vocales verdaderas: glotis, 1188; Músculos y movimientos de las cuerdas, 1189; Nervios, 1190; Fisiología de la laringe, 1191; Pruebas del papel de la laringe en la fonación, 1191; Laringectomía y voz, 1191; Imágenes laríngeas y tono de la voz, 1191; Mecanismo físico de la producción del sonido laríngeo, 1193; Papel de las falsas cuerdas, 1194; El tubo adicional: su papel, 1194; Formación mecánica de las vocales, 1195; Formación mecánica de las consonantes, 1195; Resumen del mecanismo de formación de las palabras, 1196; Análisis físico de la palabra, 1196; Métodos, 1196; Estructura física de los fonemas, 1197; Vocales, 1197; Consonantes, 1198; Importancia de los estudios anteriores, 1198; Mecanismos cerebrales de la palabra, 1199; Afasias, 1201; Verbal, 1201; Sintáctica, 1201; Nominal, 1201; Semántica, 1201; Afasias motrices o de expresión, 1201; Afasia motriz o de Broca, 1201; Afasia motriz pura, 1201; Afasias sensoriales o de recepción o de Wernicke, 1201; Afasia total, 1201; Sordomudez, 1202; Reseña histórica, 1202; Causas y frecuencia de aparición, 1202; Congénitas, 1202; Adquiridas, 1202; Problemas creados por la sorcera. Tratamiento, 1203; Bibliografía, 1203.

CAPÍTULO LXXXI

REGULACIÓN DE LA POSTURA 1204

EL TONO MUSCULAR, 1204; El reflejo miotático, 1204; El animal espinal, 1207; El *shock* espinal, 1207; Hemisección de la médula. Síndrome de Brown-Séquard, 1209; El fenómeno de Schiff y Sherrington, 1210; El animal descerebrado. Rigidez de descerebración, 1210; Mecanismo nervioso de la rigidez de descerebración, 1211; Origen y regulación del tono muscular, 1212; LOS REFLEJOS POSTURALES, 1212; Reacciones estáticas locales, 1212; Reacciones estáticas segmentarias, 1213; Reacciones estáticas intersegmentarias, 1213; Reacciones estáticas generales, 1213; Reacciones compensadoras de la posición de los ojos, 1214; Reacciones de adquisición de postura, 1215; Reacciones estatocinéticas, 1215; Centros coordinadores de las reacciones posturales, 1216; El laberinto, 1217; Extirpación unilateral, 1218; Extirpación bilateral, 1219; Localización de las funciones en el laberinto, 1219; Excitación de los conductos semicirculares, 1219; Nistagmo calórico, 1220; Nistagmo galvánico, 1221; Prueba de Barany, 1222; Vías y centros vestibulares, 1222; Bibliografía, 1222.

CAPÍTULO LXXXII

LA INTEGRACIÓN CORTICAL DE LA MOTILIDAD 1223

SISTEMAS MOTORES PIRAMIDAL Y EXTRAPIRAMIDAL, 1223; Sistema piramidal, 1225; Anatomía, 1225; Excitación de la corteza motriz (área 4), 1226; Extirpación de la corteza motriz, 1228; SISTEMA MOTOR EXTRAPIRAMIDAL, 1229; Excitación de la corteza extrapiramidal, 1229; Extirpación de la corteza extrapiramidal, 1230; Región prefrontal, 1231; LOS NÚCLEOS DE LA BASE, 1232; Conexiones de los núcleos de la base, 1233; Excitación, 1234; Extirpación, 1234; Relaciones córticoestriadas, 1234; Observaciones clínicas, 1234; Resumen, 1235; Bibliografía, 1236.

CAPÍTULO LXXXIII

EL CEREBELO 1237

Vías eferentes del cerebelo, 1239; Extirpación del cerebelo, 1241; Localizaciones funcionales en el cerebelo, 1242; Bibliografía, 1244.

CAPÍTULO LXXXIV

LA INERVACIÓN VISCERAL EFERENTE. EL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO 1245
 Historia, 1245; SISTEMA SIMPÁTICO, 1248; El origen de las fibras. Los centros medulares, 1248; Las fibras pre y postganglionares, 1250; La función de los ganglios, 1251; SISTEMA PARASIMPÁTICO, 1253; Origen de las fibras. Centros mesencefálicos, protuberanciales, bulbares y medulares, 1253; Acción recíproca del ortosimpático y del parasimpático, 1255; Acción tónica de la inervación visceral, 1256; Automatismo de los centros nerviosos viscerales, 1257; Acción de las drogas sobre la inervación visceral, 1257; Los factores humorales en la transmisión del estado de excitación, 1259; CENTROS COORDINADORES DE LAS FUNCIONES VISCERALES. 1265: Centros coordinadores, pontinos y bulbares, 1265; Centros coordinadores diencefálicos. El hipotálamo, 1266; Integración cortical de las funciones viscerales, 1272; Significación fisiológica de la inervación visceral, 1274; Bibliografía, 1276.

CAPÍTULO LXXXV

LA SECRECIÓN DE ADRENALINA 1278
 El origen embrionario de la suprarrenal, 1278; Estructura química de la adrenalina, 1278; La elaboración de la adrenalina, 1280; La inactivación de la adrenalina. Estado en que se encuentra la adrenalina en la sangre, 1281; Acción farmacológica de la adrenalina, 1281; Reactivos biológicos de la adrenalina, 1281; Sustancias simpaticomiméticas, 1283; La secreción de adrenalina, 1283; La inervación secretora de la adrenalina, 1284; Condiciones fisiológicas en que aumenta la secreción de adrenalina, 1286; Hipersecreción de adrenalina por tumores de la médula suprarrenal, 1287; Papel fisiológico de la secreción de adrenalina, 1287; Bibliografía, 1288.

CAPÍTULO LXXXVI

REFLEJOS CONDICIONADOS 1289
 Relación con los reflejos congénitos, 1289; Condiciones generales de obtención, 1291; Reflejos condicionados positivos o excitadores, 1292; Reflejos condicionados negativos o inhibidores, 1294; Inhibición externa, 1294; Inhibición interna, 1294; Características generales de la inhibición, 1297; Mecanismos nerviosos de los reflejos condicionados, 1297; Acción de algunas drogas sobre los reflejos condicionados, 1298; Resumen y consideraciones generales, 1298; Bibliografía, 1299.

CAPÍTULO LXXXVII

EL ELECTROENCEFALOGRAMA 1300
 Electroencefalograma normal, 1301; Localización de lesiones, 1307; Otras aplicaciones, 1307; Factores químicos, 1307; Bibliografía, 1307.

CAPÍTULO LXXXVIII

EL SUEÑO 1308
 Síntomas del sueño, 1309; Necesidad del sueño, 1310; Teorías del sueño, 1310; Bibliografía, 1312.

SECCIÓN X

EL ORGANISMO COMO UNIDAD

CAPÍTULO LXXXIX

EVOLUCIÓN E INTEGRACIÓN DEL ORGANISMO 1313
 EVOLUCIÓN DEL ORGANISMO, 1313; Crecimiento, 1313; Definición, 1313; Crecimiento pre y postnatal, 1314; Factores que regulan el crecimiento y la morfogénesis, 1316; Caducidad y muerte, 1317; Senectud, 1317; Muerte, 1318; INTEGRACIÓN FUNCIONAL, 1318; Individualidad y unidad funcional, 1318; Conservación de la fijeza del organismo, 1319; Mecanismos que la regulan, 1320; Papel del tubo digestivo, 1321; Papel del hígado, 1321; Papel del pulmón, 1322; Papel de la piel, 1322; Papel del riñón, 1322; Bibliografía, 1322.

ÍNDICE ANALÍTICO 1323

SECCIÓN I

MEDIO INTERNO Y SANGRE

CAPÍTULO I

MEDIO INTERNO

Líquidos del organismo.— El agua constituye alrededor de dos tercios del peso corporal de un hombre adulto. Puede decirse que el organismo está formado por agua en la que se hallan dispersas micelas, moléculas y iones. Por tal razón se comprende cuán fundamentales son en los seres vivientes los fenómenos físicos y químicos de las soluciones verdaderas y coloidales.

Los líquidos del organismo son extracelulares o intracelulares. Los líquidos extracelulares comprenden el plasma y el líquido intersticial; este último se designa a veces plasma intersticial o líquido lacunar. La sangre consta de una parte líquida, el plasma sanguíneo, en el que están en suspensión células y corpúsculos: eritrocitos, leucocitos, plaquetas y hemoconias. Resumiendo lo anterior, se distinguen tres compartimientos líquidos en el organismo: el intracelular, el intersticial y el plasma sanguíneo.

Medio interno.— Aunque el organismo está rodeado por un medio externo, el aire o el agua, sus células viven realmente dentro del líquido intersticial que las nutre y que lleva sus residuos o secreciones. Éste es, pues, su verdadero medio interno, nombre que fué dado por Claudio Bernard al conjunto de los líquidos extracelulares ⁽¹⁾, por la razón de que el plasma sanguíneo y el líquido intersticial tienen un intercambio fácil y continuo, y que por ello es muy semejante su composición en agua y sales.

La sangre es la parte del medio interno que circula rápidamente en el sistema vascular, que contiene eritrocitos, y que se caracteriza porque mantiene muy constantes su composición química y sus propiedades físicas, y por lo tanto la fijez de las condiciones del funcionamiento de las células. Las variaciones de su composición se producen dentro de un margen (estrecho) y son corregidas rápidamente porque las funciones del organismo están reguladas para mantener en un equilibrio estable al medio interno, lo que Claudio Bernard ha llamado fijez de medio interno y Cannon homeostasis. De tal modo que por una parte la sangre asegura condiciones constantes a las células del organismo, y éste a

(1) El medio interno (Claudio Bernard) está formado por: 1º, el plasma intersticial o linfa de los tejidos o líquido intercelular o lacunar, que es el líquido que baña directamente a las células y circula más lentamente; 2º, la linfa vascular o canaliculada, que está contenida en los vasos linfáticos, viene de los tejidos y va a la sangre; 3º, la sangre, que es la parte más completa y de circulación más rápida. Son líquidos intersticiales característicos de ciertos órganos o aparatos: el líquido cefalorraquídeo, el humor acuoso, los líquidos de las serosas y articulaciones.

su vez mantiene la constancia de la sangre, química, física y morfológicamente. Según Claudio Bernard esta fijeza del medio interno es la condición de la vida libre e independiente.

SANGRE

Papel de la sangre. — La sangre es una suspensión de células en una parte líquida, que es el plasma sanguíneo, el cual contiene micelas, moléculas y iones. Mediante la circulación las funciones principales de la sangre son:

a) *Respiratoria*: transporta el oxígeno desde el pulmón a los tejidos y trae de vuelta el exceso de anhídrido carbónico.

b) *Nutritiva*: pues lleva las sustancias nutritivas absorbidas en el intestino o producidas en el organismo, para que sean utilizadas por las células o bien depositadas en las reservas.

c) *Excretoria*: arrastra los residuos del metabolismo celular hasta los emunatorios donde se eliminan.

d) *Inmunitaria*: transporta leucocitos, anticuerpos y sustancias protectoras.

e) *Correlación humoral*: lleva las secreciones nutritivas y las hormonas, etc., que van de un órgano a otros para regular sus funciones.

f) *Equilibrio acuoso del organismo*: porque el agua absorbida o producida pasa continuamente de uno a otro de los tres compartimientos líquidos.

g) *Regulación térmica*: en la que interviene de varias maneras: 1º, por el calor específico elevado del agua los líquidos del organismo almacenan mucho calor; 2º, la sangre por su rápida circulación distribuye el calor y tiende a igualar la temperatura de todas las partes del organismo; 3º, transporta el calor a las superficies donde se pierde por irradiación o evaporación; 4º, proporciona agua para la evaporación cutánea o pulmonar.

h) *Regulación de la presión osmótica y del equilibrio iónico.*

i) *Regulación del equilibrio ácido/base del organismo.*

j) *Por su masa interviene en la regulación de la presión arterial.*

Por tales funciones la sangre mantiene la constancia de composición del medio interno y la de los equilibrios físicos y químicos fundamentales: temperatura, presión osmótica, reacción, equilibrio iónico; interviene en la regulación de las funciones, establece correlaciones entre los órganos y es uno de los principales medios que posee el organismo para asegurar su unidad funcional.

Constancia de su composición. — La sangre es igual en todas las arterias, por lo cual, si se quiere conocer la composición sanguínea media, conviene analizar con preferencia la sangre arterial más bien que la sangre venosa, ya que ésta sale modificada de cada órgano por la intensidad y la naturaleza de las funciones que le son propias.

La notable constancia de composición de la sangre, dentro de un margen poco amplio de variaciones pasajeras, representa un equilibrio dinámico frente a factores de cambio incesantes. Este equilibrio se logra por: a) la *rapidez* con que las sustancias en exceso salen de la sangre o con que ingresan a ella cuando tienden a disminuir; b) *mecanismos propios*, como ser los que neutralizan a los ácidos o bases; c) las *funciones* de diversos tejidos o sistemas.

Cuando ingresan a la sangre en exceso sustancias químicas o elementos figurados, intervienen mecanismos de regulación, los principales de los cuales son: a) *paso al líquido intersticial*, si son sustancias disueltas; b) *depósito o retención* en células; c) *elaboración o destrucción*; d) *eliminación*. Esta última tiene

lugar por el pulmón (gases, agua), el riñón (agua, sales, metabolitos, sustancias extrañas), el intestino (agua, sales, etc.), la piel (agua, sales, etc.).

Cuando, por el contrario, se produce una disminución de los constituyentes de la sangre, se originan reacciones del organismo que tienden a corregirla. Ellas pueden consistir: a) o bien los tejidos ceden sustancias que poseen en depósito, como ser agua, sales, anhídrido carbónico; b) o bien las elaboran: glucosa, sustancias nutritivas, proteínas; c) o bien producen células: eritrocitos o leucocitos.

Las soluciones salinas inyectadas dentro de los vasos salen rápidamente de la sangre, pasan al líquido intersticial y más tarde se eliminan por el riñón. En cambio las partículas coloidales atraviesan más lentamente o no atraviesan la pared de los capilares sanguíneos, según las dimensiones de las micelas y la permeabilidad del endotelio, y por tal causa pueden quedar circulando largo tiempo, aunque paulatinamente desaparecen por ser removidas por las células del tejido reticuloendotelial que fijan y engloban a los corpúsculos extraños que ingresan al torrente circulatorio como ser polvos, bacterias o parásitos; estas partículas son luego digeridas o elaboradas o bien son eliminadas poco a poco.

Las variaciones de la cantidad total de eritrocitos se corrigen en pocos días o semanas. Así las pérdidas ocasionadas por una sangría se compensan por una mayor formación de eritrocitos. Inversamente el aumento provocado por una transfusión de eritrocitos se compensa porque se destruye el exceso de los mismos.

Existe un equilibrio dinámico entre el plasma sanguíneo, el líquido intersticial y el agua intracelular, el cual se establece mediante un intercambio recíproco, continuo y regulado del agua y de las sustancias disueltas.

PROPIEDADES FÍSICAS

Color. — La sangre arterial oxigenada tiene un color rojo escarlata, mientras que la sangre venosa, menos oxigenada, es dicroica, o sea rojo negruzca por reflexión y rojo púrpura por transparencia. El color escarlata se debe a la oxihemoglobina y el color oscuro a la hemoglobina, o en casos patológicos a algunos de sus derivados: metahemoglobina, etc. Vistas a través de la piel las venas parecen azules.

El plasma y el suero son generalmente transparentes y más o menos amarillos, en el hombre debido principalmente a la bilirrubina. El plasma puede ser opalescente o turbio o lechoso, debido a la emulsión de sustancias grasas; esto se observa durante la absorción digestiva y en algunas hiperlipemias (aumento de grasa de la sangre) como ser la de la diabetes o la provocada por la inyección de extractos de lóbulo anterior de hipófisis.

Opacidad. — La sangre es opaca debido a que los glóbulos rojos reflejan la luz. Cuando se provoca la disolución de los eritrocitos (hemólisis) la sangre se vuelve transparente y se llama sangre lacada.

Densidad. — La densidad de los eritrocitos es mayor (1.092) que la del plasma (1.030, entre 1.026 y 1.032), razón por la cual al dejar la sangre en reposo los eritrocitos sedimentan mientras que el plasma sobrenada. La densidad de la sangre depende de la concentración eritrocitaria y por eso es mayor en el hombre: término medio 1.057 (1.052 a 1.063) que en la mujer: término medio 1.053 (1.050 a 1.058). La densidad del plasma o del suero depende principalmente de su concentración en proteínas, y por eso puede emplearse para determinarlas aproximadamente (*) (♠). Esta determinación, por ser sencilla y rápida su técnica, se utiliza en algunos servicios de cirugía para estudiar las variaciones de concentración de las proteínas del plasma, en los casos de *shock* y

(1) WEECH A. A.; REEVES E. B.; GOETTSCH E. J. *Biol. Chem.*, 1936. 113. 167.

(2) DE LA BALZE F. A.: *Medicina*, 1942, 2, 449.

quemadura. La densidad de la sangre se utiliza menos que el hematócrito para medir las variaciones de concentración de los eritrocitos.

La densidad de la sangre, plasma o suero se determina por pesada en un picnómetro capilar o bien haciendo caer una gota de tamaño fijo en una solución de densidad fija, pudiendo compararse la velocidad de esa caída con la de una solución de densidad conocida. El método más empleado es el de Barbour y Hamilton (1) o sus modificaciones (2).

Viscosidad. — Los líquidos en movimiento poseen una viscosidad que depende del frotamiento interno entre sus partículas. La viscosidad de la sangre guarda relación estrecha con su concentración en eritrocitos. En el hombre es en término medio 4.7 (4.3 a 5.3) y en la mujer 4.4 (3.9 a 4.9) comparada con la del agua tomada como unidad, midiéndola con el viscosímetro de Hess (3). La viscosidad del suero o del plasma es menor que la de la sangre entera; medida con el viscosímetro de Ostwald es de 1.6 a 2.2 (la del plasma es un 20 % mayor que la del suero) y depende directamente de la concentración total en proteínas y sobre todo en sueroglobulinas, las cuales son más viscosas que la sueroalbúmina por tener moléculas más grandes. Por ejemplo, en el hipotiroidismo aumentan las globulinas y por lo tanto la viscosidad, mientras que por el contrario ambas disminuyen en el hipertiroidismo.

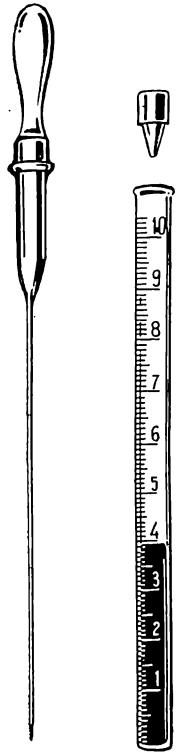


FIG. 1. — Hematócrito de Wintrobe con su tapa y la pipeta para llenarlo.

Volumen relativo de eritrocitos y plasma. — Se le suele llamar volumen globular (4) y se expresa por el volumen de los glóbulos rojos de 100 cm³ de sangre incoagulable, centrifugada (3 000 vueltas, 30 minutos) hasta volumen constante en dos lecturas consecutivas (5). Se mide en hematocritos graduados, siendo el más usado el de Wintrobe () (fig. 1), pudiendo emplearse un simple tubo bien calibrado. En el fondo del hematocrito se depositan los glóbulos rojos, encima de ellos los leucocitos que forman una capa blanca de 1 a 2 mm y sobre ellos sobrenada el plasma sanguíneo, cuyo color o transparencia es posible apreciar. Este método del hematocrito es más fácil y menos expuesto a error que un recuento globular para apreciar la concentración de los eritrocitos, por lo que se emplea cada vez más en las clínicas y sobre todo en los servicios de cirugía de urgencia (*shock*, quemaduras). En la sangre humana hay alrededor del 45 % de eritrocitos y 55 % de plasma; el valor medio es de 47 % para el hombre y 42 % para la mujer.

Presión osmótica. — Es la presión que desarrolla el agua pura (7) o de una solución diluída cuando pasa a una solución

(1) BARBOUR, H. G.; HAMILTON, W. F.: *J. Biol. Chem.*, 1926, 69, 625.

(2) KAGAN, B. M.: *J. Lab. Clin. Méd.*, 1941, 26, 1681.

(3) HESS, W. R.: *Deutsch. Arch. Klin. Med.*, 1908, 94, 404.

(4) Volumen globular puede prestarse a confusión con el volumen de un eritrocito. Se llama también volumen celular total o volumen por ciento de eritrocitos o volumen de los eritrocitos o volumen de los eritrocitos centrifugados o relación glóbuloplasmática.

(5) Sangre incoagulable con heparina o con la mezcla de Wintrobe: 1,2 mg. de oxalato de amonio y 0,8 de oxalato de potasio para 1 cm.³ de sangre. Los anticoagulantes salinos retraen el eritrocito y si se emplean hay que multiplicar el valor hallado por un coeficiente de corrección, que para 2 mg. de substancia por cm³ de sangre es: oxalato de potasio 1.07, oxalato o fluoruro de sodio 1.11, oitrato de sodio 1.06.

(6) WINTROBE, M. M.: *Clinical hematology*, 1942, Lea and Febiger, Pa.

(7) Sólo mencionamos las soluciones acuosas porque son las de importancia en el organismo. Los fenómenos son idénticos con soluciones hechas en otros solventes que el agua.

concentrada, estando ambas separadas por una membrana semipermeable (fig. 2). Se da este nombre a una membrana ⁽¹⁾ que sólo deja pasar el agua y no a la substancia disuelta. Si colocamos en el recipiente *B* (fig. 2) una solución acuosa de azúcar y en *A* agua pura, habrá un pasaje mucho mayor de moléculas de agua de *A* a *B* que de *B* a *A*, y por lo tanto el pistón subirá en *B*. Pero si colocamos en *B* un peso adecuado, la presión que él produce llega a hacer pasar de *B* a *A* igual número de moléculas de agua que las que entran, y por lo tanto, el pistón

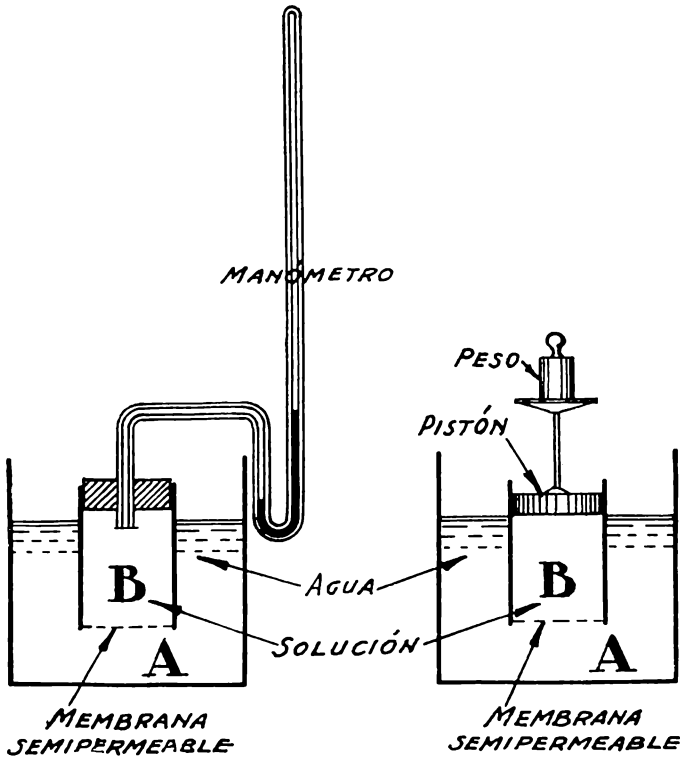


FIG. 2. — Presión osmótica.

no suede ni baja. El peso colocado mide la magnitud de la presión hidráulica que equilibra a la presión osmótica y por lo tanto indica el valor de esta última. En lugar del peso puede colocarse un manómetro que mida la presión desarrollada.

Se explica hoy la presión osmótica admitiendo que la substancia disuelta ocupa parte del solvente, por lo tanto la concentración de agua *A* (agua pura) es mayor que en *B* (solución). Esta desigual concentración hace que sean más las moléculas de agua que bombardeen la membrana semipermeable y pasen de *A* a *B*, que las que bombardeen la membrana y pasen de *B* a *A*.

La presión osmótica desarrollada por una solución es la misma que produciría la substancia disuelta si estuviera al estado gaseoso en el mismo volumen y a la misma temperatura. Así una molécula gramo de cualquier gas ocupa 22.4 litros a 760 mm Hg y a 0°, y llevada a un litro desarrolla una presión de 22.4 atmósferas a 0°. Una solución molar, es decir que tiene una molécula gramo de substancia disuelta en un litro de agua desarrolla una presión osmótica igual también a 22.4 atmósferas a 0°.

(1) La membrana que empleó Pfeffer era de ferrocianuro de cobre, pero hoy se usan otras, que rara vez son perfectamente semipermeables.

Por lo antedicho se comprende que se aplican a las soluciones las leyes de los gases y, por lo tanto: 1) dos soluciones a la misma temperatura, y con igual presión osmótica en igual volumen contienen el mismo número de moléculas (aplicación de la ley de Avogadro); 2) la presión osmótica es proporcional a la concentración molecular, siendo la temperatura constante (aplicación de la ley de Boyle-Mariotte); 3) la presión osmótica es proporcional a la temperatura absoluta si la concentración molecular es constante (aplicación de la ley de Gay-Lussac); 4) si hay varias sustancias disueltas, cada una desarrolla igual presión osmótica que si estuviera sola; por lo tanto la presión osmótica total es la suma de las presiones osmóticas parciales de cada substancia (aplicación de la ley de Dalton). Estas leyes se aplican con bastante precisión a las soluciones diluidas pero en las soluciones concentradas intervienen factores que las hacen menos perfectas.

En el caso de los electrólitos, que se disocian en iones al disolverse, la presión osmótica corresponde a la suma de la concentración de las partículas: iones y moléculas. Así, una solución molar de ClNa (58.5 g %) debería tener igual presión osmótica que la solución molar de glucosa (180 g %), pero tiene casi el doble (1.94), porque la sal está disociada en sus dos iones.

Las mediciones de la presión osmótica se practican habitualmente por métodos indirectos, que son más sencillos y presentan menos causas de error. La base de todos los métodos indirectos consiste en que varias propiedades de las soluciones dependen de su concentración en partículas (moléculas, iones y micelas). Las propiedades que varían paralelamente por depender del mismo factor, concentración en partículas disueltas, se llaman por eso coligativas. Ellas son: la presión osmótica, el descenso crioscópico, la disminución de la presión del vapor de agua, el ascenso del punto de ebullición. Midiendo una de esas propiedades, por ejemplo, el descenso del punto de congelación (descenso crioscópico) puede calcularse la presión osmótica de esa solución. Basta recordar que una solución molar, o sea que contiene una molécula gramo en un litro, congela a -1.86° y su presión osmótica es igual a 22.4 atmósferas.

Se llaman isotónicas las soluciones que tienen igual presión osmótica. Si una es mayor que otra, la primera es hipertónica con relación a la otra y recíprocamente la segunda es hipotónica en relación con la que tiene mayor presión osmótica.

La presión osmótica de la sangre total es más o menos igual a la del plasma o el suero. En muchos animales marinos la presión osmótica es igual o más o menos semejante a la del agua de mar en que viven, pero en otros ya se independiza de ésta (1). En los mamíferos la presión osmótica del plasma es muy constante; así el plasma humano congela a -0.56° (-0.54° a -0.59°) o sea, igual que una solución 0.3 molar, lo que equivale a una presión osmótica de 6.7 atmósferas. Las tres cuartas partes de la presión osmótica del plasma o suero se deben al cloruro de sodio. La solución de cloruro de sodio 9% es isotónica con el plasma.

Aunque la presión osmótica que producen las proteínas del plasma es cuantitativamente mucho menor que las de otras substancias, su importancia es muy grande (Starling). El agua y los cristaloides difunden fácilmente, por lo que su concentración es idéntica en el plasma sanguíneo y en el líquido intersticial. En cambio las proteínas del plasma no atraviesan la pared capilar y quedan dentro de los vasos, donde por su presión osmótica atraen y mantienen al agua dentro del capilar. Para quitarles el agua y hacerla salir del vaso es necesario someterlas a una presión hidrostática superior a la presión osmótica de las proteínas.

Se mide la presión osmótica de las proteínas del plasma poniendo al plasma

(1) Los primeros se llaman poiquiliosmóticos y los segundos homeosmóticos.

o a sus proteínas aisladas en un pequeño osmómetro con membrana de celofán y poniéndolo en un líquido con igual concentración salina que el plasma, y que puede ser un ultrafiltrado del plasma o un líquido de Ringer. La presión que se mide en estos casos depende de dos factores: a) la presión osmótica verdadera, en relación con la concentración molecular de las proteínas; b) la presión oncótica, o sea la que desarrollan las micelas al incorporar agua e hincharse.

Las proteínas del plasma sanguíneo ejercen una presión osmótica de 25 a 30 mm Hg (o sea 30 a 40 cm de agua). La presión oncótica de 1 g de sueroalbúmina es mucho mayor que la de 1 g de sueroglobulinas.

La sueroalbúmina tiene mayor capacidad de atraer el agua, porque a igual peso contiene más moléculas que las globulinas y es mayor su presión oncótica. La sueroalbúmina es responsable del 80 % de la presión osmótica de las proteínas totales del plasma. Así, 1 g de sueroalbúmina retiene 18 cm³ de agua (a la presión de 22 mm Hg, 25° y pH 7.4) y equivale a 20 cm³ de plasma citratado. Una solución de 25 g de sueroalbúmina en 100 cm³ equivale a 500 cm³ de plasma citratado en cuanto a su capacidad de retener el agua en los vasos (1). Por eso se emplea el plasma o la sueroalbúmina para retener el agua en los vasos y conservar un volumen adecuado de sangre, en los casos de *shock* traumático o de quemadura. Este método ha sido uno de los más grandes adelantos terapéuticos llevados a la práctica en estos últimos años.

Cuando disminuyen la proteína total o la albúmina del plasma circulante, es más fácil la salida del agua y sales de los vasos, por la fuerza de la presión sanguínea; en las hipoproteinemias o hipoalbuminemias marcadas, puede observarse una acumulación de líquido intersticial y se producen edemas.

COMPOSICIÓN QUÍMICA

La sangre consta de una parte líquida, que es el plasma, en la que están suspendidos los elementos figurados. Cuando la sangre ha coagulado, la parte líquida se llama suero. Los corpúsculos en suspensión son: eritrocitos, leucocitos, plaquetas o trombocitos, y finas hemoconias que se ven al ultramicroscopio y tienen movimiento browniano. La composición media de la sangre puede verse en las tablas I y II (2).

CONSTITUYENTES INORGÁNICOS

El plasma contiene mucha más agua (90 %) que los eritrocitos (65 %). Difieren también sus substancias minerales; así en el líquido extracelular (plasma y líquido intersticial) preponderan el sodio, cloro y calcio; en cambio los eritrocitos humanos, que son células, contienen casi todo el hierro de la sangre, mucho más potasio y un poco más de magnesio. Es importante tener presente que el potasio y el magnesio del plasma, a pesar de ser poco abundantes, desempeñan un papel fisiológico importante. Estos elementos con el sodio y el calcio mantienen un equilibrio iónico que es fundamental para la vida y la función de las células del organismo (3).

(1) *J. Clin. Invest.*, 1944, 23, 458.

(2) Las publicaciones alemanas e inglesas han difundido el hábito de expresar las concentraciones por 100 cm³ de sangre o plasma, cuando sería más correcto darlas por mil, como indica el sistema métrico y ha sido clásico entre nosotros.

(3) La idea de que la composición mineral del plasma de la sangre se asemeja al agua de mar actual (Bunge 1889-94, Quinton 1897, Macallum 1903) no es exacta porque el plasma es mucho menos concentrado y contiene proporcionalmente más potasio y menos magnesio y sulfatos (Macallum A. B.; *Physiol. Rev.*, 1926, 6, 316).

TABLA I
COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LA SANGRE, PLASMA Y GLÓBULOS

	SANGRE	PLASMA	GLÓBULOS ROJOS
	en gramos por 100 cm ³		
Agua	78.0 (77-85)	90.7	66.0
Sólidos	22.0 (18-23)	9.3	34.0
Orgánicas	21.2	8.5	33.0
Sales	0.80 (0.6-1)	0.93	0.70
Proteína total	18.5	7.5	30.0
Albúmina, suero ...	2.50	4.6	—
Globulina, suero ...	1.38	2.6	—
Fibrinógeno	0.25	0.37	—
Hemoglobina	15 (13-17)	—	34
Nitrógeno total	3.3	1.2	5.3
	en mg por 100 cm ³		
„ no proteico ...	33	25	44
„ de la urea	12	13	11
„ de aminoácidos.	7	6.5	8
„ de indeterminad.	13	7	25
Urea	25 a 50	—	—
Acido úrico	3	4	2
Creatinina	3	1.5	3.5
Creatina	3	1.5	3.5
Amoníaco	0.25	—	—
Indicano	—	0.6	—
Fenoles	1.6	1.7	1.5
Bilirrubina	—	0.6	—
Glucosa	70	80	65
Acido láctico	6	8	5
Acidos grasos	360	370	340
Lecitina	300	200	400
Colesterol	200	220	200
Cuerpos cetónicos ..	2	—	—
Fósforo total	45	10	75
„ ácido soluble ..	30	25	50
„ inorgánico ..	5	3	6
„ etéreo	24	—	24
„ lipídico	13	7	18

TABLA II
CONSTITUYENTES INORGÁNICOS DE LA SANGRE, EN MG POR 100 CM³

	Na	K	Ca	Mg	Cl	Cl Na	Fe	Cu	I	BASE TOTAL cm ³ Na OH 0.1 N	RESERVA AL-CALINA VOL. CO ₂ %
Plasma . .	335	17 ⁽¹⁾	10	2.5	360	600	0.12	0.09	0.010	155	60
	320	15	9.5		340	580	0.05		0.008		55
	a	a	a	1 a 3	a	a	a		a		a
	360	19	11.5		370	620	0.18		0.012		75
Células . .	45	390	1.0	5	185		100		0.005		
Sangre . .	190	200	5.6	3	280	480	50	0.14	0.008		

(1) Si la centrifugación no es inmediata se encuentran en el plasma 20 mg (18 a 22) en 100 cm³.

Las tres cuartas partes de las moléculas del plasma son electrólitos y de ellas las tres cuartas partes están constituídas por el cloruro de sodio. El sodio constituye el 92 % de la base contenida en el plasma, mientras que el potasio es casi toda la base existente en el eritrocito humano.

El fósforo de la sangre existe en 4 formas: *inorgánico* (ortofosfato), y 3 orgánicos que son: el *fósforo etéreo* (glicerofosfatos, hexosafosfatos), el *fósforo lipídico* (los fosfátidos), y el *fósforo nucleico* (ácidos nucleicos) que es muy escaso. Hay aproximadamente 10 veces más fósforo orgánico que inorgánico.

Se acostumbra expresar la concentración de elementos inorgánicos en miliequivalentes por litro (m. eq. l) porque los elementos químicos se combinan a razón de un equivalente con otro equivalente. Recordemos que un equivalente químico se calcula dividiendo los miligramos por litro por el peso atómico y multiplicando por la valencia. Así el calcio tiene un peso atómico de 40.07 y es divalente; 20.03 es el equivalente. El plasma sanguíneo contiene 100 mg de Ca por litro (10 mg en 100 cm³): por lo tanto $\frac{0.100 \times 2}{40.07} = 0,0049$ o sea 4.9 m. eq. l de Ca. El sodio tiene peso atómico 23 y es monovalente por lo que su equivalente es 23; el plasma sanguíneo contiene 3.35 g de Na por litro; por lo tanto $\frac{3.35 \times 1}{23} = 0.1456$ o sea 145.6 m. eq. l de Na.

El papel de los constituyentes inorgánicos del plasma se explicará al estudiar el metabolismo mineral.

PROTEÍNAS DEL PLASMA

Cantidad y fracciones. — Su cantidad total oscila alrededor de 7.5 g % (6 a 8 g %). Por adición de sales precipitan en el orden siguiente: fibrinógeno, euglobulinas, seudoglobulinas, sueroalbúmina; la menor estabilidad corresponde

TABLA III

SEPARACIÓN DE LAS PROTEÍNAS DEL PLASMA. SE OBTIENE COMPLETANDO CON PLASMA HASTA LLEGAR A 100 CM³, LOS SIGUIENTES VOLÚMENES EN CM³ DE SOLUCIÓN SATURADA DE SULFATO DE AMONIO:

Fibrinógeno	24	de 15 a 27
Euglobulina	33	„ 28 „ 38
Seudoglobulina	46	„ 36 „ 50
Sueroalbúmina	100 (1)	„ 50 „ 100

a las moléculas más grandes (pesos moleculares: fibrinógeno 500 000, globulinas 150 000, sueroalbúmina 69 000). La fracción más abundante está constituida por la sueroalbúmina (4 a 5.6 g %), luego las globulinas (1.5 a 3 g %) y la menor por el fibrinógeno (0.25 a 0.5 g %). La relación albúmina/globulina varía entre 1.5 y 2. Junto con la albúmina hay una escasa cantidad de sueromucoide o globoglucóide, que es una glucoproteína.

Al fibrinógeno se debe la coagulación del plasma o de la sangre al transformarse de sol en un gel que es la fibrina; es poco estable y coagula entre 56° y 60° C. antes que las otras proteínas. Las globulinas son las más viscosas de las proteínas del plasma. Las seudoglobulinas contienen la mayor parte de los anticuerpos activos de los sueros antitóxicos que se llaman en la práctica sueros

(1) En este caso sulfato de amonio sólido hasta saturación.

antitóxicos concentrados o antitoxinas (1). La sueroalbúmina posee la mayor presión osmótica.

El dosaje de las proteínas se lleva a cabo precipitándolas (sales) o coagulándolas (calor o ácidos), y luego se pesan o se valora su contenido en nitrógeno. Puede conocerse aproximadamente su concentración por la densidad del plasma o por su índice refractométrico, métodos que no son del todo exactos, pero que tienen la gran ventaja de permitir dosajes comparativos rápidos y en serie en algunas investigaciones clínicas.

Actualmente se emplea mucho la separación de las proteínas por electroforesis (Tiselius). Sometidas a un campo magnético se desplazan con la siguiente velocidad decreciente: sueroalbúmina, α globulina (α_1, α_2), β globulina (β_1, β_2), fibrinógeno y γ globulina.

En esta forma la proteína total del plasma se fracciona en: sueroalbúmina (55%), α globulina (13%), β globulina (14%), γ globulina (11%), fibrinógeno (7%). Durante la guerra se han fraccionado y utilizado separadamente los constituyentes del plasma: la sueroalbúmina para las transfusiones, el fibrinógeno para acelerar la coagulación de las heridas, la γ globulina para prevenir o tratar el sarampión. Se han realizado minuciosos estudios químicos, físicoquímicos, fisiológicos, inmunológicos y terapéuticos por un comité dirigido por E. Cohn (2).

Papel.— Las proteínas del plasma tienen un importante papel fisiológico. Cuando su disminución es intensa (hipoproteinemia) se observan lesiones en varios órganos y mala cicatrización de las heridas; además, el agua escapa fácilmente de los vasos y se acumula en el líquido intersticial (edema). Las principales funciones que desempeñan las proteínas del plasma son:

1) *Papel nutritivo*, apreciable en el ayuno. El plasma total o la sueroalbúmina inyectados en los vasos son utilizados en el metabolismo proteico del organismo y en la formación de proteínas del plasma y de la hemoglobina.

2) *Coagulación de la sangre*, que se debe al fibrinógeno del plasma que se transforma en fibrina, fenómeno en el cual intervienen otras sustancias proteicas.

3) *Viscosidad de la sangre*, la cual constituye una resistencia a la circulación e influye en el trabajo del corazón y en la presión sanguínea; las globulinas, de molécula más grande, poseen mayor viscosidad que la albúmina.

4) *Presión osmótica*, que tiende a retener el agua en los capilares. A igual peso es mucho mayor la de las albúminas que la de las globulinas o el fibrinógeno. Se observa una salida más fácil del agua y su acumulación en el líquido intersticial (edema) cuando disminuyen marcadamente la proteína total o la sueroalbúmina del plasma. En los casos de *shock* o quemadura es útil transfundir en la circulación ya sea plasma sanguíneo total o mejor aún sueroalbúmina para mantener el agua en los vasos y por lo tanto el volumen de sangre. La presión osmótica de las proteínas del plasma interviene en el tránsito del agua en el organismo (formación de linfa o de orina, etc.).

5) *Estabilidad de suspensión* de los eritrocitos, que depende sobre todo del fibrinógeno, luego de las globulinas y mucho menos de las albúminas.

6) *Inmunidad*, las sustancias protectoras contra las bacterias se hallan generalmente en las seudoglobulinas. Lo que en la práctica médica se llama antitoxina diftérica concentrada es la seudoglobulina del suero antidiftérico, separada de las demás proteínas inactivas (euglobulinas y sueroalbúmina) de dicho suero.

(1) Contienen las antitoxinas, pero no puras: se puede eliminar parte de las sustancias inactivas sometiendo el suero a una digestión parcial, que resisten más las antitoxinas activas, y luego precipitándolas.

(2) *J. Clin. Invest.*, 1944, 23, nº 4 (23 trabajos).

7) *Equilibrio ácido/base*: en medio alcalino con relación al punto isoeléctrico las proteínas funcionan como ácidos débiles, en medio ácido como álcalis débiles.

Formación. — Las proteínas del plasma parecen sometidas a un proceso continuo de formación y destrucción. Están en equilibrio dinámico y no constituyen un depósito inerte.

Hay alguna reserva de proteínas en los tejidos y además se regeneran con mucha rapidez, como se comprueba en los experimentos de plasmaféresis. Ésta consiste en extraer la sangre de un animal y luego reinyectarle solamente los glóbulos en suspensión en una solución salina, pero no el plasma. Si en esta forma las proteínas descienden a menos de 1 a 2 % suele producirse un *shock* grave. Practicando plasmaféresis semanales y variando el régimen alimenticio, puede comprobarse que los alimentos tienen una influencia cuanti y cualitativa en la regeneración de las proteínas del plasma (Whipple) ⁽¹⁾. La ingestión de proteínas favorece la regeneración: así para formar 1 g de proteína de plasma se necesitan 3 g de proteína de suero y 5 de proteína de riñón, hígado o plasma; también son útiles los productos de digestión del suero o de la caseína. Diversos aminoácidos inyectados permiten también la regeneración, pero hay marcadas diferencias entre ellos, pareciendo muy favorable la cistina. Por otra parte, una mala dieta alimenticia puede llevar a la desnutrición y a la hipoproteïnemia, en cuyo caso la regeneración de proteínas es pobre después de una sangría. Se observa lo mismo en presencia de una infección.

Por inyección endovenosa son también eficaces para formar proteínas del plasma o hemoglobina, el plasma o suero, sus productos de digestión, y los productos de digestión muy avanzada de la hemoglobina y de la caseína y los 10 aminoácidos necesarios para el crecimiento corporal (Elman, Whipple).

La regeneración del fibrinógeno es rapidísima, pues se reconstituye en gran proporción en 6 a 24 horas, pero es nula o muy escasa cuando falta el hígado ⁽²⁾ que es el lugar de su formación; hay un escaso depósito extrahepático. La regeneración de las demás proteínas del plasma es muy lenta cuando hay lesiones hepáticas marcadas, por lo que parece que el hígado interviene esencialmente en su formación.

Las proteínas y la albúmina están en menor concentración durante la infancia. En el embarazo disminuye la albúmina y aumentan el fibrinógeno y algo las globulinas.

En muchas infecciones agudas asciende el fibrinógeno y en varias infecciones crónicas y en la inmunización suben las globulinas. En las nefrosis hay descenso de la albúmina, debido a su fuerte eliminación urinaria, lo que provoca edema. La tiroides tiene una influencia muy marcada sobre las globulinas: aumenta netamente la α globulina en el hipotiroidismo y disminuye en el hipertiroidismo.

NITRÓGENO NO PROTEICO

Eliminando totalmente las proteínas del plasma quedan en solución sustancias nitrogenadas cristaloides. Se valora su nitrógeno y se designa con el nombre de nitrógeno no proteico (25 a 35 mg por 100 cm³) ⁽³⁾ (ver tabla I). La des-

(1) MADDEN S. C.; WHIPPLE G. H.: *Physiol. Rev.*, 1940, 20, 194. ROBSCHT-ROBBINS F. S.; MILLER L. L.; WHIPPLE G. H.: *J. Exper. Med.*, 1943, 77, 375; WHIPPLE G. H., MADDEN S. C.: *Medicine*, 1944, 23, 215.

(2) Mc MASTER P. D.; DRURY D. R.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1928, 26, 490; JONES T. B.; SMITH H. P.: *Amer. J. Physiol.*, 1930, 94, 144.

(3) FOLIN O.: *Physiol. Rev.*, 1922, 2, 460.

albuminación se realiza habitualmente por precipitación química de las proteínas, pero pueden separarse también por ultrafiltración. La principal substancia nitrogenada no proteica es la urea, que constituye aproximadamente la mitad del total; luego siguen en orden descendente de cantidad: los aminoácidos, el ácido úrico, la creatinina, lo que suele valorarse como creatina ⁽¹⁾; y queda, por fin, una porción importante aun indeterminada (tabla I).

Tres factores modifican la concentración del nitrógeno no proteico: 1º, *mala eliminación renal*; 2º, *exceso de producción*; 3º, *aumento de fijación* en los tejidos. En la insuficiencia renal hay mala eliminación, por lo que el aumento del nitrógeno no proteico o de algunos de sus componentes (de preferencia la urea o bien la creatinina) sirve para establecer el diagnóstico y orientar el pronóstico. Se observan también aumentos de nitrógeno no proteico en la deshidratación, el *shock*, la insuficiencia suprarrenal aguda, las hemorragias dentro del tubo digestivo (o después de la ingestión de hemoglobina), así como en algunas infecciones agudas. Disminuciones del nitrógeno proteico sólo se observan a veces al final del embarazo o más netamente en las horas que siguen a una inyección del extracto de ánterohipófisis que produce crecimiento, suponiéndose que hay aumento de fijación de substancias nitrogenadas en los tejidos.

OTROS CONSTITUYENTES

La sangre contiene gases, algunas otras substancias inorgánicas, glucosa, lípidos, colesterol, enzimas, productos de secreción interna (hormonas) y de inmunidad (anticuerpos, etc.), que serán estudiados en diversos capítulos, así como la reacción de la sangre (ver *Respiración*).

(1) Es creatina sólo el 80 % de lo que se dosa colorimétricamente como tal en el plasma sanguíneo y 30 a 60 % de lo que se dosa en los glóbulos (BEARD).

CAPÍTULO II

CANTIDAD DE SANGRE

La numeración de eritrocitos o las lecturas del hematócrito sólo indica las concentraciones de eritrocitos o de plasma en un volumen dado de sangre, pero no indican ni miden cuál es la cantidad total de glóbulos y de plasma de la sangre que existe en el organismo. Este conocimiento del volumen ⁽¹⁾ total de la sangre, del plasma y de los glóbulos, es muy importante para comprender bien la fisiología y patología de la sangre y de la circulación. Las mediciones del volumen total de sangre, plasma y glóbulos pueden realizarse con métodos directos o indirectos.

MÉTODOS DIRECTOS

El método de Welcker (1854) o de sangría y lavado, es todavía, con algunos perfeccionamientos, el método tipo con el cual se comparan los procedimientos nuevos. Consiste en extraer una pequeña cantidad de sangre arterial y diluirla al 1% en agua salada. En seguida se sangra al animal y cuando ya casi no sale sangre de las arterias, se lavan los vasos inyectando por las venas agua salada o líquido de Ringer. Entonces se corta el animal en trozos que se maceran y exprimen. Se reúne la sangre extraída con los líquidos de lavado y maceración y luego se agrega agua hasta igualar el color de la muestra diluida al 1%. La cantidad final de líquidos dividida por 100 corresponde al volumen de sangre del animal.

Este método ha sido aplicado al hombre por Bischoff (1855), en dos criminales que fueron decapitados, en los que halló un volumen de sangre igual al 7.7% del peso corporal. Se comprende que este método no puede aplicarse al hombre ni aún a los animales de experimentación, en los que sólo se emplea cuando pueden sacrificarse. Perturban el dosaje: 1) la extracción de colorante muscular; 2) la turbidez de los líquidos de lavado; 3) las pérdidas de los glóbulos que quedan incluidos en los coágulos extra o intracelulares o que quedan aprisionados en los capilares no lavados o cerrados.

MÉTODOS INDIRECTOS

Generalmente se mide ya sea solamente el volumen total del plasma o bien el volumen total de los eritrocitos del organismo. Luego se determina con un hematócrito el volumen relativo de glóbulos y de plasma, lo que permite calcular el volumen total de sangre.

Los métodos indirectos pueden clasificarse en dos tipos: a) o bien se diluye a un componente normal de la sangre (eritrocitos o proteínas del plasma, etc.); b) o bien se inyecta en la circulación una cantidad conocida de una sustancia extraña y, cuando se ha mezclado bien, se mide su grado de dilución en la sangre.

(1) Sería mejor decir cantidad de sangre o cantidad de plasma o cantidad de eritrocitos. Sin embargo, prevalecen las expresiones volumen de sangre (o volemia); volumen de plasma o volumen de eritrocitos. En este último caso pueden cometerse confusiones con otros valores volumétricos del eritrocito, como ser: volumen medio de cada eritrocito y volumen relativo de eritrocitos (relación plasma/glóbulos leída en el hematócrito).

Los métodos de esta última clase son los únicos que se usan actualmente y de entre ellos describiremos someramente a los dos principales.

OXIDO DE CARBONO (1)

El método se basa en que el óxido de carbono se combina con la hemoglobina de los glóbulos rojos. Primero se mide cuánto óxido de carbono fijan 100 cm³ de sangre del sujeto; supongamos que esta capacidad sea de 20 cm³ de CO. Luego se hace respirar al sujeto repetidamente un volumen conocido de óxido de carbono contenido en una bolsa, hasta que se absorba totalmente el gas; supongamos que sean 110 cm³ de CO. Después de un tiempo necesario para que se mezcle uniformemente en toda la sangre del sujeto, se extrae una muestra de sangre en la que se dosa el CO. Supongamos que esa sangre contiene CO en cantidad igual a 12% de su capacidad, o sea está 12% saturada. Por lo tanto: $110 \times \frac{100}{12} = 916 \text{ cm}^3$ de CO es la cantidad que debería haber fijado toda la sangre de ese sujeto para estar saturada (2). Pero como 20 cm³ del gas representan a 100 cm³ de sangre, si estuviera completamente saturada $\frac{916}{20} \times 100 = 4580 \text{ cm}^3$ es el volumen total de sangre de ese sujeto.

Una causa de error es la fijación de óxido de carbono por la mioglobina (3). Este método exige destreza en las técnicas y los dosajes deben ser muy exactos, razones por lo que su empleo no se ha difundido. Los mejores datos modernos con este método acusan un volumen de sangre entre 7.1 y 7.5% del peso corporal.

COLORANTES

Estos métodos son los que más se emplean actualmente. Se inyecta en la circulación a un colorante coloide que debe ser: a) inocuo; b) salir muy lentamente de los vasos; c) no ser fijado por los glóbulos o células de los tejidos; d) debe mezclarse uniformemente en toda la sangre; e) su valoración debe ser exacta aun en presencia de turbidez o hemólisis. Hay muchos colorantes que llenan estas condiciones y que pueden emplearse, habiéndose usado sobre todo el rojo vital, rojo congo, rojo tripano y azul tripano; pero hoy se prefiere el T 1824 (mal llamado azul de Evans) que se valora por espectrofotometría con colorímetros fotoeléctricos. La técnica ha sido muy bien estudiada en sus detalles en diversos animales y luego aplicada al hombre sano o enfermo. Se inyecta una cantidad conocida de colorante por una vena del codo; se esperan por lo menos 7 minutos para que se mezcle uniformemente con el plasma y luego se extrae una o dos veces una muestra de sangre de una vena del otro codo. En ella se mide la concentración del colorante en el plasma sanguíneo, lo que permite calcular el volumen total del plasma (Gregersen, Gibson y Evans). La determinación debe hacerse en el sujeto en reposo físico y psíquico, acostado y en ayunas. En estas condiciones básicas el volumen de sangre es muy constante en un mismo sujeto, en diferentes días.

Sabiendo el volumen total del plasma suele deducirse el volumen total de sangre, basándose en la lectura del hematócrito. Pero recientemente se ha comprobado que este cálculo no es exacto por dos razones: a) porque la centrifugación no extrae todo el plasma interpuesto entre los glóbulos y, por lo tanto, el volumen de éstos se aprecia en más; b) porque la relación de glóbulos a plasma de la sangre arterial o venosa, que es la que se mide en el hematócrito, no es

(1) Usado en varios animales (GREHANT y QUINQUAUD, 1882) y en el hombre (HALDANE y LORRAIN SMITH, 1900) ha sido muy perfeccionado (CHANG y HARROP: *J. Clin. Invest.*, 1928, 5, 393) dosándose hoy el CO con los métodos de van Slyke y ya no colorimétricamente.

(2) No se puede emplear cantidades elevadas de CO por su toxicidad y las que pueden emplearse están lejos de la saturación. Aun así no conviene emplear este método en casos de anemia, insuficiencia cardíaca u otras reducciones de la capacidad respiratoria de la sangre.

(3) Llamada también miohemoglobina o hemoglobina muscular.

igual a la de los vasos más pequeños, en los cuales hay más plasma y menos eritrocitos. Mediante el empleo de glóbulos rojos con hierro radiactivo y otros métodos se ha comprobado que el organismo contiene sólo 70 a 75 % de los glóbulos rojos que se calculaban por los datos del hematócrito (4).

La distribución de los colorantes depende de la velocidad circulatoria. Los colorantes miden el volumen de sangre activamente circulante y no miden a la sangre estancada en los depósitos.

Con estos métodos de los colorantes se han calculado volúmenes de sangre entre 8 y 10 % del peso corporal, siendo probable que estas últimas cifras sean excesivas (2). Gibson y Evans hallaron 7.8 % en el hombre y 6.6 % en la mujer y por metro cuadrado de superficie corporal: 2 923 cm³ y 2 523 cm³ respectivamente.

El volumen del plasma es más constante que el de los glóbulos rojos y varía poco en un mismo sujeto. Por kilogramo de peso hay en término medio 43 cm³ de plasma en el hombre (de 38 a 58 cm³) y 41 cm³ en la mujer. Por metro cuadrado de superficie hay alrededor de 1 700 cm³ y 1 600 cm³ respectivamente.

VARIACIONES Y SU REGULACIÓN

Puede variar la cantidad total de sangre o solamente la de algunos de sus componentes. En esa forma pueden modificarse: a) *el volumen total de sangre*, que está transitoriamente disminuido después de una sangría o que aumenta pasajeramente después de una transfusión de sangre, plasma o agua salada; b) *el volumen de eritrocitos*, que está disminuido en una anemia o aumentado en una policitemia; c) *el volumen de leucocitos* que aumenta en la leucocitosis o en la leucemia y disminuye en las leucopenias; d) *el volumen de plasma*, que disminuye por ejemplo en las quemaduras, en las cuales trasuda y se pierde plasma en las superficies quemadas; e) *el agua del plasma*, que disminuye en las llamadas anhidremias, nombre que se da a las pérdidas de agua de la sangre y (con menos propiedad) a la deshidratación de todo el organismo, producida por diarreas, sudores o poliurias profusas o por otras causas; en estos casos disminuye la masa total del plasma, por la pérdida de agua y sales, mientras que aumenta la concentración de sus proteínas y también la concentración de eritrocitos, como se comprueba fácil y rápidamente con el hematócrito (3). El aumento de concentración de las proteínas del plasma se puede determinar practicando su valoración o más fácil y rápidamente y con aproximación suficiente, midiendo la densidad del plasma o su índice refractométrico.

Las variaciones de volumen de la sangre suelen designarse con la terminología propuesta por Rowntree (fig. 3). El volumen normal de sangre se llama *normovolemia*, su disminución es *hipovolemia* y su aumento es *hipervolemia*. Cada uno de estos 3 estados de volemia se subdivide en otros 3: *normocitémica*, si la relación de eritrocitos a plasma se mantiene normal; *policitémica*, si está aumentado el volumen globular; *oligocitémica*, si está disminuido. En esta forma se distinguen 9 estados (fig. 3).

El volumen de sangre resulta de un equilibrio dinámico de sus componentes.

(1) HAHN P. F. y col.: *J. Exper. Med.*, 1942, 75, 221.

(2) Para un cálculo aproximado puede usarse 8 % como la cantidad media normal, y por lo tanto bastara multiplicar el peso corporal por 8 y dividir por 100; así un hombre de 70 kg deberá tener alrededor de 5.6 litros de sangre; es útil recordar este cálculo para la práctica médica, en especial para los casos de sangría y transfusiones.

(3) Conviene emplear este aparato en los servicios de cirugía de urgencia para seguir la evolución de los casos de *shock* quirúrgico o de quemaduras y para elegir el líquido de transfusión y la cantidad que debe inyectarse.

Así el volumen de plasma resulta de un equilibrio entre el líquido que sale de los vasos y el que vuelve del líquido intersticial. La principal fuerza que lo hace salir es la presión sanguínea, mientras que la principal fuerza que lo retiene o hace volver es la presión osmótica de las proteínas. Así cuando se pierde sangre disminuye la presión sanguínea y las proteínas atraen rápidamente al líquido intersticial que restaura el volumen de sangre. Si se inyecta agua salada en los vasos aumenta algo la presión capilar y diluye a las proteínas, por lo que sólo aumenta pasajeramente la masa de sangre, que vuelve al volumen inicial dentro

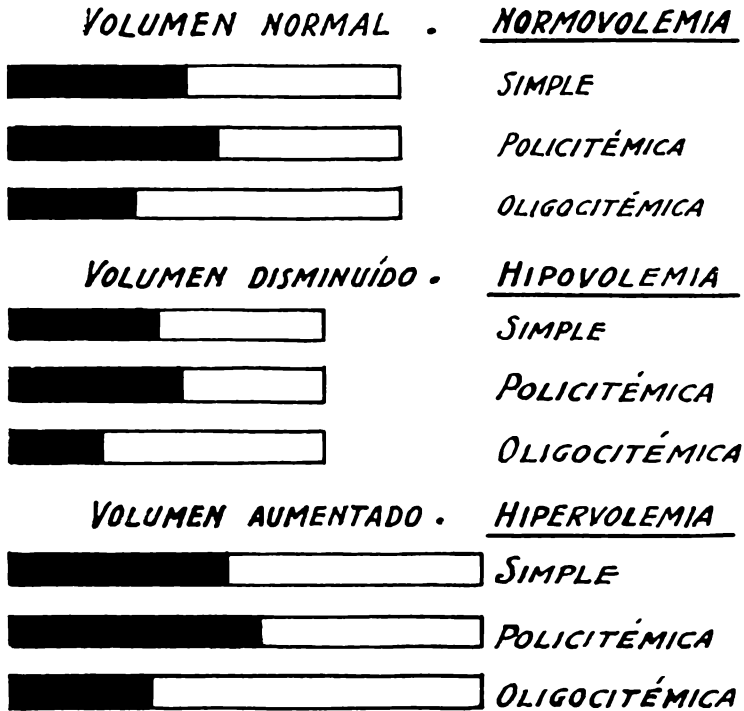


Fig. 3.—Las nueve variaciones posibles del volumen de sangre, plasma o glóbulos (según Rowntree). En negro el volumen de eritrocitos y en blanco el de plasma.

de los 30 minutos siguientes, en cuyo tiempo el agua y las sales han pasado al líquido intersticial y comienzan a eliminarse por el riñón. Para obtener un aumento duradero del volumen del plasma es mejor transfundir plasma sanguíneo o sueroalbúmina que atraen el agua del líquido intersticial dentro de los vasos y la retienen luego, manteniendo así la presión sanguínea; por eso su aplicación ha resultado preciosa en los casos de *shock* traumático o quirúrgico o por quemaduras, estados en los que disminuye el volumen de sangre que vuelve al corazón y en esa forma acaba por producirse una caída de presión arterial que a menudo resulta mortal.

Variaciones fisiológicas.—Las variaciones de eritrocitos pueden ser rápidas o lentas. Las rápidas se deben a estancamiento pasajero de eritrocitos en depósitos sanguíneos y en especial en el bazo; o bien a que la contracción brusca del bazo vuelve a lanzarlos a la circulación, como se observa durante las emo-

ciones, el ejercicio, la anoxia (disminución de oxígeno), etc. Las variaciones lentas obedecen a un predominio de la formación o de la destrucción de eritrocitos.

El volumen de sangre no crece en forma lineal con el peso, sino con la potencia 0.72 del peso; por eso un niño tiene más sangre por kilogramo de peso que un adulto, y un animal pequeño que uno grande. Calculando por metro cuadrado la diferencia es menor. El volumen de sangre, de plasma y de eritrocitos es mayor en el hombre que en la mujer, después de la pubertad. El embarazo produce un aumento gradual de la sangre materna, en realidad del plasma, que alcanza su máximo (30 a 45 % de la sangre y 65 % del plasma) entre el 8° y 9° mes, con vuelta a la normal en pocas semanas después del puerperio. La ingestión de bebidas o las comidas producen un aumento muy escaso y pasajero del plasma, pues el agua pasa rápidamente al líquido intersticial, eliminándose en definitiva por el riñón.

El aumento de temperatura ambiente produce un aumento de volumen total de los eritrocitos, por contracción del bazo, y del plasma por la llegada de líquido intersticial. Por el contrario, el frío produce una disminución del agua del plasma, que pasa a los tejidos (principalmente a la piel), sin que varíe el agua total del organismo. Este proceso parece gobernado por el sistema nervioso central (Barbour), pero hay también influencias periféricas locales como se observan en una zona enfriada. El paso de la posición acostada a la de pie puede producir una disminución de volumen del plasma (15 % en 30 minutos), debida a una salida de líquido hacia los tejidos en las extremidades inferiores. El ejercicio muscular produce un aumento inicial de los glóbulos rojos por contracción del bazo, luego el agua sale de los vasos a los tejidos atraída por la acción osmótica de los metabolitos musculares, y por fin la pérdida de agua y de sales por la transpiración disminuye aun más el volumen de plasma y la hemoconcentración. Al subir a las alturas aumentan primero los eritrocitos por contracción del bazo y al cabo de algún tiempo por policitemia debida a una mayor formación eritrocitaria.

Variaciones patológicas. — Se conocen varias causas de reducción patológica del volumen sanguíneo. En la hemorragia hay pérdida total de sangre, es decir, hipovolemia normocitémica, pero con gran rapidez acude agua de los tejidos y diluye a la sangre elevando el volumen del plasma; esta dilución se aprecia por la disminución de concentración de los eritrocitos (apreciable con el hematócrito o por medio del recuento globular) y de las proteínas del plasma; la dilución de los eritrocitos es tanto más intensa y dura tanto más horas cuanto mayor fué la cantidad de sangre perdida. Al producirse la hemorragia tiene lugar una contracción del bazo que aporta glóbulos rojos depositados, pero más tarde se activa la eritropoyesis y esto trae en pocas semanas la recuperación de los eritrocitos.

Se observa disminución de la parte líquida de la sangre en 3 casos principales: a) paso de agua y sales a los tejidos; b) pérdida de agua y sales al exterior; c) pérdida de plasma.

En el *shock* traumático o quirúrgico y la insuficiencia suprarrenal salen el agua y las sales de los vasos y pasan al líquido intersticial, por lo que se produce una disminución progresiva del volumen del plasma, con hemoconcentración (aumento de concentración de eritrocitos y de proteínas) que puede llevar a la muerte. En la deshidratación intensa del organismo hay también anhidremia y hemoconcentración (hipovolemia policitémica); esto puede observarse por insuficiente ingestión de agua o bien por su pérdida exagerada hacia fuera del organismo: diarreas, vómitos repetidos, sudor profuso, poliuria, edema pulmonar, etc. La hemoconcentración puede ser tal que sea difícil extraer sangre de las venas achatadas, y el aspecto de la sangre sea espeso y viscoso, como es clásico observar en el cólera. En las quemaduras hay hipovolemia policitémica, sobre todo debida a la pérdida abundante de plasma (plasmorragia o plasmorreia), por la superficie quemada y en los tejidos próximos.

En el mixedema están disminuidos los glóbulos y el plasma. En las anemias el volumen total puede estar poco disminuido, porque la disminución de eritrocitos sue-

estar compensada por un aumento del plasma. En las nefritis el volumen de plasma puede estar normal o aumentado, pero hay reducción de eritrocitos. En la obesidad el volumen de sangre está reducido si se calcula por kilogramo, pero es normal en relación con la superficie corporal.

En la *policitemia vera* hay una franca hipervolemia con franco aumento de eritrocitos y también de plasma. Un aumento semejante se ha observado en las policitemias de la anoxia crónica: de origen pulmonar (bronquitis crónica y enfisema, etc.) o cardíaco. En la insuficiencia cardíaca congestiva aguda existe un neto aumento de volumen del plasma. En la cirrosis suele haber aumento de plasma. En la leucemia hay aumento de leucocitos y a menudo de plasma.

Las variaciones del volumen sanguíneo tienen mucha importancia. La hipovolemia intensa con hemoconcentración trae una deficiente irrigación de los órganos y, por lo tanto, insuficiente aporte de oxígeno (anoxia); esto aumenta la permeabilidad de los capilares y provoca una trasudación mayor de agua y de proteínas del plasma. Este círculo vicioso: trasudación-disminución de volemia-hipotensión-anoxia-trasudación lleva a la muerte si no se combate con transfusiones adecuadas de sangre, plasma o sueroalbúmina. El aumento de volumen de sangre exige un mayor trabajo cardíaco. El aumento de concentración eritrocitaria significa mayor viscosidad, mayor trabajo cardíaco y tendencia a la circulación lenta.

HEMORRAGIA

Hemorragia. — Se llama hemorragia a la salida de la sangre de los vasos, al exterior (hemorragia externa), o dentro del organismo (hemorragia interna). La hemorragia puede ser arterial, venosa o capilar; brusca o lenta, moderada o abundante. Se provoca voluntariamente (sangrías) o aparece accidentalmente en obstetricia, en ginecología, en cirugía (accidentes operatorios, heridas) y en afecciones médicas (úlceras de estómago, duodeno, etc.).

Cantidad de sangre que puede perderse. — Los datos experimentales en animales de laboratorio son más abundantes y precisos que las informaciones cuantitativas sobre el hombre. Hay que distinguir las pérdidas bruscas de las lentas o espaciadas. Así en hemorragias repetidas y poco abundantes se puede llegar a perder una cantidad de sangre muy grande, porque se regenera en los intervalos. Si la hemorragia es brusca, hasta el 1 % del peso corporal, suele ser bien soportada; cuando llega al 3 % del peso provoca síntomas muy marcados y esa pérdida es generalmente mortal en el conejo; con pérdidas de 4 a 5 % del peso corporal los síntomas son graves y muy a menudo mortales si no se procede a una transfusión de sangre o de plasma. Estas cantidades valen para un hombre adulto sano, pues un niño pequeño o un anciano no las soportan tan bien. El frío, los traumatismos o la debilidad disminuyen la resistencia. Toda sangría, por pequeña que sea, es peligrosa en los casos de *shock* traumático o de insuficiencia suprarrenal.

Consecuencias de la hemorragia. — La falta de líquido circulante trae una mala irrigación de los tejidos y provoca una anoxia (insuficiente aporte de oxígeno) que produce alteraciones funcionales o la muerte. El sistema nervioso y el corazón sufren especialmente esta falta de oxígeno. Los síntomas aparentes de la hemorragia son: a) palidez intensa de la piel y mucosas; b) sudor frío y viscoso; c) aceleración del pulso e hipotensión de la sangre en las arterias; d) respiración profunda y acelerada, luego sed de aire, al fin los animales boquean; e) sed intensa; f) numerosos síntomas nerviosos: debilidad, mareo, náuseas o vómitos; al principio conciencia clara, pero más tarde hay obnubilación; si la hemorragia es grande puede haber pérdida de conocimiento, síncope, convulsiones, dilatación pupilar extrema y muerte.

Mecanismos correctores. — La salida de sangre produce una caída de la

presión arterial y el corazón recibe y lanza una cantidad insuficiente de sangre. La irrigación defectuosa ocasiona un insuficiente aporte de oxígeno, que altera a todos los tejidos y en forma dominante al sistema nervioso y al corazón. Esta anoxia altera la pared de los capilares y aumenta su permeabilidad al agua contenida en la sangre.

Los principales mecanismos correctores inmediatos de la hemorragia son: a) *la coagulación de la sangre*, que ocluye a los vasos lesionados y detiene la hemorragia, es favorecida por la caída de la presión sanguínea; b) *la vasoconstricción generalizada*, reduce la capacidad del lecho vascular y redistribuye la sangre, que llega poco a la piel y mucosas que se vuelven pálidas y frías, y llega en mayor proporción al sistema nervioso y vísceras; c) *el bazo y otros depósitos* se contraen y vierten sus eritrocitos a la circulación rápida; d) *aceleración del pulso*, debida principalmente a reflejos originados por la hipotensión de la sangre al obrar sobre receptores nerviosos del seno carotídeo y la aorta; e) *aceleración respiratoria y aumento de ventilación*, por acción de la anoxia e hipotensión sobre los receptores del seno carotídeo y de la aorta.

El reemplazo de los elementos de la sangre se efectúa primero *mediante el paso rápido de agua y sales del líquido intersticial* a la sangre, debido a que la presión sanguínea ha caído. Esta llegada de líquido se inicia inmediatamente, y su intensidad y duración guarda relación con la gravedad de una hemorragia; así una hemorragia intensa trae una dilución tanto mayor y prolongada, cuanto más copiosa fué la pérdida de sangre. Esta evolución puede seguirse si se practican de tiempo en tiempo numeraciones de eritrocitos o se determina su concentración por medio del hematócrito. Es probable que ese flujo de agua del líquido intersticial y las células hacia la sangre, sea la causa de la sed intensa típica de los sangrados.

La disminución de proteínas o hipoproteïnemia se debe a la pérdida de plasma y a su dilución ulterior. Disminuye la presión osmótica y favorece a las lesiones celulares, por lo cual, si es intensa, conviene corregirla por transfusiones de sangre o plasma. Después de la sangría hay una reposición rápida del fibrinógeno y de parte de las proteínas, en un día, pero su reconstitución total es mucho más lenta, y dura semanas.

Los elementos figurados se regeneran. Horas después de la sangría hay un aumento pasajero de los leucocitos polimorfonucleares neutrófilos. La regeneración de los glóbulos rojos se produce en 2 a 3 semanas si el sujeto es sano.

El tratamiento de la hemorragia se explicará al estudiar la transfusión sanguínea.

CAPÍTULO III

GLÓBULOS ROJOS

Papel. — Los glóbulos rojos o eritrocitos que dan su color característico a la sangre, tienen las siguientes funciones: a) transportan el oxígeno y el anhídrido carbónico; b) regulan el equilibrio ácido/base; c) además su pigmento colorante da origen a los pigmentos biliares y sus derivados.

Forma, aspecto y tamaño. — ⁽¹⁾ Al microscopio aparecen como discos bicóncavos, amarillo rojizos, muy elásticos, flexibles y deformables pasajera-

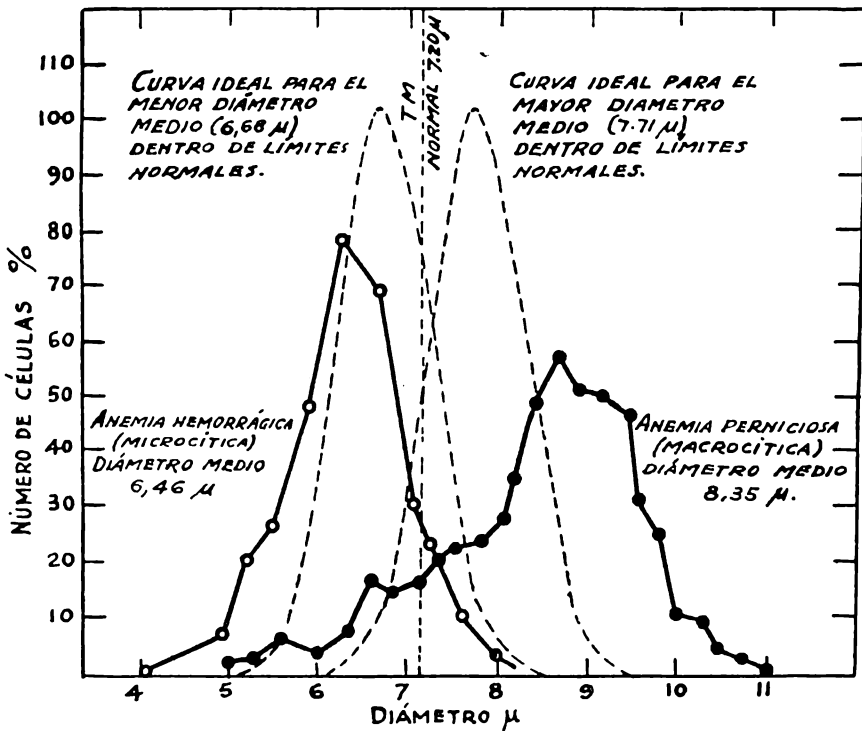


FIG. 4. — Curva de distribución de los diámetros de los eritrocitos. (WHITBY y BRITTON: Disorders of the blood, 1939.)

⁽¹⁾ Los eritrocitos fueron bien descritos por LEUWENHOEK (1673), la hemoglobina fué descubierta por HOPPE SEYLER (1867), la primera cuenta la hizo VIERORDT (1852), su origen en la médula ósea fué señalado por NEUMANN (1868). Para más detalles ver los libros de histología citados en la bibliografía.

mente. En los peces, batracios, reptiles y aves son nucleados y en general elípticos. En los mamíferos son anucleados, de forma discoide, salvo en los camélidos (llama, guanaco), en que son elípticos y anucleados; en el hombre hay algunos eritrocitos ovales o elípticos, pero la mayoría son discoides. Los eritrocitos anucleados de los mamíferos consumen poco oxígeno.

La forma bicóncava tiene grandes ventajas (Ponder), porque proporciona un máximo de superficie para una masa dada, y además una mayor proximidad de cada molécula a la superficie, factores ambos muy favorables para el intercambio gaseoso.

La superficie total de los glóbulos rojos puede calcularse en 3 000 m², es

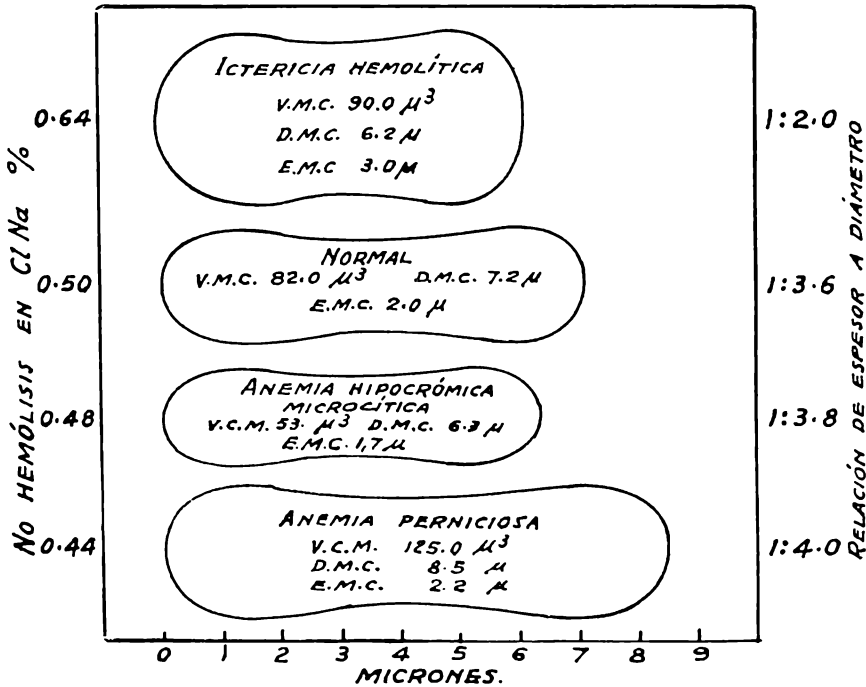


FIG. 5. — Relación entre el volumen, diámetro y espesor del eritrocito con su fragilidad. A la derecha, relación entre diámetro y espesor. A la izquierda, la última solución, que no hemolisa. V. M. C., volumen medio corpuscular; D. M. C., diámetro medio corpuscular; E. M. C., espesor medio corpuscular. (Imitado de WHITBY y BRITTON: Disorders of the blood, 1939.)

decir, que es más de 1 500 veces mayor que la superficie del cuerpo. Bürker ha calculado que, a pesar de las diferencias de tamaño y de concentración de los eritrocitos y de la variable concentración de hemoglobina de la sangre, la cantidad de hemoglobina por μ^2 de superficie del eritrocito es un valor casi constante en todos los mamíferos y es de 32×10^{-14} .

El tamaño de los glóbulos rojos puede determinarse midiendo su diámetro, su espesor o su volumen. El diámetro medido en preparados secos ha dado promedios de 7.2 μ (6 a 8, Price Jones) a 7.5 μ (Wintrobe), pero en la sangre circulante es mayor (8.5 μ o más). El CO₂ y los ácidos aumentan el diámetro y por eso él es mayor en la sangre venosa (0.5 μ) que en la arterial. Si se miden

numerosos glóbulos rojos se obtiene una curva de frecuencia (fig. 4) (1), en la que preponderan los normocitos, pero hay algunos glóbulos pequeños (microcitos) y grandes (macrocitos). En la anemia perniciosa el diámetro medio es mayor (fig. 5), así como la dispersión de tamaño, pues existen eritrocitos voluminosos llamados megalocitos por provenir de megaloblastos. En algunas anemias hay eritrocitos de tamaño muy desigual (anisocitosis) y a veces las formas son anormales y variadas (poiquilocitosis).

El espesor normal de los glóbulos rojos varía de 1.8 a 2.2 μ , pero en casos patológicos aumenta mucho, volviéndose más globulosos (esferocitos), como se observa en los eritrocitos circulantes en algunas anemias hemolíticas o en especial en la ictericia hemolítica congénita o como se ve *in vitro* al ponerlos

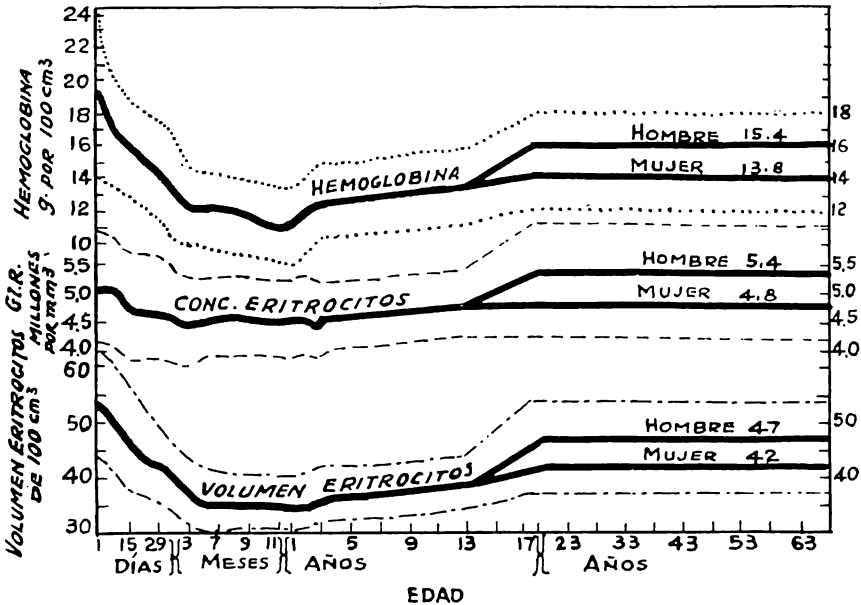


FIG. 6. — Curvas normales de hemoglobina, concentración de eritrocitos y volumen globular; entre líneas finas los límites normales extremos. (Imitado de WINTROBE: Clinical Hematology, 1942.)

en soluciones hipotónicas. En estos casos el diámetro de los eritrocitos puede no estar aumentado, pero lo está su espesor (fig. 5). La manera más fácil y conveniente de apreciar el verdadero tamaño de los eritrocitos consiste en medir el volumen corpuscular medio que se describirá más adelante.

Concentración. (fig. 6). — En el hombre adulto bien alimentado suele encontrarse alrededor de 5.4 millones de eritrocitos por mm³ (4.7 a 6.5), mientras que la media de la mujer es de 4.8 millones por mm³ (de 4.3 a 5.3). La concentración es normal o alta en el recién nacido que posee glóbulos grandes, pero en las semanas siguientes y durante dos meses disminuye el número y aparecen eritrocitos de tamaño normal. En la infancia hay cifras bajas y luego aumentan en la pubertad, siendo en el adulto más altas en el sexo masculino que en el femenino. En el embarazo hay una ligera disminución fisiológica de concentración, que es progresiva y no suele caer a más del 15 % del valor normal.

(1) FRICE JONES C.: *J. Path. Bacter.*, 1929, 32, 479.

Pueden observarse variaciones de concentración de los eritrocitos: a) por exceso o deficiencia de formación; b) por exceso de destrucción; c) por aumento

TABLA IV

VALORES NORMALES PARA GLÓBULOS ROJOS HUMANOS A VARIAS EDADES
(WINTROBE MODIFICADO)

EDAD	CONCENTRACIÓN ERITROCITOS, MILLO- NES POR mm ³	HEMOGLOBI- NA g POR 100 cm ³	VOLUMEN DE LOS ERITROCITOS CENTRIFUGA- DOS DE 100 cm ³ DE SAN- GRE	VALORES ERITROCITARIOS		
				VOLUMEN CORPUSCULAR MEDIO μ ³	HEMOGLOBI- NA CORPUS- CULAR ME- DIA γ γ	CONCENTRA- CIÓN DE HE- MOGLOBINA CORPUSCULAR MEDIA %
1er. día	5.1	19.5	51.0	106	38	36
4-8 días	5.1	18.3	52.5	103	36	35
3-5 meses	4.5	12.2	36.0	80	27	34
1 año	4.5	11.2	35.0	78	25	32
5 años	4.6	12.6	37.0	80	27	34
11-15 años	4.8	13.4	39.0	82	28	34
<i>Adultos</i>						
mujeres	4.8	13.8 ± 2	42.0	87 ± 5	29 ± 2	34 ± 2
hombres	5.4	15.4 ± 2	47.0	87 ± 5	29 ± 2	34 ± 2

o disminución del volumen del plasma; d) por movilización brusca de eritrocitos depositados en el bazo.

Composición (ver tabla I). — Casi dos tercios del eritrocito son agua. De los sólidos el 90-95 % está constituido por la hemoglobina, la que representa 34 g por 100 cm³ de eritrocitos circulantes, habiendo poca cantidad de otras proteínas (0.5 a 1 % del glóbulo); hay nucleoproteína en el estroma, hay más fosfolípidos que en el plasma y existe colesterol libre y esterificado. En el eritrocito del hombre y de muchos animales predomina fuertemente el potasio, pero en otras especies prepondera el sodio (gato y perro). El eritrocito contiene más nitrógeno no proteico que el plasma. El glóbulo rojo es permeable a la glucosa y a la urea, y a los aniones (Cl, CO₂); pero su permeabilidad a los cationes es mínima, tanto que por mucho tiempo, se creyó que no entraban ni salían el K, Na y Ca, pero esta permeabilidad, si bien existe, es insignificante y es llamativo que el glóbulo contenga 20 veces más potasio que el plasma y que en éste exista mucho más sodio. El glóbulo rojo en presencia de agua oxigenada la descompone y libera oxígeno molecular, en burbujas, debido a la catalasa que contiene. La hemoglobina, obrando como una peroxidasa, traspasa el oxígeno del agua oxigenada a otras sustancias (reactivo de Mayer, tintura de guayaco o bencidina) formando compuestos coloreados.

Valores hematimétricos absolutos. — Mediante 3 determinaciones se conoce con precisión el estado de los eritrocitos en el estado normal y en las enfermedades de la sangre. Esas determinaciones son: el volumen globular (por el hematócrito), la numeración de eritrocitos, la valoración de la hemoglobina. Con esos datos se puede calcular:

a) *El volumen corpuscular medio (V C M)* o sea el volumen medio de cada eritrocito expresado en μ^3 (micrones cúbicos).

$$\frac{\text{Volumen globular (en 1 000 cm}^3 \text{ de sangre)}}{\text{millones de eritrocitos por mm}^3} = \text{normal } 87 \mu^3 \text{ (de 80 a 94)}.$$

b) *La hemoglobina corpuscular media (Hb C M)* o sea el peso medio de la hemoglobina de cada eritrocito expresado en $\gamma \gamma$ (micro-microgramos).

$$\frac{\text{Hemoglobina (gramos por 1 000 cm}^3 \text{ de sangre)}}{\text{millones de eritrocitos por mm}^3} = \text{normal } 29 \gamma \gamma \text{ (de 27 a 32)}.$$

c) *La concentración hemoglobínica corpuscular media (C Hb M)* o sea la cantidad de hemoglobina contenida en 100 cm^3 de eritrocitos.

$$\frac{\text{Hemoglobina (gramos por 100 cm}^3 \text{ de sangre)} \times 100}{\text{Volumen globular (en 100 cm}^3 \text{ de sangre)}} = \text{normal } 34 \text{ g por } 100 \text{ cm}^3 \text{ (33 a 38)}.$$

Con estos datos pueden clasificarse las anemias en macrocíticas, normocíticas, microcíticas o hipocrómicas según que los glóbulos sean grandes, normales o pequeños.

TIPO DE ANEMIA	VOLUMEN CORPUSCULAR MEDIO μ^3	HEMOGLOBINA CORPUSCULAR MEDIA $\gamma \gamma$	CONCENTRACIÓN HEMOGLOBÍNICA CORPUSCULAR MEDIA	DIÁMETRO ERITROCITARIO MEDIO μ
Macrocítica	95 — 160	30 — 52	31 — 38	7.5 — 9.6
Normocítica	80 — 94	27 — 32	33 — 38	6.7 — 8.0
Microcítica	72 — 79	22 — 26	31 — 38	6.5 — 8.5
Microcítica hipocrómica	50 — 71	14 — 21	21 — 29	5.8 — 7.5

El espesor corpuscular se calcula por la fórmula:

$$\frac{\text{V C M}}{\frac{(\text{D C M})^2}{2}} \text{ micrones} = \text{normal } 2.1 \mu \text{ (1.7 a 2.5)}$$

en la cual D C M es el diámetro medio de los eritrocitos.

Indices hematimétricos. — Son valores comparativos con los que se consideran normales. Aunque estos índices deben ir abandonándose, para reemplazarlos por los valores hematimétricos absolutos, aun se recurre en clínica a la determinación de uno de esos índices: el *valor globular* (índice de color) que se obtiene dividiendo el tanto por ciento de hemoglobina en relación con el valor normal por el porcentaje de número de eritrocitos por mm^3 en relación con el valor normal.

El valor globular está elevado en la anemia perniciosa que por eso se ha llamado impropriamente hiperocrómica. En esta enfermedad el glóbulo rojo contiene más hemoglobina simplemente porque es más grande, pero su concentración es normal (34 g por 100 cm^3 de masa globular). En cambio puede haber anemias macro o microcíticas que son hipocrómicas porque no sólo está disminuída la hemoglobina de cada eritrocito sino también su concentración.

El *índice colorimétrico* o *valor globular* o índice de color se calcula así:

$$\frac{\text{Hb en \% de normal (gramos en } 100 \text{ cm}^3 \times 6.9)}{\text{eritrocitos en \% de normal (millones por mm}^3 \times 20)} = \text{normal } 1 \text{ (0.9 a 1.1)}$$

considerándose normal 5 millones de eritrocitos y 14.5 de Hb (Wintrobe) o bien 5.4 millones y 15.6 g Hb que son valores tipos de Buenos Aires.

$$\frac{\text{Hemoglobina (g) en \% de la normal (15.4 en hombre)}}{\text{Eritrocitos (millones en mm}^3\text{) en \% de lo normal (5.4)}} = 1$$

o bien:

$$\frac{\text{Concentración media de hemoglobina hallada}}{\text{Concentración media de hemoglobina normal}} = 1$$

El *índice de saturación* se calcula así:

$$\frac{\text{Hb en \% (gramos en 100 cm}^3 \times 6.9)}{\text{volumen globular (de 100 cm}^3 \times 2.3)} = \text{normal 1 (0.8 a 1.2)}$$

El *índice volumétrico* se calcula así:

$$\frac{\text{Volumen globular (de 100 cm}^3 \times 2.3)}{\text{eritrocitos (millones por mm}^3 \times 20)} = \text{normal 1 (0.9 a 1.1)}$$

Pueden consultarse ejemplos y detalles en libros de hematología (1).

Aglutinación. — Los glóbulos rojos de la sangre extraída se disponen unos sobre otros como pilas de monedas; esto no se observa dentro de los vasos, salvo cuando la sangre circula muy lentamente. Si se agita la sangre, los glóbulos rojos se dispersan de nuevo y cada uno queda separado de los otros. En algunas sangres, como la de las embarazadas y la de muchos palúdicos, la aglomeración en pilas de monedas macroscópicamente forma grumos separados por plasma

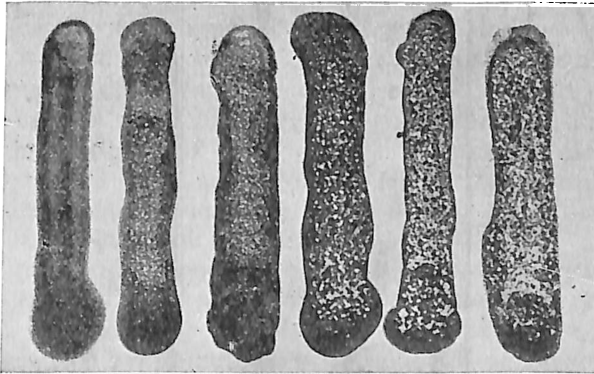


Fig. 7. — Aspecto de 6 gotas gruesas de sangre sobre portaobjeto inclinado. Entre paréntesis el tiempo de sedimentación en mm por hora. 1, hombre sano (2); 2, mujer sana (7); 3, embarazada sana (28); 4, hombre con apendicitis (40); 5, hombre con neumonía (68); 6, hombre con septicemia (102). (Según FAHRAEUS.)

(fig. 7); al agitarlas se separan las pilas y luego los eritrocitos aislados. Estos fenómenos se llaman de pseudoaglutinación.

Si mezclamos la sangre de un sujeto con el suero de otro, puede dispersar sus glóbulos como en su propio suero. Pero esto no ocurre siempre, pues el suero de algunos hombres aglutina a los eritrocitos de otros hombres formando copos y grumos que no se deshacen por agitación. Se dice que esos sueros contienen aglutininas para esos eritrocitos, y por ser hematías las células aglutinadas se dice que hay hemoaglutinación y como los eritrocitos son de la misma especie se dice que hay isohemoaglutinación y que el suero contiene isohemoaglutininas para esos eritrocitos. La existencia o no de isohemoaglutininas permite clasificar las sangres

(1) VARELA M. E.: Hematología, El Ateneo, Buenos Aires, 1947

humanas en cuatro grupos sanguíneos (ver *Transfusión*). Los sueros de una especie zoológica pueden contener heterohemoaglutininas que producen la aglutinación de los eritrocitos de otra especie animal. La inyección reiterada de eritrocitos de una especie a otra puede provocar la formación de una heterohemoaglutinina que, por obtenerse por inmunización, suele llamarse inmuno-hemoaglutinina. Aglutinan a los eritrocitos: los sueros hemolíticos obtenidos por inmunización, algunas ponzoñas de serpientes (por ej.: las de las *Bothrops*, que existen en nuestro país), varias toxinas animales y vegetales y algunos agentes químicos.

Estabilidad de suspensión. Eritrosedimentación. — Al colocar sangre hecha incoagulable en un tubo largo y vertical se observa que los glóbulos rojos,

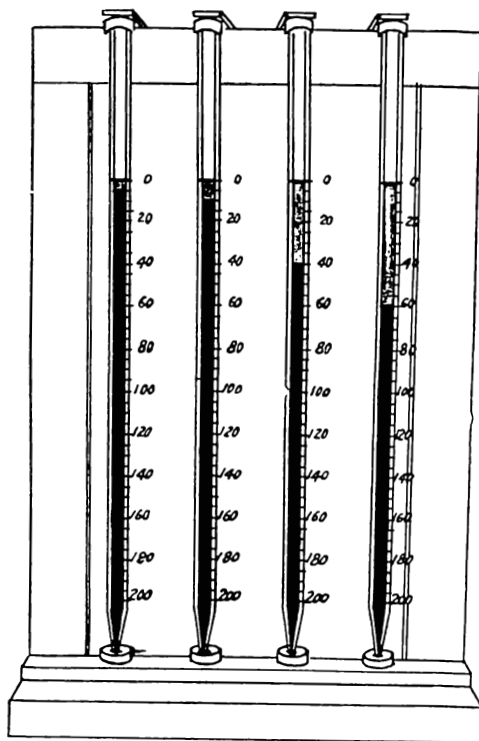


FIG. 8. — Eritrosedimentación, técnica de Westergren. Es normal en los 2 primeros tubos y muy acelerada en los 2 últimos.

por ser más densos, se depositan en el fondo, encima de ellos los leucocitos y queda sobrenadando una capa de plasma con plaquetas. La sangre es una suspensión de glóbulos en plasma, cuya estabilidad puede apreciarse por la velocidad de sedimentación de los eritrocitos. Esta se puede medir por diversas técnicas, la más simple es la de Westergren (fig. 8) (véase *Guía de trabajos prácticos*): Se recoge la sangre con un quinto de su volumen de citrato de sodio al 3.8 % y se coloca en un tubo de 300 mm de alto, leyéndose la altura del plasma al cabo de 1 hora (fig. 8).

La sedimentación de los corpúsculos en un líquido depende de la relación entre la masa del corpúsculo y la resistencia que le ofrece el líquido, la cual se

ejerce sobre la superficie del corpúsculo. La relación entre los diversos factores que intervienen se expresa en la ley de Stokes:

$$V_s = \frac{2 r^2 (S-S_1) g}{9 \eta}$$

V_s = velocidad de sedimentación; r = radio del corpúsculo; S = peso específico del corpúsculo; S_1 = peso específico del líquido; g = constante de gravedad; η = coeficiente de viscosidad del líquido.

Para que haya sedimentación la diferencia $S-S_1$ debe tener un valor positivo, si no los corpúsculos permanecen suspendidos y si tiene un valor negativo flotan, por ser menos densos que el líquido. En la sangre los glóbulos rojos tienden a agruparse como pilas de monedas para formar grumos más o menos grandes. El fenómeno depende casi exclusivamente de factores plasmáticos y poco o nada de los glóbulos rojos. Así los glóbulos de una sangre normal sedimentan rápidamente en el plasma de una sangre con alta velocidad de sedimentación, y a la inversa los glóbulos de una sangre con alta velocidad de sedimentación, caen más lentamente en un plasma normal. El factor principal es la concentración de fibrinógeno, con la cual está en relación directa la velocidad de sedimentación, influyen menos las globulinas y mucho menos la sueroalbúmina. Cuando aumenta el fibrinógeno los glóbulos tienden a agruparse formando corpúsculos más grandes y por lo tanto caen más rápidamente. Se ha atribuido esto a una disminución de la carga eléctrica negativa de los glóbulos que tiende a mantenerlos separados y también a un aumento de la tensión superficial del eritrocito. Cuando hay disminución de fibrinógeno, como se observa en la sangre desfibrinada o en algunos estados de *shock*, los eritrocitos sedimentan muy lentamente. Tienen mucho menor importancia para modificar la velocidad de sedimentación los otros factores, aquellos cuyo aumento retarda la eritrosedimentación: densidad y viscosidad del plasma, y los que, como el peso específico, al aumentar tienden a acelerar la velocidad de sedimentación.

En los niños el plasma tiene poca globulina, la eritrosedimentación del recién nacido oscila entre 0.2 y 0.5 mm por hora. Esta cifra aumenta con la edad para llegar a ser 3.3 (2 a 7) mm por hora en el hombre adulto. La mujer adulta tiene un plasma más rico en globulinas y sus glóbulos sedimentan con mayor velocidad 7.5 (4 a 9) mm por hora. Durante el embarazo aumenta la velocidad (Fahraeus, 1918) hasta llegar a 45 mm, cerca de su término, para disminuir durante el puerperio a 41 mm al cabo de un mes, y 20 mm después de 2 meses. El oxígeno favorece y el CO_2 retarda la eritrosedimentación, pues aumenta el diámetro de los eritrocitos, por eso en la cianosis la sangre es más estable que lo normal. En las policitemias la sedimentación es lenta. En las infecciones agudas generales (neumonía, reumatismo, etc.) y locales (supuraciones, artritis, infecciones pelviperitoneales, etc.) y en los períodos agudos de las infecciones crónicas (tuberculosis, lepra), así como en las neoplasias malignas, aumenta la velocidad de sedimentación. Aunque el fenómeno es inespecífico, es decir, que no es característico de una sola enfermedad, es muy útil para el diagnóstico y pronóstico porque indica que hay un proceso patológico en actividad.

HEMÓLISIS

Descripción. — Normalmente la hemoglobina de los glóbulos rojos no pasa al plasma o a las soluciones salinas isotónicas. Pero si se hacen actuar diversos

agentes físicos o químicos, la hemoglobina sale y difunde en el medio, los glóbulos parecen desaparecer y el líquido se torna transparente y más oscuro. Este fenómeno de disolución se llama hemólisis de los eritrocitos y se dice que la sangre está hemolizada o lacada. Centrifugando y, mejor, previa adición de ciertas sales (1), se obtiene una pequeña cantidad de un residuo globular llamado estroma o sombra globular que está formado por una substancia proteica y lípidos, en la cual estaban contenidas la hemoglobina (2) y los electrólitos.

Permeabilidad del eritrocito. — El eritrocito es muy permeable a los aniones Cl^- , CO_3H^- , y al H^+ , así como también a la glucosa, aminoácidos, urea y NH_4^+ . Es impermeable a la entrada de la proteína del plasma y a la salida de la hemoglobina, y se creía que lo era también a los cationes del plasma: Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Mg^{++} , pero por medio del K radiactivo y otros métodos se demostró que pasan en mínima proporción.

Hipotonía y resistencia de los glóbulos. — Se suele explicar las propiedades del eritrocito considerándolo como un pequeño osmómetro envuelto por una membrana semipermeable, que parece ser un mosaico o capas superpuestas de varias substancias: proteínas, fosfátidos y colesterol. Pero en realidad la membrana del eritrocito tiene una permeabilidad selectiva y no es una verdadera membrana semipermeable en todos los casos. El plasma y el contenido del eritrocito tienen la misma presión osmótica. Si se diluye al plasma con agua, ésta penetra en el interior del glóbulo, que se hincha, se vuelve almenado y luego esférico hasta que al final sale la hemoglobina como si se rompiera o volviera permeable la membrana.

La solución del cloruro de sodio al 0.95 % (hombre) ó 0.93 % (mujer), es isotónica con el glóbulo rojo (3), pero si se ponen los eritrocitos en soluciones de concentración decreciente, de 0.02 a partir de 0.6 %, no empieza a aparecer hemoglobina en el líquido hasta 0.44-0.48 %, concentración que corresponde a la hemólisis de los eritrocitos más frágiles (resistencia globular mínima). La hemólisis es total con 0.34-0.30 %, lo que indica que en esa solución se han hemolizado aun los glóbulos más resistentes (resistencia globular máxima). Esta resistencia globular varía con el pH, la temperatura y el equilibrio iónico. Se han estudiado métodos de determinación más rigurosos, que toman en cuenta a todos esos factores. Hamburger aconseja usar sulfato de sodio en lugar de cloruro. Algunos autores construyen curvas, midiendo la hemoglobina difundida a cada concentración y esto es muy ventajoso.

La resistencia globular está muy disminuída en la ictericia hemolítica congénita (fig. 5) y algunas púrpuras, siendo frecuente que los glóbulos frágiles sean esferocitos. La resistencia globular está algo aumentada en la anemia perniciosa y marcadamente en la anemia eritroblástica infantil.

Los glóbulos rojos no hemolizan en solución isotónica de sacarosa. En cambio hemolizan en la de urea porque esta substancia se reparte igualmente dentro y fuera del glóbulo y, por lo tanto, su concentración en la solución externa no equilibra a la presión osmótica del interior del eritrocito, por lo que entra agua en éste, lo hincha y produce la hemólisis.

Otros agentes físicos y químicos. — Puede obtenerse la hemólisis por la agitación intensa y prolongada, las descargas eléctricas, la congelación y des-

(1) Los eritrocitos centrifugados se lavan dos veces con agua salada, a la pasta de glóbulos final se agrega el doble de su volumen de agua destilada saturada con éter, luego gota a gota una solución de su.fato ácido de potasio al 1 %, hasta opacidad como la de la sangre; por centrifugación se obtienen los estromas que pueden lavarse con agua destilada.

(2) En realidad, la hemoglobina está en cierto estado de combinación, pues una lesión mecánica del glóbulo no la hace salir, estando en solución isotónica.

(3) Si se evita la pérdida de CO_2 ; de lo contrario se aproxima a 0.9 %.

congelación reiterada, el calor (65° o más). Poseen también acción hemolítica: a) diversas sustancias que disuelven los lípidos: éter, alcohol, toluol, cloroformo, benzol, etc.; b) los álcalis y en especial el NH_3 ; c) los ácidos biliares; d) la saponina, que es muy activa y cuya acción puede ser neutralizada por el colesterol; e) son sustancias hemolíticas clásicas la toluidiamina, la fenilhidrazina y diversos arsenicales. Algunas de esas sustancias, por ejemplo la fenilhidrazina se ha empleado en el tratamiento de policitemias para combatir la excesiva concentración de eritrocitos.

Numerosas sustancias y toxinas animales o vegetales son también hemolíticas, como ser las ponzoñas de serpientes que contienen fosfatidasas que atacan a la lecitina o cefalina, quitándoles el ácido oleico, y formando sustancias fuertemente hemolíticas: lisolecitina y lisocefalina (Delezenne y Fourneau, Levene). Para la acción de la ponzoña de cobra *Naja tripudians* bastan los fosfátidos intraglobulares; para la de otras ponzoñas de serpientes debe intervenir la lecitina del plasma o hay que agregarla si se usan glóbulos suspendidos en agua salada. Ciertas bacterias ejercen acción hemolítica como ser el estreptococo y el perfringens.

Sueros hemolíticos. — Los sueros sanguíneos son hemolíticos para los glóbulos rojos de otras especies o bien pueden adquirir esa propiedad mediante una inmunización. Por ejemplo la inyección reiterada de eritrocitos de carnero a un conejo, hace aparecer en su suero un fuerte poder hemolítico para los glóbulos rojos de carnero. En ese caso el eritrocito es un antígeno porque engendra un anticuerpo que es activo (en este caso hemolítico) contra él. Dicha hemolisina del suero consta de dos partes: el amboceptor (Ehrlich) o sensibilizatriz (Bordet) que es específico contra los eritrocitos de esa especie, y el complemento (Ehrlich) o alexina (Bordet) que es inespecífico. Calentando el suero hemolítico 30 minutos a 56° C. se destruye el complemento que es termolábil y queda el amboceptor específico que es termoestable a esa temperatura. Bastará agregarle complemento de cualquier animal, por ejemplo suero fresco de cobayo, para que reaparezca la acción hemolítica inicial.

El plasma o suero no contiene generalmente hemolisinas para los eritrocitos de la misma especie. Cuando existen se llaman isohemolisinas y su presencia puede causar accidentes en caso de que a ese sujeto se le practique una transfusión de eritrocitos que pueden hemolizarse.

En la hemoglobinuria paroxística se producen crisis de hemólisis si el sujeto se expone al frío, realiza ejercicios o experimenta emociones intensas. Si se enfría su sangre a 5° C. y luego se lleva a 38° C. se observa la hemólisis (fenómeno de Donath), lo que no pasa con la sangre normal.

CAPÍTULO IV

HEMOGLOBINA Y PIGMENTOS DERIVADOS

HEMOGLOBINA

Funciones. — La hemoglobina es el pigmento respiratorio de la sangre y desempeña las funciones siguientes: a) toma el oxígeno en el pulmón, lo transporta en la sangre y lo cede a los tejidos; b) contribuye a transportar el anhídrido carbónico; c) interviene en la regulación del equilibrio ácido/base de la sangre; d) da origen a la bilirrubina y ésta a la urobilina. La sangre debe su color característico a la hemoglobina y sus combinaciones o derivados.

Localización. — En el reino animal existe hemoglobina en variados tejidos, pero en la sangre de los vertebrados es un constituyente constante que sólo existe en los glóbulos rojos. Esta localización resulta ventajosa por numerosas razones (Barcroft). Sin embargo, se ha podido reemplazar transitoriamente el 60 % de la sangre de los perros por una solución de hemoglobina al 6 % (1); pero la hemoglobina que escapa de los glóbulos y pasa al plasma es retenida por el sistema retículoendotelial o es eliminada por el riñón, de modo que acaba por desaparecer.

Relación con otros pigmentos. — Los pigmentos respiratorios pirrólicos más antiguos y difundidos de los seres vivos son los "hemes", a los cuales pertenece la hemoglobina. Su núcleo químico fundamental es el pirrol y por unión de cuatro grupos pirrólicos se forman las porfirinas. Éstas forman metaloporfirinas al unirse con metales: Fe, Cu, Co, etc. Los hemes son ferroporfirinas o sea uniones de porfirinas con el hierro. La protoporfirina al unirse con hierro forma el hem que se une a su vez con la globina para formar la hemoglobina. La clorofila de los vegetales tiene como núcleo prostético a la etioporfirina unida al magnesio.

Las combinaciones del hem con las bases nitrogenadas se llaman hemocromógenos (Anson y Mirsky). Con ese criterio la hemoglobina es un hemocromógeno, pues es la unión del hem con la globina natural, la cual es una proteína básica análoga a las histonas. Los músculos rojos y el corazón contienen una substancia, la mioglobina, que es muy parecida aunque no igual a la hemoglobina. En muchas y probablemente en todas las células animales o vegetales existen otros hemocromógenos, llamados citocromos, algunos de los cuales se han aislado. Existen en forma reducida u oxidada, pues son capaces de fijar o ceder electrones. La cantidad de citocromo de los tejidos guarda relación con la intensidad de su respiración. Los cianuros impiden la oxidación del citocromo

(1) AMERSON W. R., STANBURY J., WARWEG F.: *Amer. J. Physiol.*, 1936, 116, 1; 1936, 117, 230.

reducido y detienen toda o la mayor parte de la utilización de oxígeno por el tejido. El estudio espectroscópico ha permitido identificar cuatro citocromos: α , α_3 , β , c , que difieren entre sí (\cdot).

Los citocromos forman parte de los sistemas de oxidación de los tejidos. No toman el oxígeno directamente sino con la ayuda de la citocromooxidasa (indofenoloxidasa). No se reducen directamente sino por acción de las deshidrogenasas celulares, las cuales activan al hidrógeno de ciertas sustancias el cual se une al citocromo (que es aceptor de ese oxígeno). Se cree que es por su intermedio que se realiza la transferencia del oxígeno de la oxihemoglobina y el plasma al material oxidable de las células.

También existe el hem en ciertas enzimas: peroxidasa y catalasa.

Propiedades físicas.— La hemoglobina (²) y mejor aún su combinación con el oxígeno, la oxihemoglobina, cristalizan con mayor o menor facilidad según la especie animal en prismas rómbicos o agujas del sistema rómbico; en

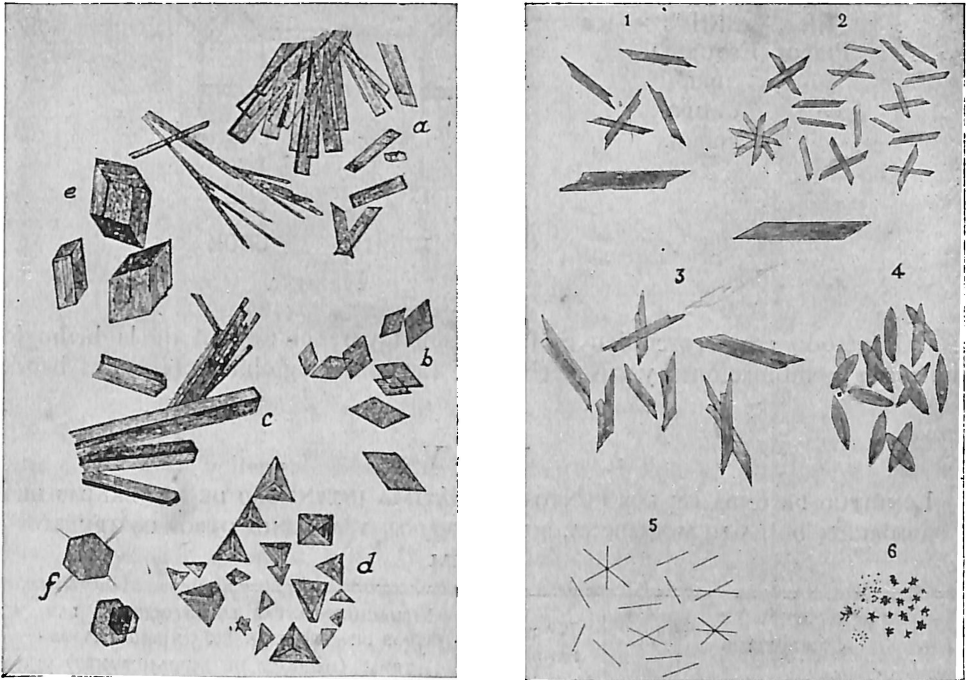


FIG. 9.

Cristales de oxihemoglobina.

a, b, de hombre; c, de gato; d, de cobayo; e, de hamster; f, de ardilla.

Cristales de hemina.

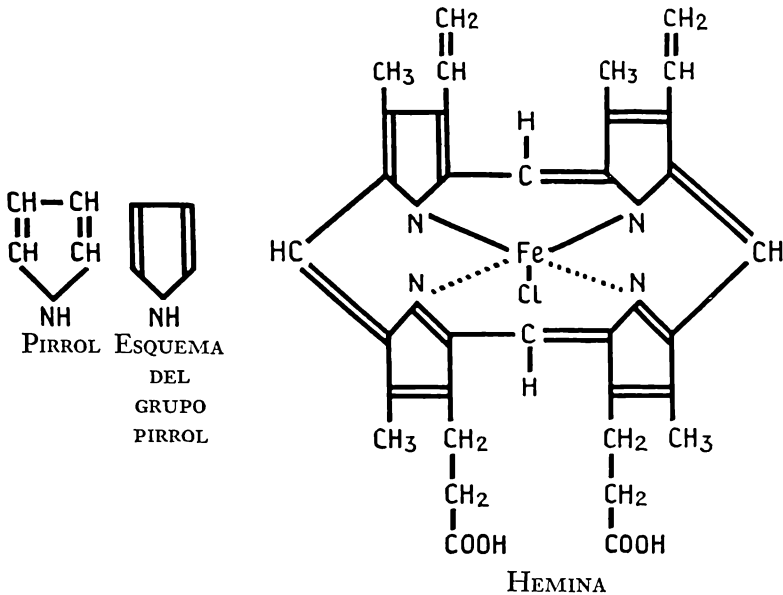
Clorhidrato de hematina o cristales de Teichmann.

algunas especies presenta formas características en tetraedros (cobayo) o en placas (ardilla) (fig. 9). La hemoglobina se disuelve en el agua dando soluciones coloidales que no dializan ni ultrafiltran. Es dextrógira y es un anfólito cuyo punto isoeléctrico se alcanza con un pH 6.78. El tamaño de la molécula de hemoglobina puede apreciarse de varias maneras: a) según que pasé o no

(1) KEILIN D.; HARTREE W.: *Proc. Roy. Soc.*, 1939, 127 B, 167.

(2) En publicaciones de habla inglesa se llama a veces "hemoglobina reducida" a la hemoglobina, para distinguirla de la "hemoglobina oxigenada" (que es la oxihemoglobina).

por ultrafiltros cuyos poros tienen dimensiones conocidas, calculadas por la velocidad de difusión del agua al través de ellos; b) por la ultracentrifugación a gran velocidad (Svedberg).



El método espectroscópico es fundamental para el estudio de la hemoglobina, sus combinaciones y sus derivados. La oxihemoglobina posee dos bandas

TABLA V

LONGITUD DE ONDA EN LOS PUNTOS DE MÁXIMA INTENSIDAD DE LAS BANDAS DE ABSORCIÓN DE LA HEMOGLOBINA, SUS DERIVADOS, Y ALGUNOS OTROS COMPUESTOS DE HEM

COMPUESTOS	Nº DE BANDAS	SITUACIÓN DE LAS LONGITUDES DE LAS ONDAS DE ABSORCIÓN EN UNIDADES ÁNGSTROM (DÉCIMOS DE MILIMICRONES)			
		α	β	γ	δ
Oxihemoglobina	2	5760	5413	—	—
Hemoglobina	1	5560	—	—	—
Carboxihemoglobina	2	5680	5390	—	—
Metahemoglobina	4	6302	5760	5400	5000
Sulfohemoglobina	3	6180	5780	5400	—
Hemocromógeno	{ 2	{ 5585	{ 5275	—	—
	{ 2	{ 5580	{ 5260	—	—
Hem reducido	2	6070	5820	—	—
Citocromo	4	6046	5665	5502	5210
Protoporfirina (en ClH 25 %)...	2	6027	5572	—	—
Urobilina	1	4900	—	—	—

de absorción en el espectro (fig. 10) situadas entre las rayas D y E de Fraunhofer: la banda α más estrecha, oscura y neta está situada en 5 760 Å; la banda β más ancha tiene su medio en 5 413 Å. La hemoglobina oxicarbonada tiene dos bandas parecidas, pero corridas un poco hacia el violeta: α en 5 568 Å y la β en 5 390 Å. Por acción de sustancias reductoras, como ser el hidrosulfito de sodio ⁽¹⁾, la oxihemoglobina pierde el oxígeno transformándose en hemoglobina; se borran las dos bandas y aparece una sola banda espectral más ancha cuyo centro está en 5 560 Å, y cuyos bordes son poco netos. La hemoglobina

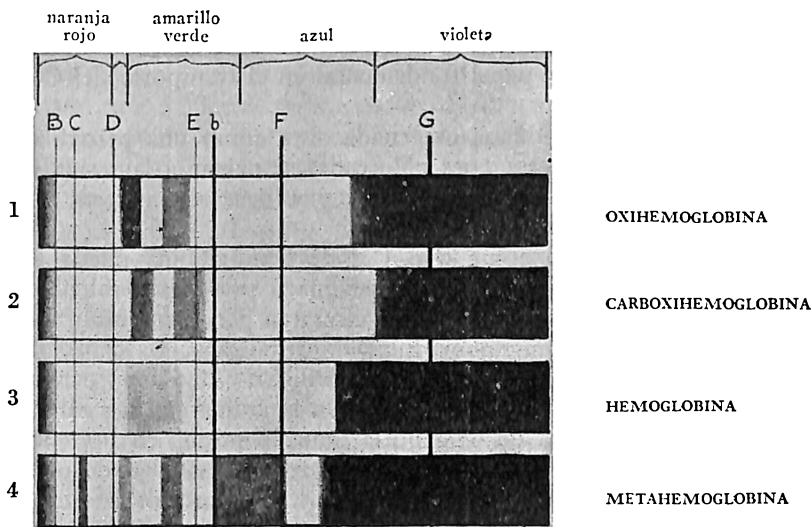


FIG. 10.— *Espectro de algunos derivados de la Hb.*

y sus compuestos y derivados absorben la luz en el violeta y ultravioleta (banda de Soret).

Propiedades químicas.— La hemoglobina es una cromoproteína conjugada, que consta de hem (3.6 %) y de globina (96.4 %); esta última tiene caracteres de histona. La hemoglobina contiene C, N, H, O, S y Fe, siendo bastante constante su cantidad de hierro: 0.335 %. Aunque las hemoglobinas de diversos animales se parecen mucho por sus caracteres y función, difieren sin embargo entre sí por sus propiedades físicas (facilidad de cristalización, solubilidad, velocidad de combinación con O₂ y CO, etc.). El hem es igual en todas las hemoglobinas, pero son diferentes las globinas de diversos animales.

El peso molecular ha sido determinado por varios procedimientos. Si se considera que una molécula de hemoglobina debe contener por lo menos un átomo de hierro, el peso mínimo posible sería 16 800. Pero los métodos de la presión osmótica (Adair) y ultracentrifugación (Svedberg) han demostrado que su peso es 4 veces mayor: 68 000 y que por lo tanto posee 4 átomos de hierro. Este peso molecular elevado explica el carácter coloidal de sus soluciones. La mioglobina (antes llamada hemoglobina muscular) tiene un peso molecular de 16 800.

⁽¹⁾ En otros países a este cuerpo S₂O₃Na₂ se le llama hiposulfito de sodio, lo que es correcto; entre nosotros se llama hidrosulfito de sodio. Entre nosotros se da corrientemente el nombre de hiposulfito de sodio al tiosulfato de sodio: S₂O₃Na₂, lo que no es correcto.

La hemoglobina forma combinaciones bien definidas con el oxígeno O_2 , monóxido de carbono CO y óxido nítrico NO, citándolas en orden creciente de estabilidad. Son combinaciones que se forman y descomponen fácilmente, de acuerdo con la presión parcial de los gases, la temperatura, el pH y los electrolitos presentes. Estas propiedades son esenciales para que la hemoglobina pueda tomar, transportar y ceder fácilmente al oxígeno, y serán estudiadas con la respiración. Cada átomo de hierro de la hemoglobina puede fijar una molécula, o sea 2 átomos de oxígeno.

La hemoglobina se combina con el anhídrido carbónico. Esta unión no se hace con el hem sino con la globina y es de tipo carbamínico, según la reacción: $Hb NH_2 + CO_2 \rightarrow Hb NH CO OH$. Por esta reacción y por otros mecanismos la hemoglobina tiene un papel fundamental en el transporte del CO_2 (ver *Respiración*).

La hemoglobina en presencia del agua oxigenada obra como una peroxidasa y libera oxígeno naciente que da reacciones coloreadas al oxidar a la resina de guayaco o a la bencidina, las que aunque no son específicas se emplean para buscar la hemoglobina en las materias fecales.

Capacidad de oxígeno. — Se admite que 1 g de hemoglobina puede tomar 1.34 cm^3 de oxígeno. Esta cifra es sólo aproximada por la dificultad de obtener hemoglobina completamente pura, pues se altera en parte al cristalizarse; aun no se ha conseguido pura la hemoglobina humana cristalizada. La capacidad de oxígeno de 100 cm^3 de sangre es en término medio de 20.6 cm^3 para el hombre ($15.4 \text{ g Hb} \times 1.34 \text{ cm}^3 O$) y de 18.5 cm^3 en la mujer ($13.8 \text{ g Hb} \times 1.34 \text{ cm}^3 O$). Esta cantidad máxima de oxígeno la toma lo mismo en presencia de oxígeno puro o de aire. La hemoglobina tiene la misma capacidad de combinación con el O_2 que con el CO y NO: 1 g de Hb toma 1.34 cm^3 de uno cualquiera de esos gases.

Concentración de hemoglobina. — El dosaje de la hemoglobina puede hacerse por 4 métodos (1): a) espectrofotométrico; b) medición de la capacidad respiratoria; c) valoración del hierro; d) colorimétrico. Se consideran a los 3 primeros como los métodos tipos; sin embargo hay una pequeña cantidad de hemoglobina que no se combina con el oxígeno y en casos patológicos la cantidad de hierro puede variar ligeramente. Hay normalmente muy pequeñas cantidades de metahemoglobina (0.1 %) y carboxihemoglobina.

En la práctica se usan más los métodos colorimétricos por su manejo fácil y por ser bastante exactos. Pero deben usarse hemoglobímetro bien calibrados, lo que no sucede siempre con los que se expenden en el comercio. Los resultados del dosaje deben expresarse en gramos de hemoglobina por 100 cm^3 y debe abandonarse la costumbre de presentarlos en porcentajes de un valor tipo arbitrario; y esto es necesario por varias razones: a) el valor tipo considerado normal ó 100 no es igual para los hombres de todos los países o regiones; b) el valor de 100 varía según el hemoglobímetro usado: por ej.: Haldane (13.8 g %), Sahli (17.3 %), Sociedad de Medicina Interna Alemana (16 %).

Las concentraciones de hemoglobina de la sangre del 90 % de los hombres sanos están comprendidas: entre 14 y 18 gramos de hemoglobina por 100 cm^3 de sangre en los hombres y 12 y 15.5 g % en las mujeres normales. Los términos medios en nuestro país varían poco con las regiones; son 15.4 g % en los hombres y 13.8 g % en las mujeres (13.4 g % en las alumnas de Fisiolo-

(1) Ver guías de trabajos prácticos de *Fisiología* o *Química Biológica*.

gía) (1) bien alimentados. En el embarazo hay una disminución en los últimos meses, que desaparece después del parto. Los ejercicios musculares violentos (maniobras) pueden producir disminuciones pasajeras de 1 g % (Orías) por destrucción globular por hemólisis. Las personas que perciben salarios muy bajos tienen menos hemoglobina, probablemente por deficiencias en su formación debido a insuficiencias nutritivas (Meccheri).

Relación con otros valores globulares.— Cada 100 cm³ de glóbulos rojos contienen 34 g de hemoglobina. Al estudiar los eritrocitos se han explicado los valores hematimétricos absolutos y los índices relativos.

Intoxicación por óxido de carbono.— El monóxido de carbono causa a menudo envenenamientos o muertes ya sea por accidentes o bien por suicidios o por intoxicación profesional; además puede también producir envenenamientos crónicos. Este gas se forma en casos de combustión incompleta del carbono, como ser: a) en braseros, estufas u hornos; b) existe en el gas de alumbrado y lo torna peligroso; c) en incendios; d) por funcionamiento de motores de explosión (automóviles o aviones); e) por explosiones de pólvora. El peligro es grande si el gas se acumula en un local pequeño y mal ventilado.

La muerte se produce porque el monóxido de carbono tiene una afinidad para la hemoglobina 220 a 300 veces mayor que la del oxígeno. La hemoglobina ocupada por el monóxido de carbono (carboxihemoglobina) no transporta oxígeno (2); si 30 % está ocupada por el CO hay cefalea o vómitos, con 50 % ya la vida pelagra, con 60 a 70 % aparecen síntomas graves y se produce la muerte. El peligro depende de la concentración y del tiempo: 0.01 % de CO en el aire se tolera durante horas, 0.05 % da síntomas en horas, 0.1 % es peligroso después de una hora, 1 % mata en poco rato (3).

El óxido de carbono de la sangre se dosa químicamente o por la espectrofotometría. La sangre y los órganos de los sujetos intoxicados presentan un color rojo carmín. Las bandas de absorción de la carboxihemoglobina están en posición característica (fig. 10); además esta substancia no se reduce fácilmente por diversos agentes que reducen a la oxihemoglobina, lo que permite buscarla por algunas reacciones químicas (4).

La carboxihemoglobina puede descomponerse, ya que el oxígeno desaloja al óxido de carbono cuando su concentración es mayor, de acuerdo con la ley de las masas (una parte de CO equivale a 220 de O₂). Es un error decir que la carboxihemoglobina es una combinación estable. A un sujeto intoxicado con óxido de carbono hay que sacarlo de la atmósfera que contiene este gas, hacerle respirar aire y si es posible oxígeno o mejor aún oxígeno con 7 % de CO₂, que aumenta la ventilación y acelera la eliminación del CO. Mientras el sujeto no respira debe practicársele la respiración artificial. Se pueden substituir los glóbulos rojos inutilizados para el transporte de oxígeno mediante sangría y transfusión de sangre normal. Después del tratamiento se repone paulatinamente, no siendo raras las neumonías y a veces se producen reblandecimientos cerebrales.

(1) Datos de ORÍAS (1930), PARODI (1930), MECCHERI (1940), GARGIULO, PILORGE y otros.

(2) En realidad altera también la curva de disociación de la oxihemoglobina.

(3) En higiene industrial suele calcularse el peligro multiplicando la concentración (por millón) por el tiempo en horas; si el producto es 600 hay síntomas leves, si llega a 900 hay cefaleas y náuseas, si alcanza 1500 hay peligro. La presencia del monóxido de carbono en el aire la reconocen los mineros llevando un pájaro o un ratón, animales que rápidamente se intoxican o mueren. En los tuneles y locales se usa aparatos indicadores que contienen hopcalite, catalizador que se calienta al oxidarse el óxido de carbono, y por un dispositivo termoelectrónico da lugar a una corriente eléctrica indicadora de la concentración de CO.

(4) Ver guías de trabajos prácticos.

CONSTITUCIÓN Y DERIVADOS DE LA HEMOGLOBINA

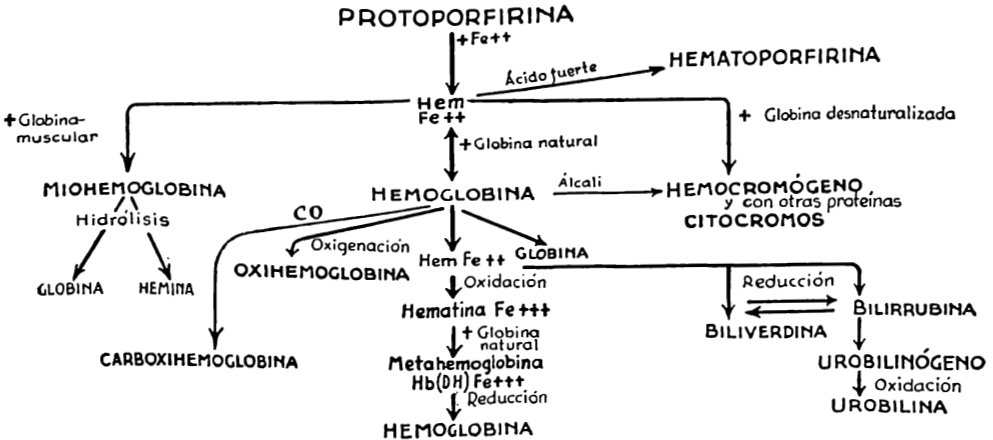
Es posible separar los dos componentes de la hemoglobina: hem y globina natural. La hemoglobina debe su color y su función respiratoria al hem, que contiene Fe^{++} , es decir al estado ferroso, lo que le permite la fijación y liberación fácil del oxígeno durante la oxigenación o reducción de la hemoglobina. Cuando el hem se oxida se transforma en hematina, cuyo Fe^{+++} está al estado férrico, y cuyas combinaciones al oxidarse no ceden al oxígeno para la respiración.

COMPUESTOS DE PROTOPORFIRINA

<p>Con Fe^{++}, ferroso</p> <p><i>Hem</i> o hematina reducida</p> <p><i>Hemoglobina</i>: Hem + globina</p> <p><i>Oxihemoglobina</i>: Hem + globina + O_2</p> <p><i>Hemocromógeno</i>: Hem + globina desnaturalizada</p>	<p>Con Fe^{+++}, férrico</p> <p><i>Hematina</i>: Hem oxidado</p> <p><i>Hemina</i>: clorh. de hematina</p> <p><i>Metahemoglobina</i>: Hematina + globina + OH</p> <p><i>Cianhemoglobina</i>: Hematina + globina + CN</p>
---	--

HEMOCROMÓGENO

Hoy se da el nombre de hemocromógenos a las combinaciones del hem con bases nitrogenadas que pueden ser proteínas (Anson y Mirsky). Pero ese nombre de hemocromógeno se dió primitivamente a un derivado que se obtiene tra-



tando a la hemoglobina con álcalis o a la oxihemoglobina con álcalis y reductores. y el cual es una combinación del hem con globina desnaturalizada y que pesa sólo 16 800. La hemoglobina es una unión de 4 hemocromógenos de 16 800, formados por hem y globina natural. Los citocromos son hemocromógenos que resultan de la unión del hem con proteínas aun desconocidas.

HEMATINA

Es un hem oxidado, cuyo hierro pasó de ferroso (Fe^{++}) a férrico (Fe^{+++}). Se obtiene fácilmente agregando ácidos diluidos a la hemoglobina u oxihemoglo-

bina, tomando las soluciones un color pardo. Esta reacción se emplea en muchos hemoglobímetro.

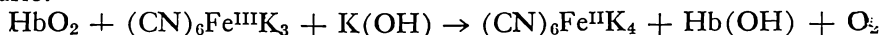
HEMINA

Es un clorhidrato de hematina que se obtiene fácilmente calentando la sangre con ácido acético glacial y una mínima cantidad de cloruro de sodio. Se forman los llamados cristales de Teichmann usados en medicina legal para saber si una mancha es de sangre (fig. 9).

Síntesis de la hemoglobina. — Se ha sintetizado la hemina ⁽¹⁾ y luego uniéndola a la globina natural se ha podido obtener la hemoglobina ⁽²⁾. Aun no se ha sintetizado la globina natural.

METAHEMOGLOBINA

Es una combinación de hematina (hem oxidado) con globina natural. Como los demás compuestos férricos (Fe⁺⁺⁺) de la protoporfirina, no cede oxígeno a los tejidos y ni aún al vacío. Se escribe habitualmente Hb(OH) y puede producirse *in vitro* o *in vivo* por acción de diversas sustancias: nitritos, cloratos, anilina, nitrobenzoceno, etc. Se forma por acción del ferricianuro de potasio sobre la oxihemoglobina y esta reacción libera al oxígeno de la misma, lo que permite dosarlo:



La metahemoglobina tiene un color pardo chocolate, es cristalizable y en su espectro (tabla V) presenta una banda de absorción característica en el rojo entre C y D, cuya intensidad máxima está en 6302 Å. Por reducción con hidrosulfito de sodio se transforma en hemoglobina, que puede dar oxihemoglobina. En los casos de metahemoglobinemia los sujetos presentan un color azulado (cianosis) impresionante de sus tegumentos. La metahemoglobina es descompuesta paulatinamente en el organismo, proceso que aceleran la glucosa y el azul de metileno (M. Brooks).

La metahemoglobina se combina con el ácido cianhídrico, formando un compuesto que se ha llamado cianhemoglobina y con más propiedad cianmetahemoglobina. En la intoxicación cianhídrica se administran dosis moderadas de nitritos (inhalación de nitrito de amilo o inyección endovenosa de nitrito de sodio a dosis no excesivas) que transforman una parte de la hemoglobina u oxihemoglobina en metahemoglobina y ésta se combina con el ácido cianhídrico del plasma; disminuye así la concentración del ácido cianhídrico y mejoran los síntomas tóxicos. Pero lo mejor es (Hug) dar por vía endovenosa nitrito de sodio y luego hiposulfito de sodio, porque el primero forma metahemoglobina que fija al ácido cianhídrico y luego el hiposulfito ejerce su acción de antídoto ⁽³⁾, debida al parecer a su poder de transformar al cianuro en sulfocianuro que es mucho menos tóxico en los mamíferos.

Catahemoglobina. — Es un hemocromógeno oxidado que resulta de la unión de la hematina (hem oxidado) con globina desnaturalizada.

Porfirinas y porfirinuria. — La porfirina de la hemoglobina es la protoporfirina, que se obtiene quitándole el hierro al hem por medio de ácidos en medio reductor. Al estado libre hay muy pequeña cantidad en los glóbulos y trazas en las heces. Es una protoporfirina 9 (Grinstein, 1944).

La hematoporfirina es un producto de laboratorio, que se obtiene por acción de ácidos fuertes sobre la hemoglobina. A pesar de su nombre no es la porfi-

(1) FISCHER und ZEILE: *Ann. d. Chem.*, 1929, 468, 98.

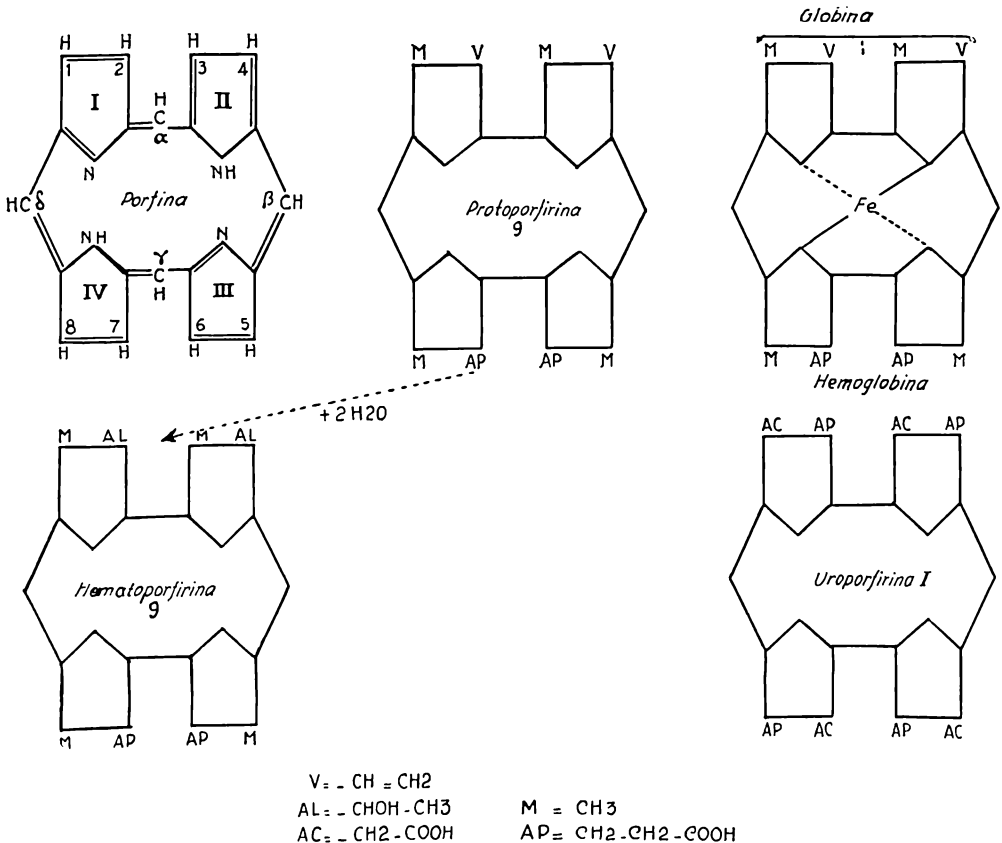
(2) HILL R.; HOLDEN H. F.: *Biochem. J.*, 1926, 20, 1326.

(3) Señalada por LANG, fué redescubierta, estudiada, aplicada y difundida por BUZZO. Recuérdese que en nuestro país se llama hiposulfito al tiosulfato.

rina de hemoglobina y no se encuentra en el organismo, ni en las orinas o las heces. En éstas existe la coproporfirina.

Las porfirinas son derivadas por sustitución de los hidrógenos β de los núcleos pirrólicos de la porfina (ver fórmula), la cual constituye el esqueleto fundamental de esos pigmentos. Los carbonos β de los núcleos se numeran de 1 a 8, los núcleos con números romanos de I a IV y los radicales metílicos con las letras α , β , γ y δ . Los radicales sustituyentes son: CH_3 , C_2H_5 , $\text{CH}=\text{CH}_2$, $\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$.

Si se reemplazan 4 H por radicales CH_3 y los otros por radicales C_2H_5 se obtiene una



etioporfirina. Según la posición relativa de los radicales es posible la existencia de 4 isómeros que, por convención, se denominan I, II, III y IV. Los 4 han sido sintetizados. La etioporfirina III ha sido obtenida a partir de la hemoglobina y de las clorofilas a y b.

Si 4 de los hidrógenos son reemplazados por metilos, 2 por vinilos y 2 por restos de ácido propiónico, se obtiene una protoporfirina. De los 15 isómeros teóricamente posibles se han sintetizado dos. El 9º es igual a la protoporfirina natural que es el grupo prostético de la hemoglobina, mioglobina, catalasa y probablemente de otros pigmentos respiratorios. En la hemoglobina y mioglobina está al estado de ferroheme y combinada con una globina nativa. Existe en pequeña cantidad al estado libre en los eritrocitos.

Normalmente se elimina coproporfirina en la orina (50 a 100 γ por día) y en las heces 200 a 250 γ en 24 horas). Son mezclas de los isómeros I y III. Esta excreción aumenta en estados patológicos como ser: a) desintegración aumentada de hemoglobina (icterias hemolíticas, anemia perniciosa, intoxicación por plomo o fenilhidracina, insuficiencias hepáticas, estados febriles, pelagra); b) en las porfirias.

En las porfirinurias se encuentra una orina roja o que enrojece por estacionamiento. Se caracterizan por la eliminación de cantidades relativamente grandes de uroporfirinas

acompañadas por un aumento de coproporfirinas. En las formas agudas intermitentes, más comunes en la mujer, se observan cólicos abdominales, neuritis, parálisis y síntomas mentales. En las formas congénitas, más comunes en el hombre, hay fotosensibilidad; es decir que en presencia de la luz aparecen edemas, ampollas, mutilaciones, etc. En ambas formas hay una mortalidad elevada.

Estas substancias poseen acción fotodinámica. Un sujeto inyectado con ellas o que las produce, no presenta accidentes cutáneos en la oscuridad, pero si se le somete a la luz aparecen en la piel erupciones rojas (eritemas), ampollas y aun pérdidas de substancia, hinchazón (edema), dolores abdominales y síntomas digestivos y nerviosos.

BILIRRUBINA

La bilirrubina es el pigmento de la bilis humana y existe en el plasma sanguíneo que a ella debe principalmente su color amarillo. En casos patológicos tiñe a la piel y las mucosas con un color amarillo limón (ictericia). El plasma normal contiene 0. mg en 100 cm³ (0.4 a 0.8 mg %).

Esta substancia deriva de la hemoglobina, del núcleo prostético hem. Es fácil demostrarlo, puesto que se observa rápidamente un aumento de la bilirrubina excretada, por el hepático o colédoco, cuando se inyecta hemoglobina en la circulación; también se la hace aparecer provocando una hemólisis exagerada dentro de los vasos.

Se ha podido demostrar su origen extrahepático y hepático.

Origen extrahepático. — La formación local en los tejidos fué sospechada desde hace tiempo, por varios hechos: a) alrededor de las extravasaciones sanguíneas, como en las equimosis cutáneas, aparece un color amarillo; b) en las extravasaciones de sangre antiguas pueden hallarse cristales, que se llamaron de hematoidina y luego se comprobó que eran de bilirrubina; c) el hígado parecía ser el sitio de eliminación de la bilirrubina más bien que el lugar de su formación, puesto que en diversas hepatitis ⁽¹⁾ graves llamaba la atención que aparecía la ictericia existiendo una destrucción enorme de las células hepáticas.

Pero la prueba decisiva del origen extrahepático fué dada por Mann y Magath, con sus ingeniosos métodos de extirpación del hígado (solo o con el intestino) en el perro; al cabo de 3 a 6 horas de extirparlo aparece un color icterico de los tejidos y se comprueba el aumento de bilirrubina en el plasma ⁽²⁾. Esta se eleva más cuando se inyecta hemoglobina.

Origen hepático. — El papel del hígado fué demostrado claramente en las aves (ganso), pues en ellas la inhalación de hidrógeno arseniado produce hemólisis y hemoglobinemia, que es seguida de ictericia; pero no aparece esta ictericia si se les extirpa el hígado (Minkowski y Naunyn). Esta ausencia de ictericia se atribuyó a la ausencia de las células hepáticas, pero Mc Nee piensa que se debe a que la hepatectomía suprime al sistema retículoendotelial, que en dichos animales está concentrado principalmente en el hígado.

En el perro la inyección de la tolulendiamina produce ictericia, pero ésta sólo llega a un tercio de su intensidad si al animal se le extirpa el hígado (Melchior, Rosenthal y Licht). Por tal razón estos autores creen que la célula hepática forma dos tercios de la bilirrubina y que sólo un tercio tendría origen extrahepático.

Se suele considerar como sitio de la formación extrahepática al sistema retículoendotelial del bazo y de la médula ósea. Mann y sus colaboradores hallaron

(1) Afecciones con degeneraciones o destrucciones más o menos intensas de las células hepáticas.

(2) Este hecho es hoy clásico, fué verificado en nuestro Instituto por ROYER, M. y CORNEJO SARA-VIA, E. (C. R. Soc. Biol., 1929, 102, 424).

más bilirrubina en la sangre eferente que en la aferente del bazo y de los miembros; pero esta diferencia desaparecía si se extirpaban los huesos porque en esa forma se eliminaba a la médula ósea. Varios autores han observado disminuciones transitorias de bilirrubina al bloquear al sistema retículoendotelial por la inyección de coloides (por ej.: hierro coloidal).

En resumen: el doble origen, extrahepático y hepático, es admitido por todos los experimentadores. Lo que se discute aún es: a) si la formación mayor es extrahepática (Mann) o hepática (Rosenthal); b) si la bilirrubina se forma en el sistema retículoendotelial (Aschoff, Mc Nee) o si su origen principal está en la célula hepática (Rosenthal).

Bilirrubina directa e indirecta.— Van den Bergh ha empleado el diazonio como reactivo de la bilirrubina. Cuando el plasma o suero sanguíneo, mezclados con el diazorreactivo dan color violeta en 10 a 30 segundos se dice que la reacción es directa (Van den Bergh). Este tipo de reacción lo daría la bilirrubina que ha pasado a través del hepatocito (célula hepática), y se obtiene en la bilis y en el plasma sanguíneo de los casos de ictericia por regurgitación o retención, cuando está interrumpida la corriente biliar por una obstrucción de las vías biliares o por dislocación de las trabéculas hepáticas en los procesos degenerativos o inflamatorios del hígado. En otros casos no aparece la reacción con el diazorreactivo si no se agrega alcohol al plasma sanguíneo, en cuyo caso se dice que la reacción es indirecta, como sucede en la ictericia hemolítica. Se dice que la reacción indirecta se debe a la bilirrubina originada en el sistema retículoendotelial y que no ha pasado a través de la célula hepática. Se mencionan otras diferencias entre la bilirrubina directa y la indirecta: a) la bilirrubina directa atraviesa el riñón y pasa a la orina; b) la bilirrubina indirecta es extraída por el cloroformo; pero esto último no es una prueba segura de que sea una substancia diferente, puesto que ello depende del pH en las soluciones acuosas (Kerppola y Leikola); en el caso del plasma las variaciones del pH no modifican mucho la reacción, pero ésta es favorecida notablemente por el aumento de los fosfátidos (López García y Zelasco).

Algunos plasmas sanguíneos dan una reacción amarilla con el diazonio, cuando contienen mucho urobilinógeno (Varela Fuentes). El suero de algunas ictericias por obstrucción biliar (debidas a cálculos o a neoplasias u otras causas) cede su bilirrubina al éter (bilirrubina éterextraíble).

Pueden observarse ictericias por obstrucción de las vías biliares o por alteración degenerativa o infecciosa de las células hepáticas. En el caso de obstrucción del colédoco o hepático se produce una retención de bilis, cuyos componentes salen en la llamada ampolla situada en el paso de la parte intercelular a la parte canalicular con pared propia (Eppinger).

Según Lemberg, en el organismo primero se forma biliverdina y luego ésta se transforma en bilirrubina. Hay animales cuya bilis sólo contiene biliverdina; nuestro sapo común *Bufo arenarum* es uno de ellos y cuando la biliverdina se acumula en la sangre el plasma toma un color verde aceituna (Cabello, 1943); cloricia en vez de ictericia.

UROBILINA

Al llegar la bilis al intestino la bilirrubina es atacada por las bacterias intestinales formándose el estercobilinógeno (que es mesobilirrubinógeno, Fischer), el cual por oxidación origina la estercobilina⁽²⁾, que es una de las substancias coloreadas de las heces. La estercobilina cristalizada ha sido aislada por Watson de las materias fecales y de la orina. La cantidad de estercobilinógeno y estercobilina del contenido intestinal depende de la cantidad de bilirrubina que llega, y ambas substancias desaparecen de las materias fecales si se interrumpe la llegada de la bilis al intestino.

(1) Según la explicación clásica la bilirrubina extrahepática sería fijada por la célula de KUPFFER luego cedida al hepatocito que la modificaría y la vertería en las vías biliares.

(2) Según FISCHER la transformación sigue las siguientes etapas: bilirrubina, dihidrobilirrubina, mesobilirrubina, dihidromesobilirrubina, mesobilirrubinógeno, estercobilinógeno, estercobilina.

La estercobilina ⁽¹⁾ intestinal sigue dos destinos: a) una parte sigue con descomposición parcial (hasta del 85 %) y sale con las materias fecales; b) otra parte es absorbida por la mucosa intestinal y es llevada por la sangre de la vena porta (fig. 11); la absorción mayor es en el ciego y colon ascendente (Royer). Al llegar al hígado es retenida en su mayor parte, si el órgano funciona bien, sufriendo modificaciones químicas no bien aclaradas. Sólo una cantidad muy pe-

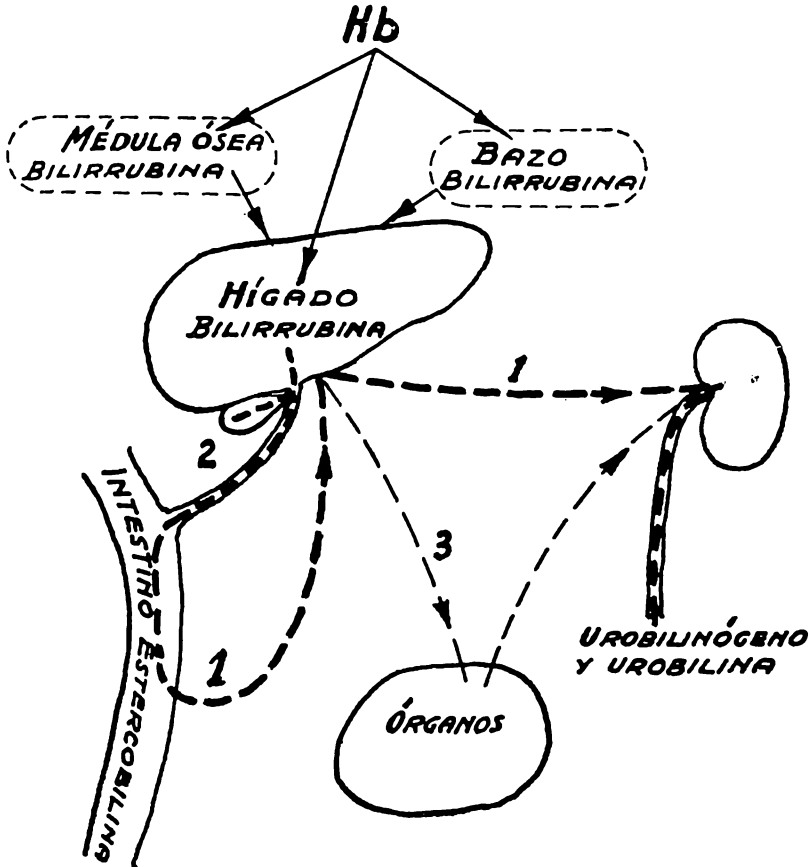


FIG. 11.— Origen y ciclo de la urobilina.

1, vía normal: intestino-hígado-sangre-riñón; 2, origen en vesícula o vía biliar infectada; 3, ligera cantidad que va a los órganos y viene de los órganos.

queña sale en la bilis (0.1 a 11 mg %); pero cuando la bilis se infecta, las bacterias pueden transformar parte de su bilirrubina en estercobilina.

La proporción muy pequeña de estercobilina que no es retenida por el hígado pasa a la sangre y se distribuye en el organismo. Los métodos actuales no permiten demostrar su presencia en la sangre normal, en la que su presencia es demostrada indirectamente; pero en casos patológicos se puede encontrar y valorar. Luego es excretada por el riñón bajo la forma de urobilinógeno, que al

(1) Por brevedad designaremos así a la suma de estercobilinógeno y estercobilina, siendo más abundante el primero. En el hombre se excretan en las heces de 50 a 200 mg diarios (ROYER).

oxidarse forma urobilina; esta eliminación es escasa y normalmente no pasa de 0.6 mg por día. Los órganos contienen una cantidad pequeña de esta sustancia (Royer).

La forma oxidada del estercobilinógeno es la estercobilina y la forma oxidada del urobilinógeno es la urobilina. Durante mucho tiempo se creyó que eran sustancias mal definidas (†) hasta que Watson aisló pura y cristalizada la estercobilina de las materias fecales y luego de la orina. Aun no es seguro si estercobilina y urobilina son la misma sustancia o si difieren ligeramente. La dualidad es aceptada por la escuela de H. Fischer y se ha preparado en el laboratorio la urobilina IX α , que no se ha aislado en el organismo.

Se caracterizan y valoran el estercobilinógeno o urobilinógeno por el color rojo que producen en presencia de paradimetilaminobenzaldehida, en medio clorhídrico (reacción de Ehrlich), lo que permite valorarlas (Watson). El estercobilinógeno y urobilinógeno se reconocen por producir una fluorescencia verde en presencia de las sales de zinc, lo que permite valorarlas (Royer).

Müller formuló la llamada teoría enterohepática o sea que se forma en el intestino, la retiene el hígado y la elimina el riñón. Comprobó que la urobilina disminuye y luego desaparece en los enfermos con ictericia por oclusión del colédoco, y que luego reaparece si se les hace ingerir bilis. Esta teoría ha sido confirmada experimentalmente.

Su origen biliar se comprueba practicando una fístula biliar en el perro, evitando así que llegue al intestino. En pocos días desaparecen el estercobilinógeno fecal y luego la urobilina de la orina, los tejidos y la bilis (Royer y Cornejo Saravia). Reaparecen si se vuelve a hacer llegar bilis o bilirrubina dentro del intestino. El sitio principal de absorción es el ciego y el colon ascendente (Royer).

El papel fijador y regulador del hígado es dominante. Al extirpar el hígado aparece en pocas horas estercobilina en el plasma y aumenta paulatinamente; esto se debe a que se absorbe del contenido intestinal y a que falta la acción fijadora del hígado. Su origen intestinal se comprueba, porque si se practica la hepatectomía en un perro con una fístula biliar previa, no se produce el aumento de estercobilina en la sangre; pero esta sustancia reaparece si se introduce bilis o estercobilina dentro de la luz del intestino (Royer y Cornejo Saravia).

La intensa capacidad fijadora del hígado se comprueba inyectando estercobilina en la vena porta y dosándola en la vena suprahepática. Esta fijación disminuye considerablemente si se provoca una lesión previa del hígado por medio de tóxicos (Royer).

El aumento del urobilinógeno y de la urobilina en la orina es un índice de insuficiencia hepática (Royer, Watson, López García). La urobilinuria aumenta también cuando existen destrucciones exageradas de eritrocitos (anemia perniciosa, inyección de agentes hemolíticos). En la vesícula biliar infectada, una parte de la bilirrubina se transforma en urobilina por acción de las bacterias (Royer, López García) y aumentan la cantidad de urobilina y su proporción relativa con la bilirrubina.

(1) La existencia de la urobilina fué reconocida por JAFFE (1869), el urobilinógeno se identificó con el mesobilirrubinógeno por FISCHER y MEYER BERZ (1917), la estercobilina cristalizada fué aislada por WATSON de las heces (1933) y la orina (1934) y la urobilina sintética IX α fué preparada por SIEDEL y MEYER.

CAPÍTULO V

LA VIDA DE LOS ERITROCITOS

La formación de las células sanguíneas se llama hemocitopoyesis (2), eritropoyesis la de los glóbulos rojos, leucocitopoyesis la de los leucocitos, y gránulocitopoyesis la de los polimorfonucleares.

ERITROPOYESIS EMBRIONARIA Y FETAL

En la formación embrionaria y fetal de los eritrocitos se distinguen tres etapas: mesoblástica, hepática y mieloide, cada una de las cuales domina sucesivamente 3 meses de la vida intrauterina. Se pasa de una a otra gradualmente y no en forma brusca.

El período *mesoblástico* se inicia en las primeras etapas embrionarias. Todas las células sanguíneas derivan del mesénquima totipotencial embrionario. En la parte extraembrionaria del feto y en la superficie del vitelo se forman islotes vasculares (de Wolff y Pander) que dan lugar a vasos y eritrocitos y luego se unen formando una red de vasos que se ponen en conexión con el corión frondoso y con el corazón. Los islotes de Wolff son, al principio, macizos, pero más tarde sus elementos periféricos se aplanan y forman células endoteliales, mientras que las células centrales se vuelven libres y redondeadas y van siendo separadas por un plasma primitivo. Estos eritroblastos primitivos voluminosos se llaman megaloblastos y al cargarse de hemoglobina producen eritrocitos nucleados grandes o megacitocitos. Estos eritroblastos primitivos siguen formándose de las células endoteliales, primero en los vasos extraembrionarios y luego en los del embrión, y en parte por división en plena circulación. Estos elementos disminuyen ya en el 2º mes y han desaparecido en el 4º.

El período *hepático* se inicia en el 2º mes, pero existe típicamente desde el 3º, pues desde entonces el hígado, secundado luego por el bazo, se convierte en el principal órgano eritropoyético. El hígado lanza a la sangre normocitos sin núcleo (desde el tercer mes sólo 8% de los eritrocitos son nucleados).

En el período *mieloide* la función eritropoyética pasa a ser desempeñada preponderantemente por la médula ósea. Se acentúa desde el 5º mes en adelante y ya en los 3 últimos la médula ósea asume el papel principal mientras que disminuye el del hígado.

ERITROPOYESIS EN EL ADULTO

Después del nacimiento, en el hombre, la eritropoyesis está a cargo exclusivo de la médula ósea, pues desde entonces ya no se forman normalmente eritrocitos en el hígado o en el bazo.

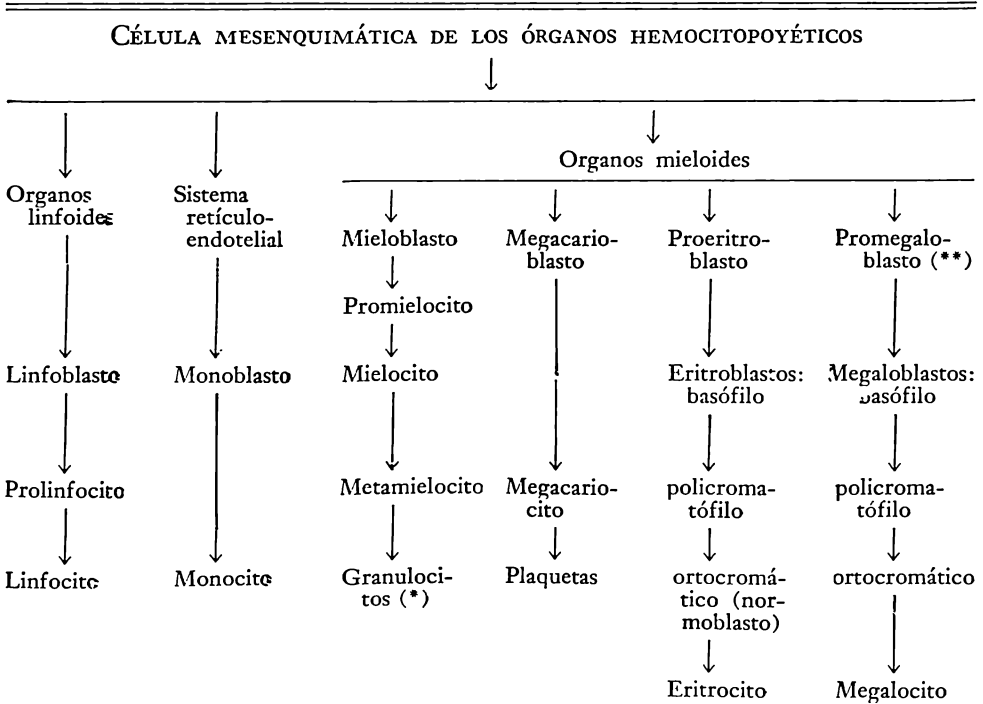
En cuanto al origen primero de las células de la sangre hay dos teorías: la *unicista* (monofilética) y la *pluralista* (polifilética). La primera sostiene que ciertas células del mesénquima dan origen a una célula sanguínea primitiva (2), la cual produce luego a todas las células de la sangre. Las principales teorías pluralistas son dos: la dualista y la trialista. La *dualista* acepta que hay una serie mieloide, producida en la médula ósea, que deriva de una célula originaria, la

(1) Se llama a veces hemopoyesis; también se designa hematopoyesis llamándose hematopoyéticos a los tejidos formadores de células sanguíneas.

(2) Llamada hemocitoblasto (FERRATA), linfocidocito (PAPPENHEIM), mieloblasto (NAEGELI), etc.

cual da lugar a los linajes de eritrocitos y de granulocitos, y una serie linfoide producida en los órganos linfáticos y que da lugar a los linfocitos y monocitos. Schilling sostiene una teoría *trilateralista* hoy muy difundida, la cual distingue: un linaje mielóide (que da lugar a eritrocitos y granulocitos), uno de linfocitos y otro de monocitos. En la tabla VI figuran las principales etapas del linaje o progeñie de cada elemento celular de la sangre adulta.

TABLA VI
HEMOCITOPOYESIS EN EL ADULTO



(*) Hay 3 series de mielocitos: neutrófilos, eosinófilos y basófilos, que se transforman en los granulocitos correspondientes.

(**) Esta serie se produce cuando hay insuficiencia del factor de maduración eritroblástica, llamado también factor antianémico o hematínico.

En la progeñie de los eritrocitos (1) se distingue un proeritroblasto (2) que se transforma en células nucleadas que son los eritroblastos, cuyo protoplasma va siendo sucesivamente: basófilo, policromatófilo y ortocromático (acidófilo); este último se tiñe como el eritrocito adulto.

El núcleo finalmente se condensa y luego desaparece, en forma no bien conocida, pero parece que es principalmente por expulsión, aunque algunos afirman que es por disolución (cariólisis); en casos patológicos se fragmenta (cariorrexis) y luego desaparece.

(1) A la suma de los eritrocitos circulantes y de los eritroblastos de la médula se la ha llamado eritrón (BOYCOTT) u órgano eritrocítico, cuya masa es de 1 500 cm.³ en el hombre adulto.

(2) SABIN y DOAN llaman megaloblasto al proeritroblasto. Pero este nombre fué dado ya anteriormente (EHRlich) a una célula que sólo se halla en casos patológicos: anemia perniciosa e insuficiencia de factor de maduración eritroblástica; el megaloblasto se caracteriza no sólo por su tamaño sino por la estructura del núcleo, cuya cromatina muy fina y delicada está dispuesta en forma de red u ovillo. Sólo esta célula debe llamarse megaloblasto.

RETICULOCITOS

Algunos eritrocitos jóvenes pueden conservar substancia basófila, ya sea en forma difusa (policromatofilia) o revelable en forma de substancia retículo-gránulofilamentosa (Cesaris Demel). Poniendo a los eritrocitos húmedos en contacto con azul brillante de cresilo (coloración supravital) se produce la precipitación de dicha substancia basófila y toma la forma de substancia retículo-gránulofilamentosa. Si se extienden estos preparados de sangre en portaobjeto y luego se secan, es posible colorear fácilmente esta substancia por medio de diversos colorantes comunes.

Los reticulocitos están normalmente en proporción de 0.5 a 1.5 % del total de eritrocitos. Aumentan cuando la eritropoyesis está estimulada, como ser: en la regeneración después de las sangrías, en la policitemia de las alturas, en la ictericia hemolítica. El aumento de los reticulocitos es un índice valioso de la remisión de la anemia perniciosa, que se toma en cuenta durante el tratamiento por administración de preparados de hígado, pues precede al ascenso de los eritrocitos (fig. 14).

Médula ósea. — La médula ósea pesa de 1.5 a 3.5 kg, y tiene las funciones siguientes: a) formación de eritrocitos; b) de granulocitos; c) de plaquetas;

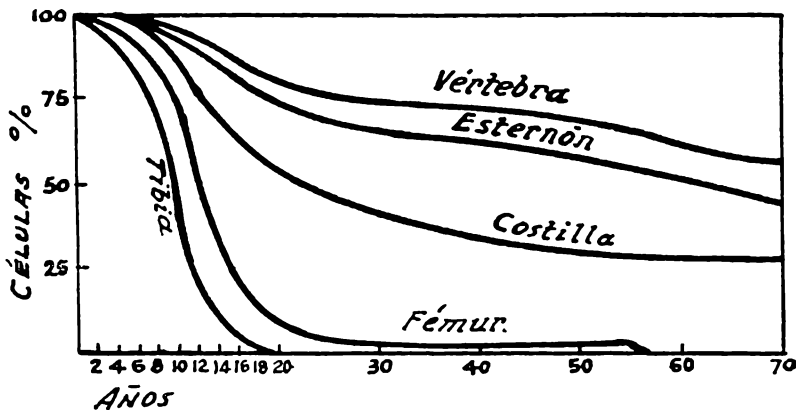


FIG. 12. — Médula ósea activa a diversas edades.

Disminución de células al avanzar la edad. Curva para tibia (diáfisis) igual a peroné, radio y cúbito. Curva para fémur (diáfisis) igual a húmero.

d) destrucción de glóbulos rojos. Su capacidad de eritropoyesis es grande y puede producir varias veces su peso de eritrocitos en dos semanas (Whipple). Es roja en la infancia y cuando es intensa su actividad eritropoyética. Pero desde la pubertad hasta los 20 años se transforma en los huesos de los miembros, en médula amarilla inactiva o poco activa. En cambio la médula ósea conserva su actividad hemocitopoyética en las vértebras, esternón, costillas, pelvis y huesos del cráneo (fig. 12). Por eso, para conocer la actividad hemocitopoyética de la médula ósea es mejor examinar extendidos de la médula que se extrae por punción esternal⁽¹⁾ con un trocar.

Hay aún discusión acerca de si los eritrocitos tienen un origen extravascular o bien intravascular, en sinusoides momentáneamente cerrados.

(1) PIANESE 1903, GHEDINI 1908, SEIFARTH, 1923, ver OSGOOD E. E., SEAMAN A. J., *Physiol. Rev.*, 1944 24 46.

REGULACIÓN DE LA ERITROPOYESIS Y DE LA FORMACIÓN DE LA HEMOGLOBINA

Los datos numéricos sobre cantidad de eritrocitos son principalmente tres: a) *su concentración*, que es una cantidad relativa y se expresa por número contenido en un milímetro cúbico; b) *su cantidad total*, que generalmente se expresa por su volumen total en toda la sangre, en litros o centímetros cúbicos; c) *su volumen relativo* en 100 cm³ que se mide con el hematócrito. Las variaciones de concentración pueden deberse: a) a una *hemoconcentración*, por pérdida de agua del plasma (sudor profuso, diarrea, vómitos, poliuria, *shock*, etc.) o por pérdida de plasma (quemaduras); b) una *dilución de la sangre*; c) a una brusca *expulsión de eritrocitos del bazo o los depósitos*.

El número total de los eritrocitos circulantes depende de un equilibrio dinámico entre su formación y su destrucción. Puede modificarse transitoriamente cuando los eritrocitos son almacenados en el bazo y otros depósitos, o inversamente cuando son liberados en forma brusca por una esplenotomía. La regulación del equilibrio entre formación y destrucción es muy perfecta, ya que las variaciones en un mismo día rara vez pasan de 300 000 a 500 000 por mm³ y los valores de cada individuo suelen ser muy constantes si se determinan de tiempo en tiempo. Cuando se disminuyen los eritrocitos por medio de una hemorragia, se observa que se regeneran en pocos días o semanas hasta recuperar su valor inicial (1). Si inversamente se transfunden eritrocitos, se observa que se destruye el exceso hasta volverse en pocos días a la concentración primera.

Formación del estroma. — Parece que el organismo tiene siempre a su disposición las materias necesarias para formar el estroma: nucleoproteínas, globulinas, fosfátidos, colesterol y elementos minerales.

Proteínas y regeneración de la hemoglobina. — La regeneración de la hemoglobina de los eritrocitos ha sido muy estudiada por Whipple, Hooper y Robscheit (2) principalmente en perros sangrados periódicamente para disminuir su hemoglobina a un 30 % de su valor normal primitivo. Entre dos sangrías se les somete a la ingestión o inyección proteica y se aprecia la cantidad de hemoglobina formada en ese plazo. Administrando hemoglobina se observa que puede ser utilizada por boca, en un 30 a 40 % y totalmente en inyección endovenosa; la parte útil es la globina. La regeneración de la hemoglobina es favorecida por diversas proteínas, cuyo valor es desigual; son excelentes por boca el hígado, riñón o carne, y en inyecciones el plasma, la hemoglobina, productos de digestión de la hemoglobina o caseína, y algunas mezclas de aminoácidos. En cambio la regeneración de hemoglobina es ínfima con dietas hidrocarbonadas, como ser de pan y azúcar.

Hierro. — Casi todo el hierro de la sangre está en el eritrocito, formando parte de la molécula de la hemoglobina, a razón de 0.335 g por cada 100 g, lo que representa unos 50 mg en 100 cm³ de sangre y 2 a 3 g en toda la sangre de un adulto; siendo 3 a 4 g la cantidad total de hierro del organismo. El plasma contiene apenas 0.1 mg por 100 cm³ (3). Existen reservas en la médula ósea, hígado y bazo, y de estos dos órganos se ha cristalizado una substancia proteica con 20 %

(1) En algunos casos las sangrías moderadas estimulan la eritropoyesis y aumentan la concentración de glóbulos rojos.

(2) *J. Exper. Med.*, 1943, 77, 375; *Nutrition Reviews*, 1943, 1, 284; *Medicine*, 1944, 23, 215.

(3) POWELL, J. F.: *Quart. J. Med.*, 1944, 13 (49), 19.

de hierro que se ha llamado ferritín. Estas reservas explican que el niño mamón o criado a leche, que contiene poco hierro, pueda tardar algunos meses en presentar disminución de formación de hemoglobina.

La necesidad diaria de hierro para una persona adulta es de 10 a 20 mg por día, siendo más alta en la mujer que en el hombre y mayor si está embarazada. El hierro inorgánico y en especial el ferroso se absorbe y aprovecha bien, como se sabe desde tiempo remoto, y mejor que muchas combinaciones orgánicas. Es notable que el principal factor que regula la absorción de hierro es la cantidad que posee el organismo; si la reserva es alta se absorbe poco y si la reserva es menor se absorbe más (Whipple y col.) (4). La absorción aumenta durante el embarazo y por acción de la vitamina C. El exceso de álcalis o de fitatos (pan negro o avena) o de fosfatos en la dieta, puede insolubilizar parte del hierro y disminuir su absorción. Para más datos ver *Metabolismo mineral*.

La deficiencia de hierro produce anemias hipocrómicas microcíticas; en ellas, pero no en otras anemias, es eficaz la administración de hierro (2). Anemias debidas a la deficiencia de hierro se observan en caso de dieta láctea exclusiva y muy prolongada, o en las hemorragias crónicas. La deficiencia de hierro es un factor de la anemia por uncinariosis (necator o anquilostoma), la cual puede ser generalmente prevenida por una dieta rica en carne (observaciones de Fulleborn en Corrientes) o mejorada por la administración de hierro (Osvaldo Cruz hijo).

Cobre. — En la rata blanca alimentada exclusivamente a leche de vaca, se observa la producción de una anemia que lleva a la muerte. Administrando sólo hierro generalmente no mejora esta anemia, pero dándole hierro y cobre hay una formación normal de hemoglobina y curación del animal (3). En el hombre no se conocen deficiencias de cobre y, si es necesario, hay que pensar que la cantidad que llega en la dieta (agua y alimentos) es suficiente. El empleo del cobre no ha dado resultados benéficos en las anemias humanas. La sangre humana contiene 0.312 mg de cobre en 100 cm³ en el hombre y 0.154 mg en la mujer; el plasma 0.084 mg y 0.098 mg %, respectivamente.

Factor de maduración eritroblástica. — Se le da también el nombre de factor antianémico o factor hematínico. Cuando el organismo carece de este factor se produce una desviación característica de la eritropoyesis, pues en lugar de normoblastos que forman normocitos se desarrollan megaloblastos que forman megalocitos. Esto se observa en la anemia perniciosa y en algunas anemias macrocíticas emparentadas con ella.

En la anemia perniciosa (llamada de Addison o de Biermer) existen megalocitos y a veces megaloblastos en la sangre circulante, hay aumento del hierro y de la bilirrubina del plasma y de la estercobilina fecal, falta el ácido clorhídrico en el jugo gástrico (anaclorhidria) y al cabo de algún tiempo aparecen lesiones graves de la médula espinal. La enfermedad era mortal en poco tiempo hasta que Minot y Murphy (1926) demostraron que se obtenían remisiones haciendo ingerir grandes cantidades de hígado o de riñón; y más tarde se comprobó la actividad del polvo desengrasado de estómago de cerdo. Estos autores llamaron principio hematínico o antianémico al agente curativo, que no ha sido purificado del todo y que no se conoce bien químicamente. Un importante progreso consistió en la preparación de extractos inyectables y muy activos (Gänsslen, 1930).

Castle (1929) (4) demostró que por incubación de jugo gástrico con carne apa-

(1) BALFOUR W. M. y col.: *J. Exper. Med.*, 1942, 76, 15; HAHN P. F. y col., 1943, 78, 169.

(2) HAHN P. F.: *Medicine*, 1937, 16, 249; HEATH C. W., PATEK A. J.: *Medicine*, 1937, 16, 297.

(3) ELVEHJEM C. A.: *Physiol. Rev.*, 1935, 15, 471.

(4) CASTLE W. B., MINOT G. R.: *Pathological physiology and clinical description of the anemias*. Oxford Univ. Press, New York, 1936; MINOT G. R., STRAUSS M. B.: *Vitamins and Hormones*, 1943, 4, 269.

recía lo que llamó el principio hematínico y que es el factor de maduración eritroblástica, el cual resultaría de la interacción de dos factores: extrínseco e intrínseco (fig. 13). El factor extrínseco llega en los alimentos: carne, levadura, etc.; no es ninguna de las vitaminas conocidas y es termolábil. El factor intrínseco no es ClH, ni pepsina, cuajo o lipasa, ni ninguna vitamina. Parece tener acción enzimática (1) y se forma en la zona del cardias y píloro y en el duodeno. Por reacción de estos dos principios en el estómago y el intestino, se

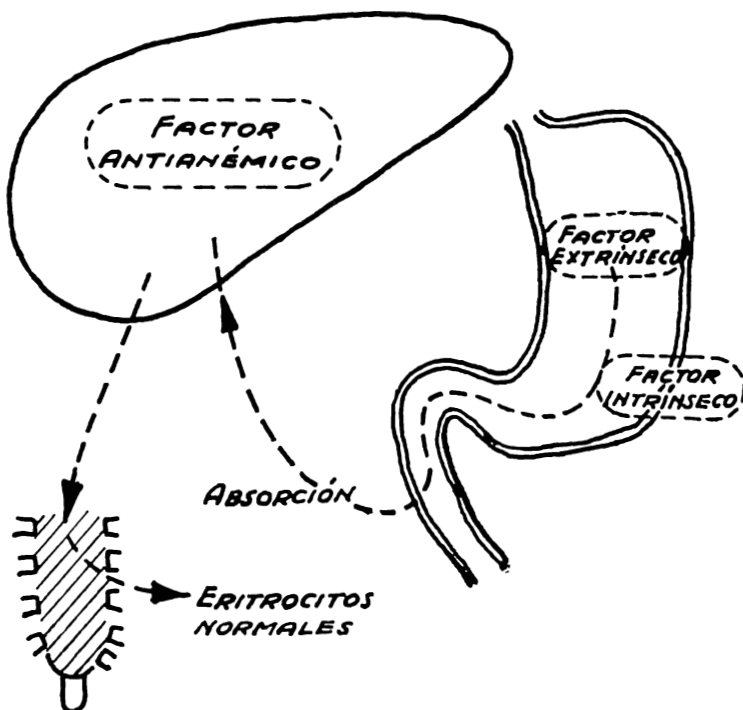


FIG. 13.—Formación del factor antianémico (o hematínico o de maduración eritrocítica).

forma el principio antianémico que se absorbe y deposita en el hígado; de allí va a estimular a la maduración eritroblástica normal de la médula ósea y a regular la eritropoyesis normocítica.

En las anemias perniciosas con menos de 3 000 000 de eritrocitos por mm^3 , el tratamiento por hígado, estómago o preparados concentrados de factor antianémico produce un fuerte aumento de los reticulocitos (que llegan a constituir el 10 a 40% de los eritrocitos circulantes) y luego un aumento de eritrocitos normales hasta llegar a las cifras normales al cabo de 1 a 2 meses (fig. 14). Si la anemia es menos intensa, hay menos reticulocitosis aunque aumentan los eritrocitos. La potencia de los extractos se mide por su eficacia en enfermos de anemia perniciosa.

Puede producirse deficiencia de principio antianémico por varias causas, como ser: a) *falta de principio extrínseco en la dieta*: anemias tropicales, pelagra; b) *déficit de principio intrínseco*: anemia perniciosa, cáncer gástrico extenso, algunas gastrectomías totales o subtotales, pelagra; c) *mala absorción intestinal*: enteritis crónicas, "sprue", pelagra, infección por *Diphyllobotrium latum*; d) *mal depósito en el hígado*: lesiones hepáticas crónicas muy extensas; e) *falta de reacción de la médula ósea*; se observa en pocos casos de mixe-

(1) AGREN G.: *Nature*, 1944, 154, 430, afirma que el factor intrínseco es una aminopolipeptidasa

El hígado interviene en la eritropoyesis del ajolote⁽¹⁾, pues si se extirpa el esbozo del hígado la sangre no sufre modificaciones importantes durante el período embrionario, pero más tarde se produce una anemia con síntomas intensos. Parece que el hígado almacena una substancia necesaria o bien gobierna algún proceso nutritivo esencial para la eritropoyesis, ya que si se practica el injerto

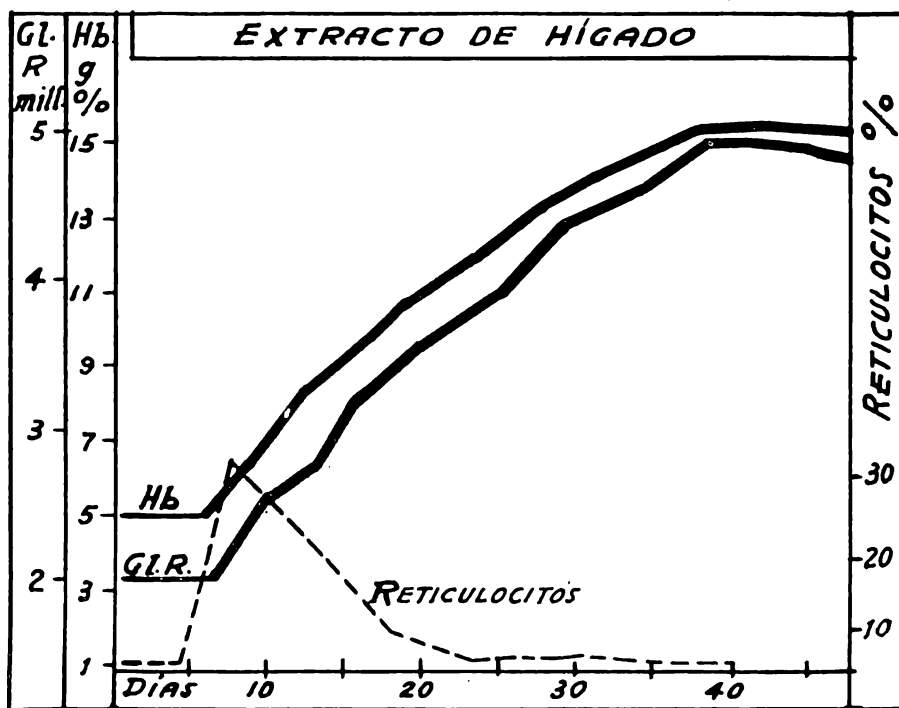


FIG. 14.— Acción del extracto de hígado en un caso de anemia perniciosa.

del hígado en la cola del embrión, por lo tanto sin conexión con el aparato digestivo, continúa la multiplicación de los eritrocitos.

Tensión de oxígeno.— Es un factor muy importante de regulación de la eritropoyesis. La disminución de la tensión de oxígeno estimula a la eritropoyesis, mientras que el exceso de oxígeno produce una acción moderadora o inhibitoria. La acción estimulante fué comprobada por Viault (1889), quien observó que en los habitantes de las cordilleras del Perú se hallaba una concentración de eritrocitos superior a la normal, fenómeno que se llama hoy policitemia o poliglobulia⁽²⁾ de las alturas. Este fenómeno ha sido comprobado en los habitantes de numerosas ciudades situadas en las alturas, varias de ellas en Bolivia, Perú y México. El aumento de concentración guarda relación con la altitud (tabla VII). Hay aumento de la concentración y de la cantidad total de eritrocitos: al principio, en un ascenso en avión, puede observarse un simple aumento pasajero de concentración, debido a que la anoxia, la emoción y el esfuerzo pueden provocar

(1) COPENHAVER W. M.: *Amer. J. Anat.*, 1943, 73, 81.

(2) Al principio se llamó hiperglobulia, nombre hoy abandonado, pues no indica claramente si hay aumento de número o de tamaño de los eritrocitos.

TABLA VII

INFLUENCIA DE LA ALTITUD SOBRE LA CONCENTRACIÓN DE ERITROCITOS (DATOS DE HINGSTON MODIFICADOS)

METROS	MILLONES POR MM ³	METROS	MILLONES POR MM ³
0	4.25	3 700	6.8
1 300	5.2	4 100	7.5
2 400	6	4 800	7.8
3 100	6.6	5 600	8.3

Aumentan unos 700 000 cada 1 000 metros.

la contracción del bazo, que vierte rápidamente en la circulación los eritrocitos que tenía en depósito. Pero el aumento siguiente se debe a una formación aumentada de eritrocitos y es acompañado o precedido por un ascenso de los reticulocitos.

El exceso de tensión de oxígeno, producido experimentalmente haciendo vivir animales en atmósferas enriquecidas con ese gas, produce una disminución de los eritrocitos.

Otros factores nutritivos y endocrinos.—La eritropoyesis y la formación de hemoglobina puede modificarse por numerosos factores nutritivos. En algunas avitaminosis, como en el escorbuto o en la deficiencia de riboflavina o niacina se observan diversos grados de anemia. La insuficiencia tiroidea e hipofisaria reducen la eritropoyesis, en grado variable según la especie. En el hipercorticalismo suprarrenal pueden observarse poliglobulias. En algunas enfermedades del diencéfalo o en algunas lesiones experimentales del mismo pueden observarse policitemias cuyo mecanismo es desconocido.

Por fin hay innumerables factores físicos o químicos que pueden provocar policitemias, seguidas a veces de anemia, y aun a veces llevan a la supresión del tejido hemocitopoyético (aplasia medular) y producen la muerte. Entre ellos pueden citarse el benzol, los rayos X y el radio.

Duración de la vida de los eritrocitos.—Por transfusión de glóbulos rojos de un grupo sanguíneo distinto a los del sujeto se ha podido seguir su supervivencia, obteniéndose vidas entre 25 y 100 días. Hankin y Whipple calculan que los eritrocitos viven unos 124 días.

Destrucción de los eritrocitos.— Continuamente se destruyen glóbulos rojos, los cuales probablemente se fragmentan y sus trozos son retenidos por el sistema retículoendotelial. El bazo es una parte de este sistema y parece ser más bien un cementerio que un matadero de eritrocitos (?). El hierro de los eritrocitos es depositado y utilizado de nuevo, así como las proteínas. Pero una gran parte del hem da lugar a la formación de bilirrubina: unos 40 mg por cada gramo de hemoglobina (Whipple). Calculando la excreción diaria en unos 500 mg de bilirrubina, en la bilis, correspondería a una destrucción de 12.5 g diarios de hemoglobina por día o sea 80 cm³ de sangre (otros cálculos han dado valores entre 7.5 y 25 g de Hb por día). Pueden considerarse como índices de la cantidad de eritrocitos destruidos: a) el aumento de bilirrubina en la bilis, y en cierto grado en la sangre u orina; b) el aumento de la estercobilina fecal diaria. En los casos de fuerte destrucción de hemoglobina, se acumula en los órganos: hígado, bazo, etc., un pigmento, la hemosiderina, que contiene hasta 17 % de hierro.

(1) Sin embargo, en algunas anemias hemolíticas el bazo destruye a los eritrocitos (esferocitos).

FUNCIONES DEL BAZO

Hasta hace poco era tradicional considerar al bazo como un órgano de papel enigmático, pero hoy se conocen algunas de sus funciones. No es un órgano vital, en cuanto que su extirpación no produce trastornos importantes en el animal normal, pues sus funciones son dispensables o son llenadas por otros órganos.

De su estructura merece destacar: a) posee nódulos linfoides (corpúsculos de Malpighi) rodeando a arteriolas; b) sus venas comunican con senos venosos y hendiduras de la pulpa esplénica; c) la pulpa es rica en elementos fagocitarios que forman parte del sistema retículoendotelial; d) existe un íntimo contacto de la sangre con los elementos celulares de la pulpa roja. Enumeraremos algunas de sus funciones.

Es un reservorio o depósito de sangre. — Más de las células que del plasma. Las arterias se abren en los vasos venosos y en la pulpa esplénica, que es como una malla o esponja capaz de almacenar eritrocitos y luego de expulsarlos a los senos venosos. La retención o expulsión de la sangre es posible porque el órgano puede relajarse o contraerse debido a las fibras musculares lisas situadas debajo de su cápsula o en sus tabiques. Esta contracción está gobernada principalmente por acción del sistema nervioso y se produce fácilmente si se excitan sus nervios. También puede provocarse por acción directa de varias sustancias inyectadas en la circulación (adrenalina, pitresina, acetilcolina), o segregadas en la sangre (adrenalina).

Su papel como depósito o reservorio de eritrocitos fué descubierto y bien estudiado por Barcroft. Al intoxicar a cobayos con monóxido de carbono observó que éste existía en la sangre de todo el organismo, pero a veces había poco o nada en la sangre del bazo, que por lo tanto estaba en esos momentos casi aislada de la circulación. En otros casos, si ese animal intoxicado respiraba aire se observaba que desaparecía el óxido de carbono de la sangre circulante mientras que aun persistía en la del bazo. Pudo medir que el bazo del gato llega a contener hasta un sexto de la sangre total, y como la sangre esplénica es más concentrada en eritrocitos que la sangre circulante, el bazo puede almacenar la cuarta parte de todos los eritrocitos del animal. El bazo humano normal almacena proporcionalmente menos eritrocitos que el bazo del perro o del gato. En el bazo hay también un almacenamiento de leucocitos, pero es menos significativo que el de los glóbulos rojos.

Función fagocitaria. — El bazo forma parte del sistema retículoendotelial pues grandes células de la pulpa esplénica, histiocitos o macrófagos, fagocitan a diversas células o parásitos o glóbulos rojos frágiles, y también a algunas sustancias disueltas como la hemoglobina. Después de la esplenectomía se hiperplasian los macrófagos de los ganglios, hígado y médula ósea, se hiperplasian algunas formaciones linfoides y hasta puede aparecer tejido de aspecto esplenoide en los ganglios o el hígado.

Destrucción de glóbulos rojos y elaboración de bilirrubina. No está probado que el bazo fagocite a glóbulos rojos normales, pero posee la capacidad de retener y destruir a los eritrocitos viejos o alterados por toxinas o hemolisinas o infecciones, y al parecer muy especialmente a los esferocitos (ictericia hemolítica). Después de permanecer algún tiempo en la pulpa esplénica ciertos eritrocitos muestran una mayor fragilidad a las soluciones hipotónicas (Banti) y en

tambio aumenta a veces la resistencia globular después de la esplenectomía. La fijación y destrucción de eritrocitos frágiles se llama *función hemocaterética* (Bottazzi). Se suele decir que normalmente el bazo es un cementerio y no un matadero de eritrocitos.

El bazo es uno de los sitios de formación de bilirrubina extrahepática (Mann), a expensas de la hemoglobina; a esto llaman algunos la *función biligénica* del bazo.

Funciones de almacenamiento. — El bazo es capaz de almacenar células, protozoarios, bacterias, substancias químicas diversas. Cuando hay destrucción exagerada de eritrocitos o de hemoglobina, ésta forma un pigmento pardo oscuro, la hemosiderina, que contiene mucho hierro y que da la reacción del azul de Prusia con el ferrocianuro de potasio en medio clorhídrico. El bazo normal es uno de los depósitos de hierro del organismo y se ha aislado una proteína cristalizable, ferritín, que contiene hasta 20 % de hierro. Esta reserva parece importante para el mamón pues la leche es deficiente en hierro. La relación del bazo con el hierro se ha llamado *función marcial*.

La función de reservorio se aprecia midiendo la concentración y la cantidad total de eritrocitos de la sangre circulante, antes y después de provocar la contracción del bazo. La función contráctil del bazo se ha estudiado principalmente en perros no anestesiados y sueltos, empleándose principalmente los métodos siguientes: a) radiografías en serie del bazo sobre cuyos bordes se han fijado plaquitas metálicas; b) medición de su volumen por pletismógrafos dejados en forma permanente; c) inspección y medición directa del tamaño del bazo exteriorizado por una operación quirúrgica previa y mantenido cubierto con un apósito. Con este dispositivo se puede examinar durante meses y medir su contorno antes o después de obrar cualquier agente modificador.

La contracción del bazo se produce con rapidez por acción de varios factores: a) anoxia (falta de oxígeno, asfixia, anestesia, altitud, intoxicación por CO); b) sangrías; c) ejercicio muscular; d) frío; e) emociones y reflejos; f) adrenalina; g) celo y preñez. Estas contracciones se producen principalmente por vía nerviosa, pero hay factores humorales, así el bazo se contrae cuando hay descargas de adrenalina o simpatina en la sangre.

La evacuación brusca de los eritrocitos depositados en el bazo, provocada por su contracción, produce un aumento rápido y pasajero de la concentración y de la masa total de eritrocitos circulantes de la sangre. En los sujetos sin bazo los aumentos de eritrocitos de la sangre producidos por la emoción, ejercicio físico o inyección de adrenalina quedan suprimidos o están muy disminuídos; lo poco que persiste se debe a la evacuación de otros depósitos accesorios.

El almacenamiento o atesoramiento anormal (tesauriosis) se observa en algunos estados patológicos. En la enfermedad de Gaucher las células esplénicas contienen depósitos de cerebrósidos y por lo tanto mucha queratina; en la enfermedad de Niemann-Pick las células parecen espumosas por su riqueza en fosfátidos. El almacenamiento de parásitos se observa en el paludismo y en la leishmaniosis. Ascoli inyectaba adrenalina a los palúdicos crónicos para que el bazo se contraiga y expulse a la sangre los hematozoarios y hacerlos luego víctimas de la quinina.

Función hemocitopoyética. — Es más importante en la vida fetal en la que el bazo forma eritrocitos y leucocitos. En el adulto ya no forma eritrocitos ⁽¹⁾, pero sigue produciendo linfocitos y monocitos ⁽²⁾. En algunas circunstancias

(1) Sin embargo, el bazo ejerce una influencia sobre la eritropoyesis medular, ligera en el estado normal y marcada en algunos estados patológicos (ver *Esplenectomía*).

(2) A esto llaman algunos función linfopoyética y monocitopoyética; el bazo es un sitio de formación de monocitos en su sistema retículoendotelial.

patológicas aparecen en el bazo focos (metaplasia) de tejido mieloide que producen eritrocitos y granulocitos.

Papel en las infecciones y la inmunidad.—El bazo aumenta de tamaño (esplenomegalia), en muchas infecciones agudas o crónicas. Su participación en la formación de anticuerpos no parece específica, aunque algunos se producen menos después de extirpar el bazo. En algunos casos la extirpación del bazo transforma a las infecciones leves o latentes en infecciones activas intensas y a menudo mortales; de los varios casos conocidos merece citarse el de las ratas blancas, que con gran frecuencia albergan *Bartonellas* sin presentar ningún síntoma; si se les extrae el bazo se produce una infección intensa, con anemia grave y elevada mortalidad. Suturando a esa rata con otra normal, en parabiosis ⁽¹⁾, se protege a la esplenectomizada, lo que hace sospechar que el bazo obre por vía humoral (Flaum y Lauda).

Otras funciones.—Es poco conocido el papel del bazo sobre el metabolismo básico, proteico, hidrocarbonado y graso, pues se han obtenido resultados contradictorios. La afirmación de que el bazo intervendría en la producción de la pepsina ha sido demostrada inexacta (Inlow, 1922-24).

Esplenectomía.—La extirpación del bazo produce una anemia no constante y en general no muy intensa y que se compensa al cabo de un número variable de meses. En el perro hay una disminución de 1 a 3 millones de eritrocitos por mm³; a veces, la anemia es precedida o seguida por una policitemia. Durante la anemia hay tendencia al aumento de resistencia globular y a veces es menor la retención del hierro. Suelen observarse corpúsculos de Jolly en los eritrocitos después de la esplenectomía o en casos de atrofia del bazo.

Hay generalmente una leucocitosis, hasta 20 000 y aun 40 000 leucocitos por mm³, por aumento de granulocitos, pero dura poco. Hay un aumento inmediato de la concentración de plaquetas, que persiste poco en los animales normales.

Es difícil explicar estos hechos, pero parece que responden a una acción reguladora del bazo sobre la médula ósea, probablemente humoral, pero aun no demostrada.

En afecciones con esplenomegalia se observan a veces anemias y en otros casos hay policitemia. En la ictericia hemolítica congénita la esplenectomía produce muy a menudo una mejora de la anemia e ictericia, que se atribuye a la supresión de un órgano que destruiría con predilección a los esferocitos. En la anemia esplénica de Banti se han obtenido algunos resultados favorables con la extirpación del bazo antes que aparezca la cirrosis del hígado. En las púrpuras hemorrágicas con trombopenia, enfermedad caracterizada por hemorragias cutáneas y mucosas, tiempo de sangría alargado, disminución de plaquetas y mala retracción del coágulo, la esplenectomía hace subir inmediatamente a las plaquetas (trombocitos) de la sangre y produce mejorías intensas, en muchos casos; se cree que en esta enfermedad el bazo destruye las plaquetas en forma anormal o impide su descarga a la sangre.

(1) Por las suturas entre las dos ratas se anastomosan sus vasos y hay cierto intercambio circulatorio.

CAPÍTULO VI

GLÓBULOS BLANCOS Y PLAQUETAS

GLÓBULOS BLANCOS

Los glóbulos blancos o leucocitos existen en la sangre, en la linfa, y en pequeña cantidad en las serosidades y en los tejidos. Los leucocitos se clasifican en granulocitos, linfocitos y monocitos. Los granulocitos o polimorfonucleares se dividen, según la afinidad de sus granulaciones con los colorantes en neutrófilos (\neq), eosinófilos y basófilos.

CONCENTRACIÓN

En la sangre hay de 5 000 a 10 000 por mm^3 ; si habitualmente hay menos de 5 000 se dice que hay leucopenia, y se considera leucocitosis una cifra constantemente igual o superior a 10 000; sin embargo un 11 % de personas sanas superan un poco este límite. Puede considerarse a 7 000 por mm^3 como la cifra media en condiciones básicas de reposo físico y mental y en ayunas.

La concentración de leucocitos cambia de los vasos grandes a los capilares. Cuando la circulación es lenta, aumentan los leucocitos en los vasos pequeños y se alinean junto al endotelio, fenómeno que se llama marginación. Así en el choque provocado por la peptona o anafilaxia o histamina, hay trastornos de distribución de leucocitos: la sangre periférica presenta una leucopenia y la sangre de los intestinos una leucocitosis.

	FÓRMULA LEUCOCITARIA CONCENTRACIÓN TOTAL ABSOLUTA POR MM^3		FÓRMULA LEUCOCITARIA RELATIVA %	
	Límites	t. m.	t. m.	
Leucocitos	5 000 a 10 000	7 000	100	
Polimorfonucleares:				
Neutrófilos	3 000 a 6 000	4 300	60 a 75	65
Eosinófilos	150 a 400	200	1 a 5	2
Basófilos	0 a 100	25	0.3 a 1	0.5
Linfocitos	1 500 a 3 000	2 000	25 a 30	27.5
Monocitos	300 a 800	400	4 a 10	5

(1) En algunos mamíferos suelen hallarse granulaciones anfófilas en lugar de las granulaciones neutrófilas.

Al porcentaje de las diversas clases de leucocitos se llama fórmula leucocitaria relativa; a la cantidad de diversas clases de leucocitos en un milímetro cúbico se llama fórmula leucocitaria absoluta. Esta última es la que nos indica con seguridad las variaciones en más o en menos de cualquier clase de leucocitos.

El aumento por mm^3 de una sola clase de los leucocitos, se llama, según cual sea el elemento: neutrofilia, eosinofilia, basofilia, linfocitosis o monocitosis. Las disminuciones por mm^3 se llaman neutropenia, linfocitopenia, monocitopenia. Es un grave error querer deducir las variaciones de los leucocitos solamente por el examen del porcentaje (modificación relativa); sólo pueden conocerse por la cantidad por mm^3 ; así una leucocitosis de 15 000 leucocitos por mm^3 y con 15 % de linfocitos no significa linfocitopenia porque hay 2 250 linfocitos por mm^3 .

El recién nacido suele tener cifras altas, hasta 20 000 o más leucocitos por mm^3 , pero luego bajan rápidamente. En la infancia hay muchos linfocitos

TABLA VIII

NUMERACIONES GLOBULARES EN VARIAS ESPECIES ANIMALES (VALORES MEDIOS)

	Gl. R.	Hb.	V. Gl.	V. C. M.	H. C. M.	CHCM	DIÁM. Gl. R.	Gl. Bl.	N.	E.	B.	L.	M.
Hombre	5.4	15.4	47	87	29	34	7.5	7	65	2	0.5	27.5	5
Mujer	4.8	13.8	42	87	29	34	7.5	7	65	2	0.5	27.5	5
Caballo	6-8	11-15	32	52	18	34	6.0	7.5	56	4	0.5	31.5	8
Buey	5.7	11	19	—	—	34	5.8	8.0	32	8	0.5	51.5	8
Oveja	10.5	12.5	37	35	12	32	4.7	16.5	30	8	0	60	2
Cabra	17	10	32	18	8	32	4.1	9.5	38	2	0	58	2
Perro	6.5	13	39	59	20	32	7.2	11	71	5	0.5	21.3	2
Gato	7.8	11	40	57	15	29	5.9	13	59	5	0.5	32.5	2
Conejo	6.2	13	39	64	21	33	6.7	7.8	52	3	2	34	5
Cobayo	5.8	14	48	83	25	31	7.1	8	42	4	0.5	45.5	8
Rata	6.8	13	39	61	20	33	6.1	8.5	21	4	0.5	69.5	6

Gl. R.: millones de eritrocitos por mm^3 .Hb: hemoglobina, g por 100 cm^3 de sangre.V. Gl.: volumen de eritrocitos en cm^3 por 100 cm^3 de sangre.

V. C. M.: volumen corpuscular medio en micrones cúbicos.

H. C. M.: hemoglobina corpuscular media en micromicrogramos.

CHCM: concentración de hemoglobina corpuscular media (g de hemoglobina en 100 cm^3 de eritrocitos).

Diám. Gl. R.: diámetro medio de los eritrocitos, en micrones.

Gl. Bl.: miles de leucocitos por mm^3 .

N: % de polimorfonucleares neutrófilos.

E: % de polimorfonucleares eosinófilos.

B: % de polimorfonucleares basófilos.

L: % de linfocitos.

M: % de monocitos.

En el conejo y cobayo, N son polimorfonucleares con granulación anfófila o seudoeosinófila.

(50 %) y luego descienden hasta que se alcanzan las cifras adultas en la pubertad (fig. 15). En el embarazo hay una ligera leucocitosis neutrófila. El ejercicio muscular violento o la inyección de adrenalina o las emociones o el dolor producen aumentos bruscos, en buena parte debidos a la evacuación de los leucocitos contenidos en los depósitos. Durante un día entero pueden observarse

fluctuaciones bastante amplias, y en algunos casos las variaciones horarias pueden llegar a 2 000 leucocitos por mm^3 . La clásica leucocitosis digestiva, medida después del almuerzo, se atribuye por algunos modernos a un simple aumento (unos 2 000 por mm^3) que se produciría a la tarde con relación a la mañana.

La neutrofilia se observa en muchos casos y hace ascender el total de leucocitos de 15 000 a 20 000 y a veces a 40 000 o más. Se observa en: a) infecciones por bacterias (en especial los cocos de las supuraciones), hongos, virus o parásitos; b) es muy marcada en las infecciones supuradas (abscesos, apendicitis); c) existe en muchas intoxicaciones; d) aparece después de inyectar proteínas extrañas; e) ocurre transitoriamente después de las hemorragias, etc.

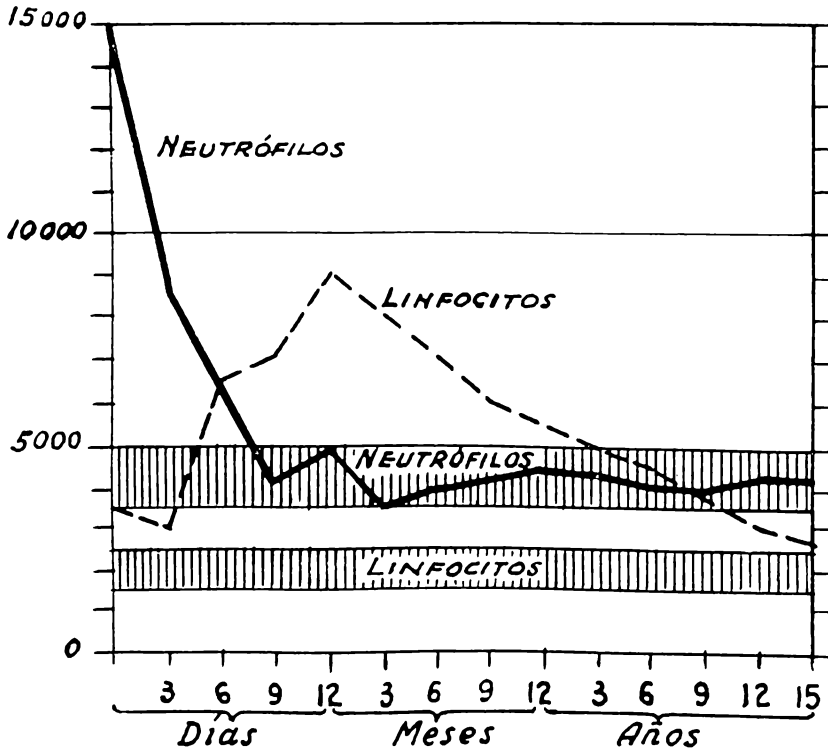


FIG. 15.—Variación de polimorfonucleares neutrófilos y linfocitos con la edad. Las áreas rayadas corresponden a los límites de los valores normales en los adultos.

Las leucopenias se observan en: a) los choques peptónico o anafiláctico, en los cuales se produce un trastorno de distribución de los leucocitos que se quedan estancados en los pequeños vasos del área abdominal (1); b) en algunas infecciones, por bacterias (tifoidea), virus (influenza) o protozoarios (paludismo); c) en algunas infecciones agudas (septicemias, tuberculosis); d) en casos de disminución de la hemocitopoyesis (aplasia medular, etc.); e) en algunas intoxicaciones (benzol, piramidón, sulfanilamidas). Cuando el descenso es grande (menos de 2 000) se llama agranulocitosis, enfermedad de mortalidad elevada y que se acompaña a menudo de inflamaciones graves de la garganta (angina).

(1) A la leucopenia sigue a las pocas horas una leucocitosis.

La linfocitosis se observa en pocas infecciones (tos convulsa) y en especial en algunas crónicas (tuberculosis, sífilis). La eosinofilia se halla en: a) afecciones parasitarias (triquinosis, hidatidosis, uncinariosis por necator o anquilostoma); b) afecciones alérgicas (asma); c) algunas afecciones cutáneas, etc.

ORIGEN DE LOS LEUCOCITOS

Los granulocitos se forman en la médula ósea (tabla VI) y por eso se dice que tienen origen mieloide. Derivan de un mieloblasto que se transforma en promielocitos y éstos en células con granulaciones típicas y núcleo redondo (mielocito), el cual luego se arquea y dobla en cayado (metamielocitos) y finalmente se segmenta. Los elementos adultos se llaman polimorfonucleares y es incorrecto designarlos polimorfonucleares como se decía antes. Los linfocitos se forman en los centros germinativos de los folículos linfáticos de los ganglios y otros órganos linfoides; los monocitos en el retículo y los histiocitos, principalmente del bazo y en menor grado en los de otros órganos hemocitopoyéticos (tabla VI).

Para apreciar la intensidad y la calidad de la leucopoyesis neutrófila se trata de establecer el porcentaje relativo de neutrófilos jóvenes, en los hemogramas de Arneth (1904) o en el simplificado de Schilling, el cual es hoy el más usado. Cuando preponderan las formas de neutrófilos más jóvenes, de núcleo no segmentado, núcleo en U, V, L, se dice que hay desviación de la fórmula a la izquierda; y al contrario, si dominan las formas segmentadas se dice que hay desviación a la derecha.

TABLA IX

HEMOGRAMA NORMAL (SEGÚN SCHILLING)

Por ciento de los diversos leucocitos.

NEUTRÓFILOS				EOSINÓFILOS	BASÓFILOS	LINFOCITOS	MONOCITOS
MIELO-CITOS	METAMIE-LOCITOS JÓVENES (1)	METAMIE-LOCITOS ADULTOS (2)	NÚCLEO SEGMENTADO (3)				
0	0-1	3-5	55-65	2-4	0-1	20-25	4-8

(1) Núcleo escotado.

(2) Núcleo en cayado.

(3) Núcleo segmentado: 2, 3, 4, 5 lóbulos típicos.

MOTILIDAD

Los polimorfonucleares poseen movimientos amiboidales y avanzan emitiendo pseudopodios. Los demás elementos son menos móviles; sin embargo, los linfocitos presentan un movimiento de reptación, como gusanos, y los monocitos presentan un movimiento ondulante de su contorno (Carrel).

TACTISMO

Ciertas sustancias atraen (quimiotaxia positiva) y otras repelen (quimiotaxia negativa) a los leucocitos, como puede verse poniéndolas en tubos capilares abiertos, colocados bajo la piel. Inyectando caldo en el peritoneo o la pleura se encuentran abundantes leucocitos en el exudado, al cabo de varias horas. En los procesos inflamatorios existe una sustancia: leucotaxina (Menkin) que aumenta la permeabilidad capilar y atrae a los leucocitos.

DIAPÉDESIS

Vistos al microscopio, en cámara caliente a 37°, puede verse que los leucocitos, previa marginación, atraviesan la pared capilar en el intersticio entre las células endoteliales. Este paso se llama diapédesis.

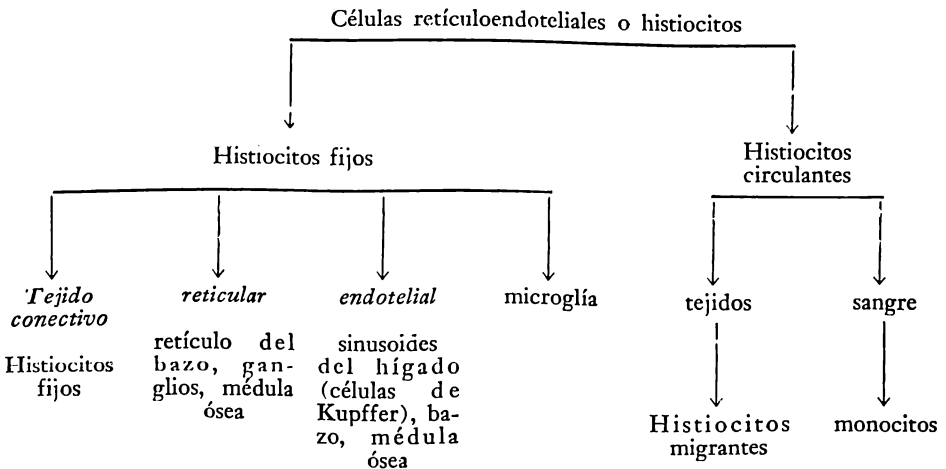
ENZIMAS

Los leucocitos poseen proteasas; las de los neutrófilos ejercen su acción en medio neutro o alcalino y pueden ser neutralizadas por una antienzima del plasma; cuando se acumulan muchos neutrófilos, al desintegrarse liberan mucha enzima que disuelve los tejidos (abscesos). Las oxidasas existen en los elementos de la serie mieloide, pero esta especificidad no es absoluta como se creía. Las lipasas se hallan en los linfocitos, los cuales son capaces de atacar a la manteca o a la cera. Los leucocitos contienen también enzimas que disuelven a las bacterias (lisozimas). Contienen sustancias (aminoácidos y péptidos) que aumentan el crecimiento de los cultivos de tejidos; han sido llamadas trefonas por Carrel.

FAGOCITOSIS

Esta importante propiedad de los leucocitos fué descubierta por Metschnikoff (1883). La poseen los polimorfonucleares y en especial los neutrófilos (microfagos) que engloban bacterias y corpúsculos pequeños. La muestran también los monocitos e histiocitos (macrófagos) de los tejidos que engloban elementos más voluminosos: eritrocitos, células, etc. Estos macrófagos son células del mesénquima con potencialidades embrionarias, tienen por propiedad común la capacidad de fagocitar. El conjunto de estos elementos fagocitarios fijos cons-

TABLA X
SISTEMA RETÍCULOENDOTELIAL



tituye el sistema retículoendotelial (tabla X); el nombre de endotelial no es del todo correcto, pues sus células son histiocitos y no genuino endotelio.

En la fagocitosis hay que distinguir varios tiempos: a) el contacto; b) el englobamiento; c) la digestión si la sustancia es proteica (ej. bacteria) y digerible;

d) en otros casos puede morir el leucocito o bien ser vehículo del germen vivo, si éste es resistente. La fagocitosis exige diversas condiciones: contacto, temperatura (38°), oxígeno, reacción adecuada, equilibrio iónico (el calcio es necesario). Entre las causas que modifican la fagocitosis merecen mencionarse: a) la disminuyen la mayor parte de los anestésicos; b) aumenta por la hormona de la tiroides y disminuye cuando hay insuficiencia tiroidea (después de la tiroidectomía o de la hipofisectomía); c) es disminuída o impedida por ciertos productos bacterianos llamados agresinas; d) disminuye cuando faltan algunas vitaminas: ácido ascórbico, tiamina o piridoxina.

El suero sanguíneo contiene sustancias que al obrar sobre las bacterias aumentan la fagocitosis (Denys, 1895), se las llama opsoninas (Wright, 1903). En los animales inmunizados contra determinadas bacterias, aparecen sustancias llamadas bacteriotropinas, las cuales difieren de las opsoninas por ser específicas para una bacteria dada, ser termoestables, y necesitar de la presencia de complemento para ejercer su acción.

Papel de la fagocitosis. — Las sustancias englobadas por los fagocitos son digeridas dentro de ellos, mediante sus enzimas, especialmente si son de naturaleza proteica. La fagocitosis resulta ser así un proceso de digestión parenteral. Sólo escapan a la digestión partículas indigestibles (carbón) o que le resisten (bacterias virulentas). La fagocitosis es ya un método de digestión en algunos invertebrados, en los cuales las células del aparato digestivo fagocitan a los alimentos para luego digerirlos. En la vida embrionaria de algunos animales, la fagocitosis ayuda a reabsorber algunos tejidos, como pasa en la cola del renacuajo. Por fin la fagocitosis es uno de los mecanismos fundamentales de la inmunidad, para detener los gérmenes, englobarlos y digerirlos, tarea que desempeñan principalmente los neutrófilos (micrófagos) o los histiocitos (macrófagos).

PLAQUETAS O TROMBOCITOS

Estos elementos fueron bien caracterizados por Bizzozero (1880) que los llamó plaquetas. Se llaman también trombocitos, habiendo caído en desuso otros nombres (hematoblastos de Hayem, globulinos, tercer elemento). Existen en la sangre y no son artificios formados *in vitro* como se ha afirmado.

PROPIEDADES

Son extremadamente frágiles y adhieren fácilmente a otros cuerpos (porta o cubreobjetos) o se aglutinan entre ellas, en seguida se deforman y pronto se destruyen. En buenas condiciones de conservación son lanceoladas, no nucleadas, miden 2 a 4 μ . Son poco densas y flotan en el plasma, al sedimentar los glóbulos, pero pueden separarse mediante una centrifugación muy prolongada. De su masa seca, un 60 % es proteína y un 15 % lípidos; las cenizas contienen P, Fe, K, S, Ca. Descoloran el azul de metileno y consumen oxígeno, pero no se conoce bien su metabolismo.

ORIGEN Y DESTRUCCIÓN

Desde Wright (1906) se acepta que se forman en la médula ósea a expensas de los megacariocitos. El bazo parece ser uno de los sitios donde se destruyen, por lo menos en ciertos casos patológicos.

CONCENTRACIÓN

Se cuentan alrededor de 250 000 por mm^3 (150 000 a 400 000). Algunos métodos cuentan 600 000 a 900 000, pero se cree que son fragmentos artificiales. La disminución de plaquetas se llama trombopenia y se observa en: a) las infecciones agudas; b) los choques peptónico o anafiláctico, en los cuales disminuyen mucho al principio (destrucción o desigual distribución) y reaparecen luego bastante pronto; c) están muy disminuídas en algunas afecciones hemorrágíparas (púrpuras con trombopenia); d) las anemias aplásticas.

FUNCIONES

Las plaquetas se aglutinan fácilmente *in vitro* o dentro de la sangre circulante, sobre partículas diversas (tinta china, bacterias); este "emplaquetamiento" parece acelerar la fagocitosis. Las plaquetas desempeñan un papel importante en la coagulación: a) forman nudos en la red de fibrina; b) contienen mucha tromboplastina y la ceden fácilmente cuando se alteran; c) aumentan la retracción del coágulo sanguíneo que es mayor cuando se agregan plaquetas, y puede ser nula agregando suero antiplaquetas (Le Sourd y Pagniez); d) la trombopenia coexiste generalmente, aunque no siempre (Roskam), con la tendencia a las hemorragias y una mala coagulación, como se observa en los casos de púrpuras hemorrágicas con trombopenia. En las heridas las plaquetas aumentan la coagulación y además al aglutinarse obstruyen vasos pequeños y engendran sustancias que los contraen. Al coagularse la sangre las plaquetas ceden al suero sustancias vasoconstrictoras y que contraen a las fibras musculares lisas.

La extirpación del bazo hace aumentar pasajeramente la concentración de plaquetas en los animales normales y en forma a menudo persistente en las púrpuras con trombopenia ⁽¹⁾, en las que produce a menudo mejoría de los síntomas hemorrágicos y un coágulo más firme.

(1) Salvo que exista aplasia medular, lo que puede apreciarse por el examen de la médula ósea obtenida por una punción esternal previa.

CAPÍTULO VII

TRANSFUSIÓN

La transfusión se realiza casi siempre para restituir el volumen de sangre, y en algunos casos para compensar la disminución de eritrocitos o de proteínas o para suministrar anticuerpos contra afecciones bacterianas o bien sustancias que corrigen defectos de la coagulación sanguínea.

La disminución de la volemia provocada por la hemorragia, el *shock* o las quemaduras, produce accidentes que pueden ser rápidamente mortales. Los trastornos principales son: a) *falta de líquido para la circulación*, pues si disminuye el líquido circulante la circulación capilar se vuelve lenta; b) *falta material nutritivo y respiratorio*, como consecuencia de la circulación escasa, y esta falta de oxígeno (anoxia) produce una permeabilidad anormal de la pared capilar y una pérdida de agua que agrava a la hipovolemia y a la lentitud circulatoria; c) *disminución de la actividad funcional de los tejidos* debido a la menor llegada de oxígeno, afectándose en los accidentes agudos principalmente el sistema nervioso y el corazón; pero si el estado se prolonga, hay alteraciones de muchas células y tejidos del organismo. Los síntomas de la hemorragia se describieron al estudiar la cantidad de sangre del organismo.

La transfusión puede ser de: 1) *sangre entera*; 2) *plasma o suero*; 3) *sue-roalbúmina*; 4) *soluciones de coloides*; 5) *soluciones de cristaloides*: sales o glucosa.

TRANSFUSIÓN DE SANGRE ENTERA (★)

La transfusión de sangre entera tiene la ventaja de restituir al líquido íntegro circulante, pero tiene algunos inconvenientes para su obtención, conservación y transporte, y exige un examen previo de compatibilidad de la sangre del donante con la del receptor. Por estas razones las transfusiones de plasma sanguíneo se emplean actualmente más que las de la sangre entera, aunque no la substituyen en todos los casos.

Las indicaciones principales de la transfusión de sangre son: a) *restitución del volumen sanguíneo*, en las hemorragias, *shock*, quemaduras; b) *para acelerar la coagulación*, en casos de mala coagulabilidad de la sangre; c) *restitución de eritrocitos*, en casos de anemias graves o para estimular la eritropoyesis; d) *inmunitarias*, para llevar anticuerpos preventivos o curativos, como se practica por ejemplo transfundiendo sangre de un sujeto convaleciente o inmune a otro que

(1) Estudiada por LOWER (1665) en perros y aplicada por DENIS (1667) al hombre, se emplea íntegramente en este siglo, en especial después del descubrimiento de los grupos sanguíneos por LANDSTEINER (1901) y del empleo de la sangre citratada por LUIS AGOTE (1915).

padece una infección en actividad; e) *hipoproteimemia y estado de mala nutrición o de intoxicación*, como ser trastornos distróficos del niño pequeño, caquexia, diversas intoxicaciones, etc.

La sangre transfundida persiste un tiempo bastante largo. En algunos casos hasta 50 % de los eritrocitos inyectados se han hallado a los 45 días. Las proteínas del plasma pueden ser aprovechadas por el organismo y utilizadas en su nutrición.

La transfusión puede hacerse uniendo un vaso del sujeto dador a una vena del sujeto receptor. Pero la técnica más empleada consiste en transfundir sangre que se ha hecho incoagulable por la adición de citrato de sodio tribásico, hasta una concentración de 0.3 %, siendo útil filtrarla por si hubiera algún grumo o coágulo. Al dador, que debe estar acostado y sereno, y en ayunas, se le extrae la sangre de una vena del codo, con una aguja de 1.5 mm de diámetro, en cantidad de 400 a 500 cm³ si es un adulto; siendo aconsejable no pasar de 1/10 de su sangre o sea 0.8 % de su peso corporal. Luego la sangre extraída se inyecta en una vena del codo, gota a gota si no hay urgencia, y algo más rápido si hay urgencia, pero no pasando de 20 cm³ por minuto, salvo inminencia de muerte por hemorragia.

Los peligros son de tres clases: a) errores de técnica (embolia gaseosa, etc.) o velocidad excesiva; b) transmisión de enfermedades, como ser paludismo, sífilis o infecciones, lo que debe evitarse por un examen previo del dador antes de practicar la transfusión; conviene que el dador no sea alérgico; c) es esencial que los eritrocitos del dador no sean aglutinados por el plasma del receptor, porque si esto sucede se observan accidentes graves y a veces mortales. En ese caso se dice que las sangres son incompatibles.

Conviene recalcar que una gran proporción de los accidentes inmediatos observables después de las transfusiones, son debidos a impurezas de la solución de citrato, o mala calidad del vidrio utilizado, o defectos de limpieza (restos de agua que contenga sustancias pirogénicas).

La transfusión de sangre es imprescindible cuando las pérdidas de sangre son del 4 a 5 % del peso corporal, es aconsejable si son del 3 %, es facultativa si son del 2 %, no es necesaria si son del 1 %.

GRUPOS SANGUÍNEOS

Seudoaglutinación y aglutinación. — En la sangre extraída dejada en reposo los eritrocitos humanos sedimentan formando "pilas de monedas", pero la simple agitación los dispersa y cada uno queda separado de los demás. Este fenómeno se llama seudoaglutinación.

Si mezclamos en un tubo de ensayo los eritrocitos de un sujeto con el suero sanguíneo de otro, puede suceder que los eritrocitos se dispersen como en su propio suero. Pero en algunos casos los eritrocitos puestos en contacto con el suero de otros sujetos, son aglutinados fuertemente entre sí formando grumos o gruesas masas, visibles a simple vista, y que sometidas a una agitación no separan sus eritrocitos y no se disgregan. Este fenómeno se llama de hemoaglutinación y por observarse con un suero sanguíneo de la misma especie zoológica, en este caso el hombre, se llama isohemoaglutinación. En la forma descrita pueden diferenciarse cuatro grupos sanguíneos.

División en grupos sanguíneos. — La sangre de cualquier hombre puede ser clasificada en uno de los 4 grupos sanguíneos. Esta división se basa en que

existen dos sustancias características o isoaglutinables en los eritrocitos, las que se designan con las letras *A* y *B*. Pueden existir juntas o separadas, o faltar. Si designamos la ausencia de ambas por *O* (cero), se observan cuatro casos: 1º eritrocitos del grupo *O* (sin *A* ni *B*); 2º eritrocitos que contienen *A* (grupo *A*); 3º eritrocitos que contienen *B* (grupo *B*); eritrocitos que contienen *A* y *B* (grupo *AB*). Como estas sustancias isoaglutinables inyectadas a un conejo engendran aglutininas específicas para ellas mismas, se les llama aglutinógenos en el lenguaje usual.

Los eritrocitos del grupo *O* son insensibles a las isoaglutininas de todos los sueros humanos. Los eritrocitos del grupo *A* son aglutinados por una aglutinina α o sea anti *A*. Los eritrocitos del grupo *B* son aglutinados por la aglutinina β o sea anti *B*. Los eritrocitos del grupo *AB* son aglutinados por las aglutininas de todos los demás sueros. Ninguna sangre tiene a la vez el aglutinógeno y la aglutinina que reacciona con él.

La reacción de la aglutinina del plasma o suero con las sustancias aglutinables de los eritrocitos de cada grupo está dada por la regla de Landsteiner (tabla XI). Así la aglutinina α (anti *A*) se encuentra en el plasma o suero de los

TABLA XI
GRUPOS SANGUÍNEOS HUMANOS

GRUPO	EL GLÓBULO ROJO		EL SUERO CONTIENE AGLUTININA	FORMULA DEL GRUPO (LIGA DE LAS NACIONES)
	CONTIENE AGLUTINÓGENO	AGLUTINADO POR SUERO DE LOS GRUPOS		
O	0	—	$\left\{ \begin{array}{l} \alpha = \text{anti A} \\ \beta = \text{anti B} \end{array} \right.$	O α β
A	A	O y B	$\beta = \text{anti B}$	A β
B	B	O y A	$\alpha = \text{anti A}$	B α
AB	AB	O, B y A	—	AB ⁽¹⁾

(1) El grupo AB carece a la vez de las dos aglutininas: α , β .

EQUIVALENCIAS DE LOS GRUPOS EN LAS NOMENCLATURAS DE:

Liga de las Naciones	O	A	B	AB
Jansky (1907)	I	II	III	IV
Moss (1910)	IV	II	III	I

grupos *O* y *B*, pero no del grupo *A*; la aglutinina β (anti *B*) se encuentra en el plasma o suero de los grupos *O* y *A*, pero no del grupo *B*; por fin, no hay aglutinina α ni β en el grupo *AB*.

Nomenclatura. — La designación de los grupos sanguíneos debe hacerse siguiendo la nomenclatura internacional citada, propuesta por Dungern e Hirzfeld y adoptada por la Liga de las Naciones (1928). Antes se usaba designar

los grupos sanguíneos por números (tabla XI), pero esta práctica debe abandonarse por dos razones: 1ª porque hay dos clasificaciones con números, la de Jansky y la de Moss, en las cuales el grupo I de una es el IV de la otra, lo que

TABLA XII
CLASIFICACIÓN DE LOS GRUPOS SANGUÍNEOS Y SU FRECUENCIA

GRUPO	BUENOS AIRES (1)	CÓRDOBA (2)	EUROPA OCCIDENTAL
O α β	44.8	43.2	43
A β	39.2	41.0	40
B α	10.3	12.0	10
AB 0	5.7	3.8	7

(1) Promedio de 30 524 casos de los cuales 15 054 de Palazzo y Tenconi, 8 430 de Sammartino, 3 621 de García Oliver, 3 419 del Instituto de Fisiología de Buenos Aires.

(2) En 5 000 casos (Pardiñas, 1942).

lleva a confusiones; 2ª la nomenclatura internacional es más simple, clara y lógica, pues indica los aglutinógenos y aglutininas presentes en cada grupo.

La frecuencia de los grupos sanguíneos de Buenos Aires y Córdoba es idéntica a la que se observa en la Europa occidental, como se ve en la tabla XII.

Variaciones raciales. — La proporción relativa de los grupos sanguíneos difiere entre las varias razas humanas. Así al ir del oeste al este de Europa va disminuyendo el grupo *A* y aumentando el *B*, el cual alcanza su máximo en Asia en la región indomanchuriana. En muchas tribus de indios de Norte y Sudamérica prepondera o es exclusivo el grupo 0. En nuestro país existen las mismas frecuencias de los distintos grupos que en los europeos occidentales, pero en algunas zonas del interior de nuestro país con cierta mezcla indígena hay un aumento de frecuencia del grupo 0.

TABLA XIII
HERENCIA DE LOS 4 GRUPOS SANGUÍNEOS

GRUPOS SANGUÍNEOS DE LOS PADRES	POSIBLE CONSTITUCIÓN GENÉTICA DE LOS PADRES		GRUPOS SANGUÍNEOS POSIBLES EN LOS HIJOS	GRUPOS SANGUÍNEOS IMPOSIBLES EN LOS HIJOS
O × O	OO	OO	O	A, B, AB
O × A	OO	AA, AO	O, A	B, AB
O × B	OO	BB, BO	O, B	A, AB
O × AB	OO	AB	A, B	O, AB
A × A	AA, AO	AA, AO	O, A	B, AB
A × B	AA, AO	BB, BO	O, A, B, AB	—
A × AB	AA, AO	AB	A, B, AB	O
B × B	BB, BO	BB, BO	O, B	A, AB
B × AB	BB, BO	AB	A, B, AB	O
AB × AB	AB	AB	A, B, AB	O

Herencia. — Los grupos sanguíneos son hereditarios (\neq), de acuerdo con las leyes de Mendel. Los aglutinógenos *A* y *B* son factores dominantes independientes, mientras que su falta (grupo 0) y las aglutininas α y β son factores recesivos (\neq). Las combinaciones hereditarias de los cuatro grupos figuran en la tabla XIII (ver además capítulo sobre *herencia*).

Debido a estas reglas, en las pruebas de paternidad, conociendo el grupo sanguíneo del hijo y del padre o de los padres, puede llegar a excluirse la posibilidad de que un sujeto sea hijo de un supuesto padre, pero nunca puede afirmarse que sea su hijo. Es decir que se prueba la imposibilidad de una paternidad y no su existencia.

Con los 4 grupos clásicos 1 hombre sobre cada 7 tiene la probabilidad de probar que no es padre de un supuesto hijo. Si se determinan además los factores *M* y *N* de los eritrocitos, se llega a 1 probabilidad sobre 3 de demostrar que un hombre es inocente de una paternidad que se le atribuye injustamente. Con los nuevos subgrupos y factores esta prueba permite excluir la paternidad en 45 % de los casos. Es bueno saber que los grupos sanguíneos no están bien definidos en muchos niños hasta después de cumplir el primer año.

Importancia para la transfusión. — Cuando se practica una transfusión de sangre es necesario que los eritrocitos inyectados no sean aglutinados por el plasma receptor (³). No se debe inyectar sangre del grupo *A* a un sujeto del grupo *B* que posee aglutinina α , ni la del grupo *B* al grupo *A* (tablas XI y XIV);

TABLA XIV

PROPIEDADES DEL PLASMA Y LOS GLÓBULOS DE CADA GRUPO SANGUÍNEO

GRUPO	PROPIEDAD DE SU SUERO O PLASMA	CAPACIDAD DE SUS GLÓBULOS	EL SUJETO ES:
O	Aglutina glóbulos de los grupos A, B y AB	No son aglutinados por suero alguno	dador universal
A	Aglutina glóbulos de los grupos B y AB	Aglutinables por sueros O y B	
B	Aglutina glóbulos de los grupos A y AB	Aglutinables por sueros O y A	
AB	No aglutina ningún glóbulo	Aglutinables por sueros O, A y B	receptor universal

pero puede inyectarse sangre de un sujeto del grupo *A* a otro del grupo *A* o bien la sangre de un sujeto del grupo *B* a un sujeto del grupo *B*. Los sujetos del grupo 0 se llaman dadores universales (tabla XIV) porque sus eritrocitos no son aglutinados por el plasma o suero de los otros 3 grupos. Los sujetos del grupo *AB* se llaman receptores universales porque su plasma o suero no aglutina a los eritrocitos de ninguna sangre que reciban, porque no contiene aglutininas.

Prácticamente sólo interesan los glóbulos rojos inyectados en la transfusión. Las aglutininas inyectadas sufren una dilución considerable y por ello resultan inactivas, salvo raros casos en que su concentración es excepcionalmente alta y al ser inyectadas puede resultar suficiente para provocar accidentes.

Antes de practicar una transfusión es necesario conocer a qué grupo sanguíneo pertenecen el dador y el receptor. Esto puede hacerse rápidamente si se dispone de sueros bien activos del grupo *A* y del grupo *B*. En un portaobjetos o una placa de porcelana se pone separadamente una gota de suero del grupo *A*

(1) DUNCERN E., VON HIRZFELD L.: *Z. f. Immunitätsforsch. u. Exper. Ther.*, 1910, 8, 541-547.

(2) BERNSTEIN F.: *Klin. W'chr.*, 1924, 3, 1495; STRANDSKOV H. H.: *Physiol. Rev.*, 1944, 24, 445.

(3) A esto se llama ley o regla de Ottenberg.

y una gota de suero del grupo *B*; a cada una de ellas se agrega una gota de la sangre (mejor citratada) a investigar, extraída por punción del dedo o venosa. Se mezcla el suero y la sangre y se examina el resultado al microscopio o a simple vista, hasta los 20 minutos. Si sólo el suero *A* aglutina los eritrocitos, éstos pertenecen al grupo *B*; si es sólo el suero *B* el que los aglutina, ellos pertenecen al grupo *A*. Si ambos sueros, *A* y *B*, los aglutinan, el sujeto pertenece al grupo *AB* y si ningún suero los aglutina, el individuo pertenece al grupo *0* (fig. 16).

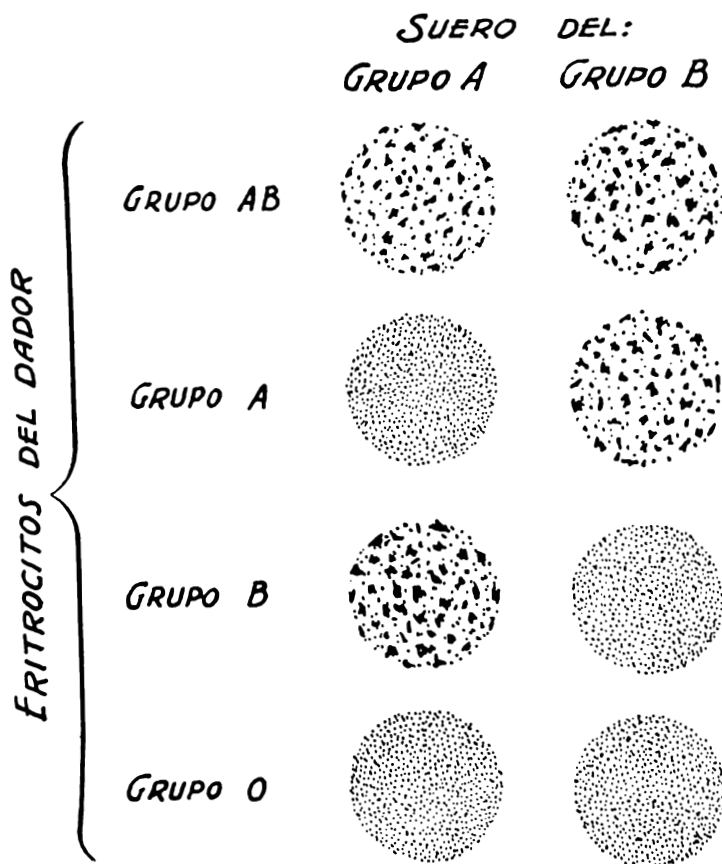


FIG. 16. — Prueba de compatibilidad sanguínea. Clasificación del grupo sanguíneo por medio de los sueros patrón.

Sin embargo este método no es infalible y es mejor no fiarse de las determinaciones previas, salvo caso de urgencia. Conviene buscar en cada caso de transfusión la compatibilidad directa de los eritrocitos del dador puestos en presencia del suero del receptor, procediendo en la forma que acabamos de describir.

Si se dispone de material apropiado es mejor practicar la llamada prueba cruzada empleando un tubito de hemólisis y poner en él 0.1 cm³ de solución de cloruro de sodio (0.9%), 0.1 cm³ de eritrocitos (al 5%) del dador y 0.1 cm³ del suero del receptor; en otro tubo se coloca 0.1 cm³ de agua salada, 0.1 cm³ de eritrocitos del receptor y 0.1 cm³ de suero

del dador dejándolos 20 minutos a 37°; si hay un depósito se sacude el tubo, y los eritrocitos quedan en grumos groseros o una masa única si hubo aglutinación o bien se dispersan cuando ella faltó.

Subgrupos.— En el grupo A se pueden distinguir dos subgrupos A₁ y A₂. Los glóbulos rojos del tipo A₁ absorben mucho más la aglutinina α que los del tipo A₂; el subgrupo A₁ es 5 a 6 veces más común que el A₂; existen sujetos A₁ B y otros A₂ B. Los factores M y N han sido encontrados por Landsteiner y Levine por inmunización de conejos con eritrocitos humanos; pudieron comprobar que los sujetos de cualquiera de los cuatro grupos sanguíneos pueden contener factor M, factor N, o ambos, pero nunca falta alguno de los dos. Se han descrito otras sustancias de los eritrocitos (1) de los cuales los factores P y Rh son los más importantes. Con los grupos y subgrupos conocidos (2) se podían distinguir biológicamente y hasta hace poco 160 clases de sangres humanas, pero ahora se reconocen más si se busca el aglutinógeno Rh; hasta 792 tipos (Taylor). Los factores M y N no tienen importancia en las transfusiones, salvo en casos de que se repitan varias veces.

Factor Rh.— Landsteiner y Wiener (3) descubrieron un aglutinógeno en los eritrocitos de los monos Rhesus, mediante la inmunización de cobayos con esa sangre; el suero de cobayos adquiría aglutininas y hemolisinas para los eritrocitos del Rhesus. Con esos sueros se comprobó que 85 % de las sangres humanas poseen el aglutinógeno Rhesus en sus eritrocitos, mientras que falta en 15 % de los casos (4). Lo llamaron factor Rh, primeras letras de Rhesus.

En caso de transfusión de sangre de un hombre cuyos eritrocitos poseen el factor Rh a un sujeto receptor que no lo posee, aparecen en el plasma del receptor aglutininas y hemolisinas (suero anti Rh) al cabo de unos 12 días. Si después de ese plazo se practica una nueva transfusión se produce una aglutinación y hemólisis de los eritrocitos inyectados y aparecen accidentes graves. En estos casos no bastó que los sujetos pertenecieran a uno de los 4 grupos sanguíneos clásicos, pues los accidentes se debieron a la acción de los anticuerpos Rh del receptor con los eritrocitos con factor Rh del dador; sin embargo la prueba de compatibilidad directa permite evitar los accidentes.

Un tercer caso interesante es el de las embarazadas que no poseen factor Rh, cuando el feto lo tiene por heredarlo del padre. El factor Rh pasa del feto a la madre y ésta engendra aglutinina y hemolisina anti Rh, éstas atraviesan la placenta y, al pasar a la circulación fetal, reaccionan contra los eritrocitos y eritroblastos del feto y en algunos casos, no todos, producen una eritroblastosis que puede ser mortal. En los casos de eritroblastosis fetal el 92 % de las madres no tienen factor Rh en sus eritrocitos, pero su suero es anti Rh en elevado número de casos.

Recientemente se han diferenciado tres aglutininas Rh (5), que son: anti Rh, anti Rh₁, o anti Rh₂, y con ellas y el examen de los grupos sanguíneos conocidos puede excluirse el parentesco, en pruebas de paternidad en 45 % de los casos. Estudios recientes describen 8 subgrupos Rh.

ACCIDENTES DE LA TRANSFUSIÓN

Los accidentes pueden tener varias causas: a) infección; b) embolia gaseosa; c) accidentes alérgicos; d) si la inyección es demasiado rápida puede producirse una dilatación del corazón derecho, insuficiencia cardíaca aguda, a veces edema

(1) SCHIFF F., BOYD W. C., *Blood grouping*, 1942, New York.

(2) O, A₁, A₂, A₃ (raro), B₁ A₁ B, A₂ B, A₃ B (raro), M, MN, MN₂, N₁, P.

(3) LANDSTEINER K., WIENER A. S.: *Proc. Roy. Soc. Exper. Biol. Med.*, 1940, 43, 223; 1943, 54, 316.

(4) Existe con mayor frecuencia en los negros, indios americanos y chinos; 85 % es la frecuencia habitual en los blancos.

(5) *Nature*, 1944, 153, 52; *J. Amer. Med. Assoc.*, 1944, 125, 495.

pulmonar agudo; e) el error de grupo produce accidentes serios y es la causa de más de la mitad de las muertes.

La inyección de sangre incompatible produce síntomas que pueden dividirse en: a) *inmediatos*, los que consisten en hormigueo, dolores, en especial lumbares, angustia precordial, calofríos intensos, cianosis, aceleración del pulso, caída de la presión y a veces la muerte; estos accidentes se deben principalmente a que la aglutinación de eritrocitos bloquea algunos pequeños vasos de diversos órganos; b) *intervalo*, en el que mejoran los síntomas agudos, pero se produce disolución de los eritrocitos aglutinados, hay hemoglobina en el plasma y en la orina y puede aparecer una ictericia; c) *tardios* con insuficiencia renal vinculada a que se encuentran abundantes cristales de hemoglobina dentro de los tubos del riñón; esta insuficiencia se acompaña de albúmina en la orina y puede llevar a la supresión de orina (anuria) y la muerte, o bien se restablece la diuresis y se produce la mejoría.

TRANSFUSIÓN DE PLASMA SANGUÍNEO O DE SUEROALBÚMINA

Plasma sanguíneo. — El mayor adelanto en la transfusión consiste en la preferencia creciente del empleo del plasma sanguíneo en lugar de la sangre entera, especialmente durante la guerra. El plasma sustituye con ventaja a la sangre, salvo en los casos de anemia en los que ésta es irremplazable y en algunos trastornos de la coagulabilidad sanguínea en los que es preferible. El plasma sanguíneo está especialmente indicado en el *shock*, las quemaduras, la hipoproteïnemia y las hemorragias. Presenta las ventajas siguientes: a) conservación larga del plasma líquido, en especial a 4°, temperatura que además detiene el desarrollo de gérmenes si hubiera contaminación; b) es mejor aún el plasma desecado ⁽¹⁾ que se conserva indefinidamente, ocupa poco volumen y puede llevarlo un soldado en su mochila, difícilmente se infecta y se transporta fácilmente; c) no es necesario determinar el grupo sanguíneo antes de hacer la transfusión, y para evitar un caso insólito de riqueza en una aglutinina se acostumbra mezclar unos 50 plasmas antes de conservarlos o secarlos; d) permite emplearlo concentrado a voluntad. En las quemaduras es preferido porque se pierde plasma sanguíneo por las superficies quemadas y hay concentración anormal de eritrocitos; es mejor restituir plasma y no agregar sangre con eritrocitos. Algunos prefieren extraer el fibrinógeno al plasma y, por lo tanto, usan suero, pero éste no debe ser recién preparado porque la coagulación engendra tóxicos que luego desaparecen ⁽²⁾.

Sueroalbúmina. — El empleo de la sueroalbúmina humana cristalizada presenta ventajas y es posible que se generalice, habiéndose ensayado ya con éxito en el *shock* ⁽³⁾. Es la más soluble y estable de las proteínas del plasma y éste le debe el 80 % de su presión osmótica. Es tolerada sin accidentes y se evita inyectar globulinas que a veces pueden provocarlos. Su solución al 25 % no es más viscosa que la sangre y en cambio posee una elevada presión osmótica y oncótica que atrae el agua de los tejidos hacia el interior de los vasos; por eso se ha ensayado en casos de edemas generalizados o para reabsorber líquidos trasudados en la cavidad peritoneal ⁽⁴⁾. Se calcula que 1 gramo de sueroalbúmina equivale a 18-20 cm³ de plasma, por lo que 25 g de sueroalbúmina disueltos en 100 cm³ de solución isotónica de cloruro de sodio equivalen a 500 cm³ de plasma o sea lo que se llama una unidad. Se le asignan tres defectos posibles a la sueroalbúmina: a) no contiene anticuerpos; b) por su presión osmótica podría

⁽¹⁾ Se congela y luego se seca en el vacío a muy baja temperatura, este plasma se llama liófilo por su solubilidad fácil; puede secarse a temperaturas más altas por debajo de 40°.

⁽²⁾ Sin embargo, en casos de hemofilia se emplea el suero fresco.

⁽³⁾ *J. Clin. Investig.*, 1944, 23, 465, 491 y 506.

⁽⁴⁾ Por ejemplo en la cirrosis hepática, en las nefrosis, etc.

sobrecargar de líquido a la circulación; c) podría atraer demasiada agua de los tejidos.

La sueroalbúmina cristalizada de buey está todavía en período de ensayo.

OTRAS TRANSFUSIONES

Soluciones coloides. — Se han utilizado soluciones de goma arábica ⁽¹⁾ (al 6 %), de isinglass ⁽²⁾ (al 4 %) y de pectina como substitutos del plasma sanguíneo, pero no lo aventajan y la goma arábica produce a veces accidentes.

Caseína digerida. — Es útil sobre todo como alimentación proteica parenteral o en casos de hipoproteinemia (Elman). (Ver *Metabolismo de las proteínas.*)

Transfusión salina. — La inyección intravenosa de soluciones salinas apropiadas (Cl Na al 0.8-0.9 % o líquido de Ringer) es capaz de hacer subir la presión arterial descendida por una hemorragia. Esto es eficaz si ésta es pequeña y la pérdida de sangre es de 1 a 2 % del peso corporal, pero si la hemorragia es mayor (3 a 5 % del peso corporal) y hay *shock* o la hipotensión lleva más de una hora, es conveniente recurrir a la transfusión de sangre o plasma. La inyección salina en estos casos tiene una acción transitoria, lo que se debe a que el líquido salino inyectado sale de los capilares y escapa al líquido intersticial. La inyección endovenosa excesivamente rápida puede producir un edema pulmonar. Las inyecciones de agua salada ⁽³⁾ son muy útiles en los casos de deshidratación de los tejidos, pudiendo practicarse bajo la piel o por vía endovenosa, siendo mejor practicar esta última lentamente o bien gota a gota.

(1) Se llama goma arábica o goma acacia.

(2) Es una gelatina de pescado que algunos prefieren a otras gelatinas animales; está aún en período de ensayo.

(3) A veces se le da el nombre incorrecto de solución fisiológica o lo que es inexcusable el de suero fisiológico o suero artificial.

CAPÍTULO VII

COAGULACIÓN

DESCRIPCIÓN

La sangre extraída pierde pronto su fluidez, primero se vuelve viscosa y luego toma una consistencia sólida como de jalea. Lo que coagula en ella es el plasma, en el cual el fibrinógeno que es un hidrosol se transforma en fibrina que es un hidrogel filamentoso. De los líquidos que contienen fibrinógeno algunos coagulan espontáneamente: la sangre, la linfa y los exudados patológicos; en cambio otros no coagulan espontáneamente: como ser los líquidos normales del pericardio y pleura, el líquido de hidrocele, los trasudados patológicos. Después de la coagulación de la sangre se observa la retracción del coágulo y trasuda un líquido amarillo que es el suero sanguíneo.

El microscopio muestra que el coágulo está constituido por una red de finos filamentos de fibrina que aprisiona a los glóbulos rojos y blancos y suero sanguíneo. Al ultramicroscopio, al coagular la sangre aparecen primero agujas pseudocristalinas, las cuales pronto se reúnen y forman la red de fibrina.

Hay coagulación incompleta cuando sólo aparecen copos o grumos de fibrina, y existe coagulación completa cuando toda la masa sanguínea se solidifica. Si se bate la sangre recién extraída con un haz de varillas o se agita con perlas de vidrio, la fibrina se deposita sobre estos cuerpos en forma de filamentos elásticos blancos que le han dado su nombre; el líquido que queda se llama sangre desfibrinada, está constituido por suero y glóbulos.

PAPEL DE LA COAGULACIÓN

La coagulación detiene las hemorragias, pues ocluye a los vasos abiertos y evita así que el organismo se desangre. Cuando la sangre coagula mal, como en la hemofilia, una herida accidental o la extracción de un diente puede sangrar durante horas o días y llegar a comprometer la existencia. Aunque la coagulación normal protege al organismo, en algunos casos patológicos puede producirse dentro de los vasos (trombosis) y o bien ocluirlos con la consiguiente falta de irrigación y muerte de los tejidos; o bien, el coágulo puede emigrar a distancia y tapan los vasos (embolias) provocando accidentes peligrosos o aun mortales.

Retracción del coágulo y fibrinólisis. — La retracción del coágulo es análoga a la sinéresis de los coloides. Puede ser rápida e intensa o bien no se produce. La retracción depende principalmente de las plaquetas; en efecto: a) aumenta y se acelera agregando plaquetas; b) falta en las trombopenias (menos de 45 000 plaquetas por mm^3) o bien agregando suero antiplaqueta (Le Sourd y Pagniez).

La fibrina formada se disuelve lentamente en el suero, en condiciones normales. En ciertos casos la fibrina puede redisolverse pronto, por un mecanismo mal

conocido. Esta fibrinólisis se observa en circunstancias anormales: intoxicación clorofórmica, choque peptónico, *shock* quirúrgico.

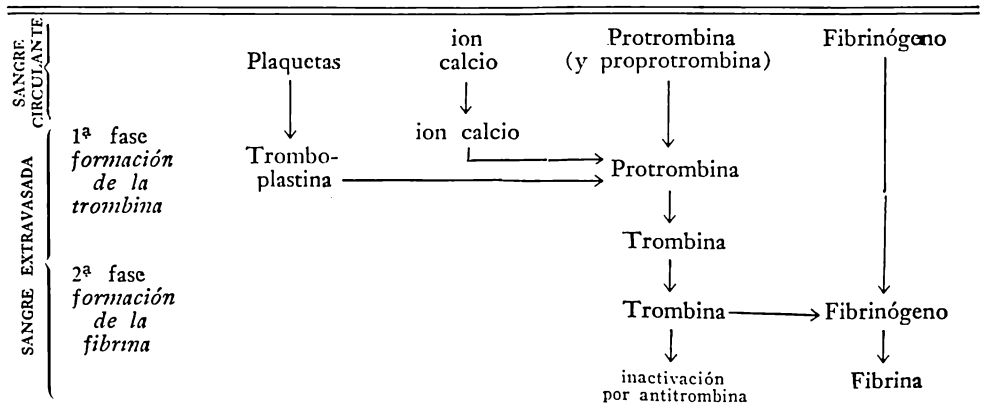
Papel de los tejidos. — La sangre extraída directamente de los vasos coagula con menor rapidez que la que al salir toma contacto con las heridas y arrastra sustancias de los tejidos. En las aves esta diferencia es muy llamativa, pues la sangre que sale por una herida coagula en muy pocos minutos, y en cambio, si se recoge con una cánula directamente de una arteria y se centrifuga con rapidez, puede obtenerse un plasma que queda permanentemente flúido (1).

MECANISMO DE LA COAGULACIÓN

Se han propuesto muchas teorías para explicar el proceso de la coagulación y se ha usado una terminología profusa y complicada. Esto se explica porque no se conoce a fondo su mecanismo y porque los productos que se aíslan no son aún especies químicas puras. Se dividen las teorías en físicas y químicas.

Casi todos los investigadores aceptan que el fibrinógeno es coagulado y transformado en fibrina por acción de la trombina, que no existe en la sangre circulante y que se forma rápidamente en la sangre extraída por transformación de la protrombina debido a la acción de la tromboplastina y el ion calcio. Esto está esquematizado en el esquema adjunto.

ETAPAS DEL PROCESO DE LA COAGULACIÓN SANGUÍNEA



FIBRINÓGENO

Es la substancia que coagula y que forma la fibrina; por lo tanto, sólo son coagulables los líquidos que contienen fibrinógeno. Es curioso que habiendo sólo 0.25 g en 100 cm³ de plasma, el fibrinógeno pueda solidificarlo, pero se explica porque forma solamente la red de fibrina. El fibrinógeno es una globulina de molécula muy grande, peso molecular 500 000, muy viscosa y poco estable en presencia de sales; coagula a 56°-60° en 10 minutos. El fibrinógeno se caracteriza porque coagula por adición de trombina, pero no por la adición separada de sus precursores: protrombina, tromboplastina o calcio.

El fibrinógeno se prepara por precipitación salina: precipita agregando al plasma citratado un volumen igual de solución saturada de cloruro de sodio; el precipitado se disuelve en cloruro de sodio diluido (mejor citratado) y se reprecipita tres veces más para purificarlo.

(1) Es mas seguro operar a 0° y con cánula y recipiente parafinado.

El fibrinógeno se origina principalmente en el hígado. Después de la hepatectomía su concentración se mantiene o desciende algo en las horas de sobrevida; pero se regenera poco o nada si se desfibrina y reinyecta la sangre hasta su desaparición; en cambio la regeneración se produce en pocas horas si se hace lo mismo a un animal con su hígado. Lo poco que aparece en el animal sin hígado parece provenir de depósitos, al parecer en el intestino y la médula ósea.

TROMBINA (1)

La trombina se caracteriza porque coagula a las soluciones de fibrinógeno en ausencia del calcio (2) (fibrinógeno puro o plasma oxalatado). La trombina es la causa y no la consecuencia de la coagulación, puesto que se forma por transformación de la protrombina, por acción de la tromboplastina y ion calcio, aunque no exista fibrinógeno y no se produzca fibrina. La trombina es una euglobulina con núcleos hidrocarbonados (3). Al coagular la sangre queda disuelta en el suero gran parte de la trombina; otra pequeña parte va con la fibrina (adsorción o combinación). El suero fresco contiene mucha trombina; se puede precipitar con alcohol y conservarse en polvo, el cual puede ceder trombina al agua. En cambio no existe trombina en la sangre circulante (como se comprueba recogiendo en alcohol) lo que explica que ella no coagule.

Se ha discutido mucho si esta substancia obra como un fermento o entra en combinación. En favor de su papel enzimático están algunos hechos: acción lenta a 0° que aumenta con la temperatura, para declinar desde los 50° (comienzo de destrucción, que es completa en 5 minutos a 60°); la rapidez de coagulación aumenta con la cantidad de trombina usada; parece no consumirse en la coagulación y al contrario suele producirse en ese momento.

ION CALCIO

El ion calcio no es necesario para la coagulación de las soluciones de fibrinógeno por la trombina, o sea en la segunda fase o etapa de la coagulación (4). El ion calcio es indispensable para que la tromboplastina transforme la protrombina en trombina; es decir que es necesario en la primera fase de la coagulación o sea la formación de trombina (Hammarsten). Su papel fué demostrado por Arthus y Pagés. La sangre extraída no coagula si se le agregan descalcificantes, que pueden ser de dos clases: a) los que forman sales insolubles: oxalatos, fluoruros, jabones; b) los que forman sales solubles que no disocian ion calcio: citratos (5). En todos los casos estos descalcificantes suprimen al calcio iónico, que es el calcio activo (Sabbatani) y cuyo óptimo es de 5 mg por 100 cm³. Basta restituir el ion calcio, en forma de sales de calcio disociables, para que coagulen estos plasmas.

FACTOR TROMBOPLÁSTICO (6)

El factor tromboplástico o tromboplastina, en presencia de ion calcio transforma la protrombina en trombina; por sí solo no coagula al fibrinógeno o al plasma oxalatado. Una fuente importante de tromboplastina son las plaquetas san-

(1) Fibrinfermento (SCHMIDT), trombasa (MELLANBY), plasmasa (DUCLAUX).

(2) Según ROSA RABINOVICH (ver nota) se necesitarían rastros de calcio.

(3) SEEGERS W. H.: *J. Biol. Chem.*, 1940, 136, 103; 1942, 146, 511.

(4) ROSA RABINOVICH, *3er. Congreso Nac. Medic.* Buenos Aires, 1926, 6, 755; *C. R. Soc. Biol. Paris*, 1926, 95, 1180, comprobó que el fibrinógeno electrodiálizado no era coagulado por trombina electrodiálizada, salvo que se agregaran trazas de calcio. Se le ha objetado que la electrodiálisis pudo alterar a dichas substancias.

(5) El citrato de calcio se disocia de modo que el calcio forma parte del anión, no hay ion Ca libre.

(6) Tromboplastina o factor zimoplástico (SCHMIDT), tromboquinasa (MORAWITZ), citozima (BORDET, SPIRO), trombozima (NOLF).

guíneas, que la liberan al desintegrarse; algunos investigadores han hallado un poco en los leucocitos, pero éstos pueden contener plaquetas adheridas. Hay además una substancia tromboplastica en el plasma y suero, y esto explica que puedan observarse coagulaciones normales en algunos casos de trombopenia. Los líquidos con fibrinógeno, y que no coagulan espontáneamente (pericardio o hidrocele), carecen de tromboplastina, pero coagulan cuando se les agregan plaquetas. Todo lo que facilita la desintegración de las plaquetas inicia o acelera la coagulación: contacto, agitación, adición de alcohol o cloroformo. En cambio, pueden obtenerse plasmas que coagulan lentamente y aun pueden ser incoagulables si se les priva de plaquetas antes que éstas se desintegren: filtración por bujía Berkefeld, centrifugación rápida a gran velocidad. La lenta coagulación del plasma de las aves se debe a la resistencia de sus plaquetas a desintegrarse.

Los extractos frescos de tejidos, en especial los de cerebro o pulmón, tienen acción de tromboplastina, lo que explica la coagulación rápida de la sangre que sale de las heridas. También los extractos alcohólicos o etéreos de la sangre y de los tejidos poseen propiedades tromboplasticas. Además de la tromboplastina que contienen las plaquetas hay pruebas de que el plasma contiene otra tromboplastina que difiere de la de las plaquetas o tejidos. Tienen acción tromboplastica la leche de mujer y una globulina de la placenta.

La tromboplastina es un compuesto lipoproteico. Contiene un lípido activo aun no aislado, que se extrae junto con la cefalina, pero no es cefalina pura, pues ésta va perdiendo su acción a medida que se purifica. La temperatura destruye la tromboplastina natural, pero no la extraída por el alcohol o el éter.

PROTROMBINA (1)

La protrombina existe en el plasma y en el suero (2), y se caracteriza por transformarse en trombina en presencia del ion calcio y de la tromboplastina; en cambio, por sí sola no coagula al fibrinógeno purificado o al plasma oxalatado. La transformación de la protrombina en trombina es activada lentamente por el ion calcio solo, pero muy rápidamente por el calcio en presencia de tromboplastina. Si al plasma oxalatado diluido al décimo se le agrega ácido acético, hasta pH 5.3, precipita una mezcla de globulina y protrombina; se puede aislar a esta última porque se disuelve en una solución de bicarbonato de calcio; luego se precipita de nuevo a pH 5.3 y se seca con acetona (Mellanby). La protrombina se adsorbe fácilmente en el fosfato tricálcico o el hidróxido de magnesio; estas substancias agitadas con el suero le extraen toda su protrombina. Bordet afirmó que existen precursores (proserozima o proprotrombina) porque el suero contiene mas protrombina que el plasma. Se ha obtenido una protrombina muy purificada (3), que es una euglobulina que contiene 4 % de grupos hidrocarbonados. La protrombina parece originarse toda en el hígado y quizás un poco en la médula ósea.

VITAMINA K

El nombre de esta substancia viene de *Koagulation*. Cuando el organismo no la recibe en los alimentos se produce una disminución de la protrombina, y cuando ésta es marcada se producen fácilmente hemorragias, y es peligroso someter al sujeto a operaciones quirúrgicas.

(1) Protrombina (SCHMIDT, MELLANBY), serozima (BORDET), plasmozima (SPIRO), trombógeno (NOLF).

(2) Es mejor calentarlo 30 minutos a 37° para destruir su trombina; luego basta agregar sales de calcio y tromboplastina (timo o extracto alcohólico de corazón) para que aparezca la trombina.

(3) SEEGERS W. H. y col.: *J. Biol. Chem.*, 1941, 140, 677.

La vitamina K fué descubierta por Dam (1929) al encontrar un cuadro grave, con ulceraciones gástricas e incoagulabilidad sanguínea, en pollos alimentados con un régimen deficiente en esta substancia. La vitamina K existe en muchos alimentos y gérmenes vivos, como ser: alfalfa, espinacas, bacterias, harina de pescado putrefacto. El estudio químico (Doisy) permitió aislar dos vitaminas K naturales, K₁ que es la 2-metil-3-fitol-1.4-naftoquinona, ha sido extraída de la alfalfa y ha sido sintetizada, y la vitamina K₂ que sería 2.3-difarnesil-1.4-naftoquinona, ha sido extraída de la harina de pescados putrefactos. Se han preparado numerosas quinonas artificiales, más simples que las vitaminas K naturales y con acción idéntica, de las cuales la más activa es la 2-metil-1.4-naftoquinona.

La cantidad de protrombina del plasma sanguíneo depende de la absorción de vitamina K de los alimentos y para esta absorción es necesaria la bilis. Se produce tendencia a las hemorragias cuando la protrombina del plasma disminuye a menos de un 20 % del valor normal, y a veces con descensos algo menores. Se observa disminución de la protrombina: a) cuando falta la vitamina K en la dieta; b) cuando no se absorbe por no llegar bilis al intestino (obstrucción del colédoco o fístula biliar); c) en algunas enfermedades de la mucosa intestinal que dificultan la absorción (sprue, colitis ulcerosa); d) en lesiones hepáticas graves (hepatosis, intoxicaciones); e) intoxicaciones por dicumarol y a veces por acción de los salicilatos o la sulfaguanidina. La administración oral de vitamina K mejora a todos los casos menos los dos últimos. Es mejor administrarla con bilis para facilitar su absorción. Los recién nacidos tienen menor concentración de protrombina y esto puede provocar la aparición de hemorragias, pero pueden prevenirse dando vitamina K a la madre o al niño. En algunas especies es importante la formación de vitamina K en el intestino por acción de las bacterias.

La protrombina disminuye en la sangre de los animales intoxicados por la alimentación con trébol de olor (*Melilotus sp.*) averiado, y su sangre se vuelve incoagulable. La substancia activa ha sido aislada y luego sintetizada por Link; es 3.3-metileno-bis (4-hidroxicumarina) y su nombre común es dicumarol. Esta substancia se ha ensayado para evitar las trombosis postoperatorias.

Según estudios recientes⁽¹⁾ la protrombina está formada por dos componentes A y B unidos al calcio. Cuando falta la vitamina K disminuye la síntesis del componente B, el dicumarol hace desaparecer el componente B, en la hepatitis clorofórmica disminuyen ambos, la conservación del plasma hace perder el componente A. Uniendo plasma conservado (sin A) y plasma de intoxicado con dicumarol (sin B) se restablece la protrombina.

TEORÍAS DE LA COAGULACIÓN

La imposibilidad de experimentar con substancias puras ha introducido cierta discusión en la interpretación de los hechos sólidamente comprobados. Por eso existe un número enorme de teorías de la coagulación, que pueden clasificarse en químicas y físicas; aunque, con seguridad, la coagulación consiste en fenómenos químicos y físicos simultáneos y encadenados.

Las teorías químicas van tendiendo hacia la unidad. Aceptan que en la sangre extravasada se forma trombina y que ésta transforma al fibrinógeno en fibrina, que es el proceso fundamental de la coagulación. Se distinguen 2 fases o etapas de la coagulación, la primera fase consiste en la formación de la trombina, y la segunda fase en la coagulación del fibrinógeno por la trombina con la formación de fibrina. Las ligeras diferencias de interpretación se refieren a la primera fase. La activación de la protrombina con transformación en trombina parece debida a una acción enzimática de la tromboplastina en presencia del calcio, según Eagle,

(1) QUICK A. J.: *Proc. Central Soc. Clin. Res.*, 1943, 16, 9.

quien apoya su opinión en el efecto activante que producen la tripsina y las ponzñas proteolíticas de serpientes (*Bothrops*).

Bordet distingue 3 fases: 1ª producción de serozima a expensas de la proserozima del plasma y liberación de citozima de las plaquetas; 2ª formación de trombina por acción de la serozima (protrombina) en presencia de citozima y de calcio; 3ª coagulación del fibrinógeno por acción de la trombina.

Las teorías físicas son varias y difieren entre sí. Algunas aceptan que la coagulación se produce por unión de coloides del plasma. (Wooldridge, Wolf, Mills) y que la trombina es un producto y no la causa de la coagulación. Según Nolf, trombozima + trombógeno + calcio + fibrinógeno → fibrina + trombina. Hay otras teorías físicas (Hekma, Stuber).

AGENTES ANTICOAGULANTES DEL ORGANISMO

ANTITROMBINA

El suero o el plasma envejecidos y algunos tejidos desengrasados disminuyen o impiden la acción de la trombina. Esta propiedad se atribuye a la antitrombina. La antitrombina se halla en la fracción albúmina del plasma o suero.

HEPARINA

La heparina (Howel) ha sido extraída del hígado y del pulmón y tiene la propiedad de hacer que la sangre no coagule, ya se agregue *in vitro* o se inyecte *in vivo*. La heparina no tiene directamente propiedades de antiprotrombina y de antitrombina, pero las adquiere en presencia de una substancia contenida en la fracción sueroalbúmina del plasma. La antitrombina se forma, pues, por acción de la heparina sobre un precursor (proantitrombina) contenido en el plasma o suero sanguíneo. La heparina existe en las células cebadas (*Mastzellen*) del hígado y pulmón y en la sangre en los leucocitos basófilos (Wilander). Durante los choques peptónico o anafiláctico aparecen en el plasma cantidades apreciables de heparina, la que en presencia del plasma forma antitrombina que vuelve incoagulable a la sangre; esta heparina proviene del hígado, pues los choques no liberan heparina ni producen incoagulabilidad si se ha practicado una hepatectomía previa. La heparina dificulta o impide la aglutinación de las plaquetas.

La sal bórica de la heparina ha sido cristalizada (Charles y Scott). La heparina es un ácido mucoítinpolisulfúrico, siendo la mucoítina un compuesto del ácido glucurónico con un derivado acetilado, de la glucosamina. La actividad anticoagulante de la heparina se mide en unidades internacionales, siendo una unidad la actividad que corresponde a la de 1/130 mg del polvo tipo seco; o en otras palabras éste contiene 130 unidades por mg (1). La heparina puede investigarse en la sangre porque transforma en púrpura el color del azul de toluidina; además se mide por la cantidad de protamina que debe agregarse para neutralizarla y hacer desaparecer su efecto anticoagulante.

Se han preparado anticoagulantes adicionando SO_4 a diversas substancias: celulosa, almidón o glucógeno. Por otra parte muchos de los anticoagulantes conocidos contienen SO_4 .

FLUIDEZ DE LA SANGRE CIRCULANTE

Aunque no está bien explicada en todos sus aspectos, se conocen varios factores que intervienen para mantener flúida la sangre circulante. En primer lugar la sangre no contiene trombina mientras circula, a pesar de que se hallan en ella los precursores: protrombina y tromboplastina. Pero la tromboplastina no sale de las plaquetas intactas y por lo tanto no produce su acción. Esta estabilidad de las plaquetas circulantes es favorecida por la presencia del endotelio vascular liso, rico en lípidos, al que no adhiere la sangre. Si se extrae una vena de caballo entre dos ligaduras, queda flúida la sangre que contiene (Brucke) mientras está intacto

(1) Bull. de l'Organis. d'Hygiène, Société des Nations, 1942-43, 10, 195.

el endotelio, pero luego coagula rápidamente si la sangre sale de la vena o si se atraviesa al vaso con un hilo o se raspa con una aguja su endotelio. Si se anastomosan los vasos manteniendo sus endotelios en contacto, la sangre circula durante horas sin producirse coágulos, como en las cánulas de Payr, tan usadas hoy en técnica fisiológica. Las lesiones del endotelio producen coagulaciones locales de la sangre dentro de los vasos, como se ve en los aneurismas y en las trombosis.

La antitrombina existe en la sangre circulante y puede neutralizar pequeñas cantidades de trombina, pero si ésta se inyecta en mayor proporción se produce la coagulación en masa de toda la sangre. En cuanto a la antitromboquinasa (Morawitz) su importancia no está bien aclarada. La existencia de un coloide estabilizante (Pickering) no está probada.

Cuando va precipitando la fibrina en cantidad no excesiva, desaparece a medida que se forma, lo cual es un mecanismo de protección importante para mantener líquida la sangre circulante (Mellanby, Houssay y Sordelli).

La sangre derramada en la pleura o la sangre menstrual son flúidas si la hemorragia no es excesiva. Contienen antitrombina y poco fibrinógeno, siendo posible que la fibrina que se forma paulatinamente sea luego licuada. Si la hemorragia menstrual es copiosa puede haber coágulos y trombina.

MODIFICADORES DE LA COAGULACIÓN

ANTICOAGULANTES O RETARDANTES *IN VITRO*

Impiden o retrasan la coagulación *in vitro*, es decir, actuando sobre la sangre ya extraída, los agentes siguientes:

El frío. — Retrasa mucho la coagulación, pero no la impide (1).

Evitando el contacto de la sangre con las paredes. — Untando las paredes de los recipientes con sustancias líquidas no mojables: aceite o parafina, se retrasa la coagulación. El contacto libera tromboplastina.

Descalcificantes. — Suprimen la acción del ion calcio: oxalato de sodio (0.1 %), citrato de sodio (0.2 a 0.3 %), fluoruro de sodio (0.3 a 0.5 %). Para el perro cuya sangre coagula más fácil y rápido que la humana, es mejor duplicar estas cifras. La más inocua de estas sustancias es el citrato de sodio y por eso se usa en las transfusiones.

Sales concentradas. — La sangre se mantiene líquida y no coagula espontáneamente si se le agregan soluciones acuosas de sales concentradas: sulfato de magnesio ($\frac{1}{4}$ de solución al 25 %), sulfato de sodio (igual volumen de solución semisaturada), cloruro de sodio ($\frac{1}{2}$ de solución al 10 %). Estas sustancias impiden la formación de trombina, y si se deja el plasma en reposo a 0° se sedimentan los restos de plaquetas y la tromboplastina, y desde ese momento deja de coagular por simple dilución.

Antitrombinas. — Se usa hoy principalmente la heparina, antes se empleaban la hirudina (Haycraft 1884) o la novirudina. La hirudina se extrae de la cabeza de sanguijuela, animal cuyas glándulas salivales producen sustancias anticoagulantes, como el aparato digestivo de muchos otros animales hematófagos.

Ponzoñas de serpientes. — Algunas ponzoñas de serpientes son anticoagulantes, y esto puede suceder por dos mecanismos: a) por su fosfatidasa que destruye la tromboplastina, como hace la ponzoña de la cobra de capelo *Naja tripudians*; b) otras ponzoñas alteran al fibrinógeno y lo vuelven incoagulable, como la de *Lachesis flavoviridis*.

(1) Sin embargo, *in vivo* las aplicaciones frías en regiones que sangran pueden contraer los vasos y por lo tanto disminuir o detener las hemorragias.

Otras substancias.— Se conocen numerosas substancias anticoagulantes, muchas de las cuales poseen grupos sulfonados como el Liquoid Roche, varios colorantes (azul Chicago 6 B, Chlorazol *fast pink*, etc.).

ACELERADORES IN VITRO

Son agentes que aceleran la coagulación de la sangre extravasada o recogida en tubos de ensayo.

Calor.— Una temperatura de 37° acelera netamente la coagulación.

Mayor contacto.— Aceleran la coagulación: a) la agitación moderada (pues si es fuerte retrasa al romper el coágulo incipiente), b) las superficies rugosas o múltiples, como ser las de los hilos o copos (gasa, algodón, etc.) o varios coloides.

Adición de calcio.— En pequeña cantidad acelera, pero pasando el óptimo comienza a retrasar.

Tromboplastina.— Acelera fuertemente la coagulación y puede usarse en gasas puestas sobre heridas sangrantes. Se usan el macerado acuoso fresco de cerebro o bien los extractos alcohólicos o acuosos de plaquetas o tejidos y aun soluciones diluídas de algunas ponzoñas de serpiente de acción coagulante.

Trombinas.— Aceleran fuertemente la coagulación: a) el suero fresco; b) la trombina extraída de la sangre; c) la trombina de algunas ponzoñas de serpientes con acción coagulante (*Bothrops*). Esta última se neutraliza escasamente con la antitrombina de la sangre.

MODIFICACIONES IN VIVO DE LA COAGULABILIDAD (1)

Después de inyectar ciertas substancias en la circulación de un animal, la sangre que se extrae de sus vasos ya no coagula. Hay dos tipos de acción:

a) *Sin reacción importante del organismo.* Las inyecciones de ponzoña de cobra, o de substancias descalcificantes, vuelven incoagulable a la sangre como lo hacían *in vitro*, pero su uso es sólo experimental y no se usan en clínica, por sus efectos tóxicos. En terapéutica humana se emplea actualmente la heparina, que es bien tolerada. La hirudina o el Liquoid Roche (polianetolsulfonato de sodio) o los colorantes anticoagulantes sólo se usan en los animales de laboratorio.

b) *Con reacción importante del organismo.* Citaremos cuatro casos: a) choque peptónico o anafiláctico; b) extractos de tejidos; c) ponzoñas de serpientes; d) dicumarol. Este último, en el hombre, se emplea aún en forma experimental.

El choque peptónico (inyección endovenosa brusca de peptona Witte) o el anafiláctico producen una triada típica: hipotensión, leucopenia e incoagulación sanguínea. La hipotensión se debe principalmente a contracción de las vénulas suprahepáticas y accesorariamente a vasodilataciones periféricas. La leucopenia es por estancamiento de los leucocitos en los vasos abdominales. La incoagulabilidad es por liberación de heparina en el hígado, y no se produce en el animal hepatectomizado. La heparina produce la antitrombina en contacto con la sangre.

La inyección de extractos de tejidos o de trombina puede producir: a) si la dosis es alta, coagulación en masa de la sangre; b) con dosis menor hay síntomas de choque (hipotensión, leucopenia), la coagulabilidad aumenta al principio (fase positiva) y luego la sangre se vuelve incoagulable (fase negativa). La fase negativa se debe a la antitrombina, producida por una salida en exceso de heparina del hígado. Con la trombina de la sangre o de las ponzoñas de serpiente (2) hay fase positiva y luego negativa; durante esta última puede llegar a desaparecer totalmente el fibrinógeno y la sangre queda desfibrinada e incoagulable.

(1) QUICK A. J.: *Physiol. Rev.*, 1944, 24, 297.

(2) Ponzoñas de las serpientes *Bothrops alternata* (yarára) o *Bothrops neuwiedii* (de la cruz) en nuestro país. Además de la incoagulabilidad, hay fragilidad de los vasos y hemorragias (nasales, de las encías, intestinales, etc.).

La administración de dicumarol alarga el tiempo de coagulación porque disminuye la protrombina, al cabo de 1 a 2 días; este efecto dura de 2 días a 2 semanas, según la dosis.

DETERMINACIONES HABITUALES

Tiempo de coagulación. — Existen numerosos métodos para determinarlo, pero como son sólo comparativos es mejor adquirir experiencia personal con uno solo de ellos. Es mejor extraer la sangre por punción venosa y distribuirla en tubos de vidrio Pyrex, de 0.8 cm de diámetro, previamente enjuagados en solución salada isotónica, colocando 1 cm³ en cada uno y manteniéndolos en baño de agua a 37°; se inclinan los tubos cada medio minuto hasta que se forme el coágulo y adhiera a la pared (técnica de Lee-White). La coagulación total se produce entre 5 y 15 minutos.

Tiempo de sangría. — Practicando con lanceta una herida en el lóbulo de la oreja (Duke) o en la superficie del antebrazo (Ivy) se absorbe la sangre tocando con un papel de filtro cada 30 segundos. El paro de la hemorragia se produce en 1 a 4 minutos.

Tiempo de protrombina. — Se agrega calcio y exceso de tromboplastina a la sangre o plasma oxalatado, si hay déficit de protrombina el tiempo de coagulación se alarga (Quick) (†). En las técnicas más exactas se usan diluciones del plasma a investigar, en plasma privado de protrombina, lo cual permite una medición cuantitativa de la protrombina existente (Tanturi y Banfi) (‡).

Otras determinaciones. — Recuento de plaquetas, dosaje de fibrinógeno o de calcio, retracción del coágulo, etc.

ALGUNOS TRASTORNOS PATOLÓGICOS DE LA COAGULACIÓN

Trombosis. — Se designan trombosis a las coagulaciones de la sangre dentro de los vasos. Se observan después de operaciones o de los partos, y uno de sus sitios más comunes de la aparición es la unión de las venas ilíaca interna y externa. Los coágulos pueden emigrar a la arteria pulmonar y producir embolias mortales o no.

La producción de las trombosis es favorecida por la lentitud circulatoria, las lesiones múltiples del endotelio, la infección bacteriana, las substancias coagulantes de los tejidos. Para prevenir la aparición de las trombosis se han ensayado la heparina y el dicumarol, con resultados alentadores, en el postoperatorio de las intervenciones quirúrgicas en que es frecuente su aparición.

Púrpura con trombopenia. — En la púrpura con trombopenia existe fragilidad vascular y disminución de plaquetas; el tiempo de sangría es largo, el coágulo es blando y se retrae mal.

Hemofilia. — Es una afección hereditaria que se trasmite por las mujeres, pero que sólo padecen los hombres. La sangre extraída de las venas coagula lentamente (a veces en horas) y las heridas, aun pequeñas, pueden sangrar larga y peligrosamente. No hay variaciones en la cantidad de fibrinógeno, calcio, plaquetas, protrombina o heparina. La sangre coagula si se le agrega trombina ya formada. El trastorno esencial es que la sangre no forma trombina por una defectuosa actividad trombotástica pero su causa no está aclarada. Se ha afirmado: a) que las plaquetas son resistentes, lo que no todos confirman; b) que la protrombina estaría modificada; c) que hay un inhibidor; d) que hay falta de tromboplastina del plasma, que es una globulina existente en el plasma normal (§) y que precipita a pH 5.3. La transfusión de sangre puede mejorar transitoriamente el tiempo de coagulación alargado.

Insuficiencia hepática. — En diversas afecciones hepáticas puede haber tendencia a la hemorragia y al retardo de la coagulación. En general hay en ellos disminución de protrombina y algunas veces de fibrinógeno.

Factores vasculares. — En la gran mayoría de los estados hemorrágicos hay una alteración vascular acompañada o no de trastornos de la coagulación. Estos últimos son menos frecuentes que aquéllos.

(1) QUICK A. J.: *Amer. J. Med. Sci.*, 1935, 190, 501; *Proc. Soc. Exp. Biol. N. Y.* 1939, 42, 788.

(2) TANTURI C. A., BANFI R. F.: *Am. Farm. Biog.* (Bs. As.), 1940, 11, 83.

(3) Esta globulina del plasma normal hace coagular al plasma hemofílico (PATEK A. J., TAYLOR F. H.: *J. Clin. Invest.*, 1937, 16, 113; LOZNER E. L., TAYLOR F. H. L., 1939, 18, 821; EDSALL J. T. y col., *id.*, 1944, 23, 557).

CAPÍTULO IX

INMUNIDAD

DEFINICIÓN

Después de la muerte el organismo es invadido por los gérmenes vivos que existen en sus cavidades y que al pulular producen su putrefacción. En cambio, mientras el organismo vive es capaz de resistir a los gérmenes (bacterias, virus, hongos o protozoarios u otros) que alberga en sus cavidades o que invaden su medio interno o sus tejidos; esta resistencia es lo que se llama inmunidad. Existen procesos de defensa análogos contra los productos solubles de los gérmenes o proteínas o toxinas animales o vegetales, los cuales se estudian por extensión en la inmunidad (1).

Por su significado y sus consecuencias la inmunidad es un proceso de defensa del organismo contra los gérmenes, sus productos solubles o las sustancias proteicas extrañas que ingresan. La inmunidad es un fenómeno de irritabilidad por ser una reacción o respuesta del organismo a sustancias que pretenden modificarlo. Por significar el desdoblamiento de sustancias extrañas que alterarían su composición específica y porque tienden a mantenerla constante, los procesos de inmunidad están englobados en los del metabolismo: digestión parenteral de sustancias extrañas.

En la lucha entre dos seres vivos, los procesos de inmunidad representan las reacciones del organismo atacado. En cuanto a los gérmenes pueden suceder varios casos: a) pueden sucumbir y ser digeridos o eliminados sin producir enfermedad, en cuyo caso se llaman inocuos o saprófitos; b) se llaman patógenos a los gérmenes que producen enfermedades, y se llama virulencia su capacidad de dañar al organismo y de resistirle; c) algunos organismos pueden albergar gérmenes patógenos sin sufrir enfermedad aparente, en cuyo caso los sujetos son llamados portadores de gérmenes.

La infección puede ser generalizada o localizada. En muchos casos los gérmenes, cualquiera que sea la vía de entrada, se van a radicar en un órgano o tejido dado, lo que se llama órgantropismo de los gérmenes.

INMUNIDAD NATURAL Y ADQUIRIDA

El organismo se llama refractario cuando resiste completamente a un germen o a una proteína tóxica. Si esta propiedad es congénita o hereditaria se llama inmunidad natural. Si sólo aparece después de una enfermedad o de la entrada

(1) Se exponen nociones muy someras de inmunidad que serán completadas en los cursos de *Microbiología e Inmunología*. La inmunología es un proceso general de defensa en el que la sangre es uno de los mecanismos que refleja en parte el funcionamiento de las células del organismo.

INMUNIDAD HUMORAL

Antígenos y anticuerpos. — Las sustancias químicas de los gérmenes provocan en el organismo la aparición de sustancias que reaccionan contra ellas. Se llaman anticuerpos a dichas sustancias producidas en el organismo; y antígenos a las sustancias extrañas que provocan la formación de anticuerpos. Los antígenos son proteínas de otra especie animal o vegetal ⁽¹⁾. Algunas proteínas son poco antigénicas y rara vez producen anticuerpos; ej.: insulina, protaminas, etc. En general cada bacteria posee un mosaico de antígenos, que pueden ser todos específicos de ese solo germen o bien algunos de los antígenos pueden ser comunes con otras bacterias. Diversas proteínas atóxicas o tóxicas pueden actuar como antígenos y provocar la formación de anticuerpos que las neutralizan, ya sean proteínas vegetales (ricina, abrina) o animales (ponzoñas de serpientes, arañas o escorpiones).

Haptenes. — Los llamados antígenos parciales o haptenes (Landsteiner) constan de una proteína unida a un grupo activo, que es un hidrato de carbono o un lípido o un grupo químico simple. Así el neumococo debe sus propiedades patógenas específicas a sus hidratos de carbono, los cuales inyectados solos no producen anticuerpos. Pero si se unen a una proteína, que es un antígeno, la inyección de este antígeno compuesto provoca la formación de anticuerpos que neutralizan al hidrato de carbono ⁽²⁾. Actualmente se fabrican anticuerpos contra diversas sustancias poco o nada antigénicas, mediante su unión a proteínas antigénicas.

ANTITOXINAS

Las bacterias producen toxinas solubles (o exotoxinas) y además contienen endotoxinas que no salen del cuerpo bacteriano. La inyección repetida de dosis crecientes de toxinas produce la aparición de antitoxinas (Behring y Kitasato, 1890) que neutralizan específicamente a las toxinas. Las antitoxinas están contenidas en las pseudoglobulinas del suero o plasma. Tales son las antitoxinas que se emplean para curar la difteria o los accidentes provocados por las ponzoñas de serpientes o arañas o escorpiones. Lo que en la práctica médica se llama una antitoxina concentrada es simplemente la pseudoglobulina de un suero antitóxico, que se ha aislado, separándola de las otras proteínas inertes de ese suero; en tal forma que en menos volumen contiene más sustancia activa y menos inactiva. Todavía es posible purificar aun más esa pseudoglobulina antitóxica sometiéndola a una digestión parcial con pepsina, porque resiste más la globulina antitóxica que la globulina inerte que la acompaña; este proceso permite obtener sueros concentrados muy poderosos con poca proteína inerte, y que producen rara vez la llamada enfermedad del suero.

AGLUTININAS

En algunas enfermedades las bacterias provocan la aparición de sustancias en el suero sanguíneo, que son llamadas aglutininas. Se demuestra su acción cuando se pone en un tubo de ensayo al suero en presencia de una suspensión

(1) Es una excepción el cristalino que puede engendrar anticuerpos en animales de su misma especie.

(2) Muchos extractos de órganos de diversas especies animales poseen el antígeno heterófilo; inyectados al conejo estos órganos producen un suero hemolítico para los eritrocitos de carnero. SORDELLI, WERNICKE, PICO, FISCHER y DEULOFEU (*Rev. Soc. Arg. Biol.*, 1920, 1, 186; 1924, 5, 570), comprobaron que este anticuerpo es activo contra los lípidos, pero que los lípidos solos no lo producen, salvo que estén unidos a las proteínas. Este hecho fundamental precedió a la enunciación de la teoría de los haptenes formulada más tarde por LANDSTEINER que la estudió en forma magistral.

de bacterias bien aisladas, pues éstas se aglutinan unas con otras y forman grumos o copos visibles al microscopio o aun a simple vista y los cuales no se disgregan por una agitación moderada. Pueden aparecer las aglutininas como índice de infección en algunas enfermedades (es la reacción de Widal en la fiebre tifoidea); o se pueden producir cuando se le inyectan a un animal (por ejemplo un conejo) bacterias o eritrocitos en cuyo suero se forman aglutininas que aparecerán en el mismo y que son muy específicas, es decir, aglutinan a la bacteria o glóbulo rojo inyectado y no a otros. Sin embargo hay bacterias que tienen un mosaico de antígenos y algunos son comunes a varias bacterias. En ese caso el suero aglutina, aunque generalmente con menor intensidad, a las otras bacterias que tienen el antígeno común.

PRECIPITINAS

Si se inyecta repetidamente una proteína soluble a un animal, su suero adquiere un poder precipitante contra ese antígeno. Puesto el suero en un tubo con dicha proteína, se produce una precipitación (enturbiamiento o copos). Esa precipitina (suero precipitante) es muy específica contra las proteínas solubles bacterianas (Kraus 1897) y contra muchas otras no tóxicas provenientes de otra especie animal: suero, leche, órganos (Bordet, 1898). Por esa considerable especificidad se emplean las precipitinas para reconocer si una mancha de sangre es humana, pues ésta sólo precipitará con la precipitina del suero antihumano y no con otras. Nuttall empleó las precipitinas para estudiar el parentesco zoológico de diversos animales, ej.: el cobayo doméstico y el cuís salvaje (cuy).

CITOLISINAS

Si se inyectan repetidas veces células animales a un animal, su suero sanguíneo adquiere la propiedad de disolver a dichas células. Un caso típico es el de las hemolisinas; así por ejemplo, se obtiene una hemolisina anticarnero si se inyecta reiteradamente glóbulos rojos de carnero a un conejo. Esta hemolisina produce la hemólisis de los eritrocitos de carnero. Las citolisinas están formadas por dos componentes: un amboceptor específico que es termorresistente, y un complemento (o alexina) que es inespecífico y termolábil a 56°. Las bacteriolisinas son citolisinas obtenidas contra las bacterias.

ANAFILAXIA

Este fenómeno fué descubierto y bautizado por Richet y Portier (1902). Un animal que ha recibido una substancia proteica tóxica (Richet) o atóxica, como el suero de caballo (Arthus, 1903), queda sensibilizado de tal manera al cabo de dos o tres semanas, que al recibir de nuevo la misma substancia reacciona con accidentes graves o mortales. Esa hipersensibilidad específica se llama anafilaxia, y los accidentes se llaman de choque anafiláctico debido a su brusquedad e intensidad. Anafilaxia significaba para Richet lo contrario de protección

CHOQUE ANAFILÁCTICO

El choque anafiláctico se ha estudiado en numerosas especies animales, pero son los animales más empleados: el perro (Richet), el conejo (Arthus) y el cobayo (Theobald Smith, 1906). Se deben distinguir: a) la inyección sensibilizante; b) el período de latencia; c) la inyección desencadenante del choque. Las substancias sensibilizantes son proteínas o substancias que se unen con ellas; se les

llama anafilactógenos por ser antígenos que provocan la sensibilización anafiláctica. Basta inyectar dosis ínfimas para que se produzca la sensibilización específica.

El tiempo de latencia es de dos a tres semanas, y al cabo de ese plazo el animal demuestra estar sensibilizado y esta sensibilización dura meses o años. La inyección desencadenante, de preferencia por vía endovenosa, provoca el choque anafiláctico, si el animal estaba sensibilizado. El choque es específico, y sólo se obtiene con la misma substancia empleada para la sensibilización. Esta especificidad es profunda en el cobayo, pero lo es menos en el conejo. Esta especificidad es tal que permite distinguir el suero de un animal del de otros animales; puede diferenciarse entre sí a tres proteínas del suero de caballo, etc. En el orden decreciente de intensidad de los efectos observados, pueden clasificarse las vías de administración de la inyección desencadenante: endovenosa o cerebral, peritoneal, traqueal, y en fin, subcutánea.

El choque anafiláctico presenta síntomas diferentes en diversos animales; en cada especie son los mismos cualquiera que sea el antígeno. Dependen, pues, de la especie y no del antígeno. En realidad reaccionan todos los tejidos; pero los síntomas dependen principalmente de los músculos lisos que entran en contracción, y de los endotelios que se vuelven más permeables. En el cobayo, en el choque agudo, la muerte se produce por espasmo bronquial, el aire entra y no sale del pulmón, de modo que en la autopsia se observa dilatación del pulmón que no se retrae al abrir el tórax. En el perro hay una tríada característica: caída de la presión arterial, leucopenia e incoagulabilidad; la caída de la presión arterial se produce por una contracción de las venas suprahepáticas que estanca la sangre en los vasos del abdomen; la leucopenia se produce porque los leucocitos se acumulan en los pequeños vasos abdominales de circulación lenta, lo que es fácil verificar contando sus leucocitos; además, si se hace contraer a estos vasos aumentan en seguida los leucocitos en la sangre periférica, la incoagulabilidad se debe a la secreción de heparina por el hígado. En el conejo el choque se caracteriza por una caída de la presión arterial debida principalmente a la contracción de los pequeños vasos pulmonares.

ANAFILAXIA PASIVA

Si se inyecta el suero de un animal sensibilizado a un animal sano, éste adquiere pasivamente la sensibilización, pero sólo al cabo de varias horas. Ésta se comprueba porque la inyección del antígeno provoca el choque anafiláctico agudo que suele ser mortal. Este experimento demuestra la existencia de un anticuerpo circulante en el animal sensibilizado y que puede transmitirse a otro. La latencia parece que obedece al tiempo necesario para que se sensibilicen pasivamente las células del animal receptor y puedan reaccionar al antígeno y dar el choque.

ANAFILAXIA CELULAR

La sensibilización de las células se demuestra sangrando a un animal (cobayo) y lavando sus vasos de toda la sangre que contiene con líquido de Ringer. Si se coloca al útero aislado (Dale) superviviente, en un baño con líquido de Ringer a 37° y oxigenado, en cuanto se le agrega el antígeno se produce una contracción violenta del órgano. El fenómeno es específico y no se observa agregando otros antígenos.

DESENSIBILIZACIÓN

Si se inyecta una pequeña dosis de antígeno a un animal sensibilizado, se produce en realidad una reacción pero sin síntomas visibles, y de este modo el animal puede soportar, una hora más tarde, una inyección, que sin ese tratamiento previo le hubiera causado accidentes graves o la muerte (1).

Este método de desensibilización ha sido aconsejado por Besredka cuando se ha de reinyectar suero a un sujeto que lo recibió semanas antes.

TEORÍAS DE LA ANAFILAXIA

Son innumerables las teorías que pretenden explicar la anafilaxia sin que esté demostrado si los accidentes se deben a una floculación o a una brusca reacción antígeno-anticuerpo dentro de las células o a la liberación de sustancias activas. Las sustancias inyectadas en la circulación en suspensión coloidal pueden producir choques anafilactoides sin sensibilización previa. Durante el choque anafiláctico se libera histamina en el pulmón del cobayo o el hígado del perro; y aunque esta sustancia provoca síntomas idénticos a los de la anafilaxia no está completamente demostrado que a ella se deban todos los accidentes anafilácticos, aunque muchos piensan que es el agente causal.

ALERGIA

Es una reacción anormal a una sustancia extraña; su manifestación más interesante es la hipersensibilidad. Una de sus formas es la anafilaxia, en la cual la hipersensibilidad está ligada a la presencia de anticuerpos específicos que pueden transmitirse pasivamente (anafilaxia pasiva) y en las que las células están sensibilizadas (anafilaxia de órganos aislados).

IDIOSINCRASIA

En muchos casos humanos los sujetos son hipersensibles a un antígeno (alergeno) animal o vegetal que administrado por boca o inhalado o inyectado, es capaz de producir accidentes (asma, coriza espasmódica, trastornos gastrointestinales, erupciones cutáneas, conjuntivitis, etc.). El suero de estos enfermos inyectado a otro sujeto o animal no lo sensibiliza pasivamente para que se le puedan provocar accidentes semejantes (2). Sin embargo, en ciertas formas de alergia por la inyección intradérmica del suero del enfermo (0.1 cm³) en la piel de un sujeto sano, esa zona queda sensibilizada localmente; esto se demuestra porque inyectando en ella el antígeno (alergeno) se produce una intensa reacción local (roncha, rubor, picazón), que no se produce en la piel sana vecina. Este fenómeno de transmisión pasiva local (reacción de Prausnitz-Küstner) se debe a anticuerpos (reaginas) con propiedades muy especiales y con tendencia a fijarse localmente. La idiosincrasia alérgica se observa en muchos sujetos. No se hereda la sensibilidad misma, pero sí hay a menudo una predisposición hereditaria a adquirirla y a presentar fenómenos alérgicos.

ALERGIA BACTERIANA

Un ejemplo de ella es el de los sujetos que albergan bacilos tuberculosos, los

(1) Se obtiene también la desensibilización si se practica una inyección lentísima del antígeno, por ejemplo en horas.

(2) Sin embargo se han observado algunos casos de transmisión del asma por transfusión de sangre de asmáticos a normales (RAMÍREZ, FRUGONI).

cuales reaccionan localmente (rubor, picazón, hinchazón e infiltración local, etc.) a la tuberculina colocada por escarificación de la piel (reacción de von Pirquet) o en inyección intradérmica (reacción de Mantoux). Los portadores de quistes hidatídicos dan una reacción cutánea si se les aplica líquido hidatídico por escarificación o por vía intradérmica (reacción de Casoni).

BIBLIOGRAFÍA

TRATADOS DE HEMATOLOGÍA

- DOWNY H.: Handbook of hematology, 4 vol., Hoeber, New York, 1938.
 HIRSCHFELD H., HITZMAIR A.: Handbuch der allgemeine Hämatologie, Urban u. Schwarzenberg, Berlín, 1934.
 VARELA M. E.: Lecciones de hematología. El Ateneo, Bs. Aires, 1942 (5ª ed.).
 WHITBY L. E. H., BRITTON C. J. C.: Disorders of the blood. Churchill, Londres, 1942, 4ª ed.
 WINTROBE M. M.: Clinical hematology. Lea a. Febiger, Filadelfia, 1942.

COMPOSICIÓN QUÍMICA

- PETERS J. P., VAN SLYKE D. D.: Quantitative clinical chemistry. Williams a. Wilkins. Baltimore, 1932.
 MYERS V. C., MUNTWYLER E.: *Physiol. Rev.*, 1940, 20, 1 (compos. norm. y var. patol.).

PROTEÍNAS DEL PLASMA

- BENNHOLD H., KYLIN E., RUSZNAK St.: Die Eiweisskörper des Blutplasmas, Theodor Steinkopff, Dresde y Leipzig, 1938.
 HOWE P. E.: *Physiol. Rev.*, 1925, 5, 439 (función).
 KUMPF A. E.: *Arch. Pathol.*, 1931, 11, 335 (var. patológicas).
 LOVETT B. R.: *Arch. pathol. labor. Med.*, 1927, 4, 984 (relación albúmina globulina).
 MADDEN S. C., WHIPPLE G. H.: *Physiol. Rev.*, 1940, 20, 194.
J. Clin. Invest., 1944, 23, nº 4 (23 trabajos).

CANTIDAD DE SANGRE (VOLEMIA)

- ERLANGER J., *Physiol. Rev.*, 1921, 1, 177.
 GIBSON J. G., EVANS W. A.: *J. clin. Invest.* 1937, 16, 301 y 317; 1938, 17, 153.
 GREGERSEN y col.: *J. Lab. clin. Med.*, 1938, 23, 423; *Amer. J. Physiol.*, 1935, 113, 54; 1937, 120, 494; 1938, 121, 284; 1939, 125, 142.
 LEVIN E.: El volumen de la sangre circulante. 1 vol., Rosario, Pomponio ed., 1938.
 ROWNTREE L. G., BROWN G. E.: The volume of the blood and plasma in health and disease. Saunders, Filadelfia, 1929.
 SEYDERHELM R., LAMPÉ W.: *Erg. d. inn. Med. u. Kinderh.*, 1925, 27.

GLÓBULOS ROJOS Y HEMOGLOBINA

- ANSON M. L., MIRSKY A. E.: *Physiol. Rev.*, 1930, 10, 506 (Hb y pigmento Hem).
 BARCROFT J.: The respiratory function of the blood. Pt. II. Haemoglobin, Cambridge Univ. Press, 1928.
 BÜRGER K.: Genauere Hämoglobinbestimmungen und Erythrocytenzählungen. Abderhaldens Handbuch d. Biolog. Arbeitsmethoden, 1927, Abt. IV, 2 Hälfte, pág. 1197. V.
 CASTLE W. B., MINOT G. R.: Pathological physiology and clinical description of the anemias. Nueva York, 1936.
 FERNÁNDEZ ITHURRAT E. M., MORERA V.: *Rev. Asoc. Med. Argent.*, 1926, 39, 248 (glóbulos rojos y Hb en Buenos Aires).
 HEILMEYER L., SUNDERMANN A.: *Deutsch. Arch. f. Klin. Med.*, 1936, 178, 396, 397, 412 (dosaje Hb).
 HENDERSON L. J.: Blood (Yale and Oxford), 1928.
 ISAACS R.: Formation and destruction of red blood cells. *Physiol. Rev.*, 1937, 17, 291.
 MECHERI L.: Tesis de doctorado médico, Buenos Aires, 1940 (Hb en Buenos Aires).
 ORÍAS O.: *Rev. Soc. argent. Biol.*, 1930, 6, 363, 395, 410. Tesis doctorado médico, Buenos Aires, 1930 (Hb en la Argentina).
 PARODI A. S.: *Rev. Soc. argent. Biol.*, 1930, 6, 426 (Hb y eritrocitos en Buenos Aires).
 PONDER E.: The mammalian red cell and the properties of haemolytic systems. Protoplasma. Monographien, tomo 6º, Berlín, 1934.

- PONDER E.: The kinetics of haemolysis, *Physiol. Rev.*, 1936, 16, 19.
 ROBSCHKEIT-ROBBINS F. S.: The regeneration of haemoglobin and erythrocytes. *Physiol. Rev.*, 1929, 9, 666.
 ROUS P.: Destruction of the red corpuscles. *Physiol. Rev.*, 1923, 3, 75.
 WINTROBE M. M.: The erythrocyte in man. *Medicine*, 1930, 9, 195.

ERITROSEDIMENTACIÓN

- FAHRAEUS R.: *Acta med. Skand.*, 1921, 55, 3. *Physiol. Rev.*, 1929, 9, 241.
 HAM T. H., CURTIS F. C.: *Medicine*, 1938, 17, 447.
 WESTERGREN A.: *Klin. Wschr.*, 1922, 2, 1359.

PORFIRINAS Y DERIVADOS

- CARRIÉ C.: Die Porphyrine, Thieme, Leipzig, 1936.
 DOBRINER K., RHOADS C. P.: *Physiol. Rev.*, 1940, 20, 416.
 FISCHER H.: Bethe Handb. Norm. Path. Physiol., 1928, 6 (1), 164.
 FISCHER H., ORTH H.: Die Chemie des Pyrrols, Akad. Verlagsgesellsch., Leipzig, 1937.

BILIRRUBINA

- BERGH H. VAN DEN: Der Gallenfarbstoff in Blute Barth, Leipzig, 1928.
 LÓPEZ GARCÍA, A.: El síndrome coledociano, Hachette, Buenos Aires, 1943.
 MALLOY H., EVELYN K. A.: *J. Biol. Chem.*, 1937, 119, 481 (valoración).
 MANN F. C., BOLLMAN J. L.: *J. Amer. Med. Assoc.*, 1935, 104, 371 (origen ictericia).
 ROSENTHAL F., LICHT H., MELCHIOR E.: *Klin. Wschr.*, 1927, N° 44, 2076 (origen ictericia).
 ZELASCO J. F.: Tesis doctorado médico, Buenos Aires, 1940 (valoración).

UROBILINA

- FISCHER H., ORTH H.: Die Chemie des Pyrrols, Leipzig, 1937.
 ROYER M.: La urobilina en el estado normal y patológico, 1943, 2ª edic., El Ateneo, Bs. Aires.
 WATSON C. J.: *Arch. Int. Med.*, 1937, 59, 196 y 206. *Proc. Soc. exp. Biol.*, N. Y., 1442, 49, 641; Downey Handbook of hematology, New York, 1938, 4, 2447.

VITAMINA K Y PROTROMBINA

- ALMQUIST H. J.: *Physiol. Rev.*, 1941, 21, 194 (vitamina K).
 BRINKHOUS K. M.: *Medicine*, 1940, 19, 329.
 BUTT H. R., SNELL A. M.: Vitamin K. Saunders Co., Filadelfia, 1941.
 RIEGEL B.: *Ergebn. Physiol.*, 1940, 43, 133. (vitamina K).
 QUICK A.: *Amer. J. Med. Sci.*, 1935, 190, 501; *J. Amer. Med. Ass.*, 1938, 110, 1658; *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 1939, 42, 788; *Science*, 1940, 92.
 TANTURI C. A., BANFI R. F.: *An Farm. Bioq.*, 1940, 11, 83; *Bol. Inst. Clín. Quir.*, 1942, 18, 29 y 32. *Sem. Médica*, 1942, 49, 736.

GRUPOS SANGUÍNEOS Y TRANSFUSIÓN

- HIRSZFELD L.: Les groupes sanguins, Masson, París, 1939.
 LANDSTEINER K.: *J. Amer. Med. Ass.*, 1934, 103, 1041; The specificity of serological reactions. Thomas, Springfield, 1936.
 LATTES L.: Individuality of the blood. Oxford Univ. Press, 1932
 MUDD S., TALHIMER W.: Blood substitutes and blood transfusion. Thomas, Baltimore, 1942.
 SCHIFF F., BOYD W. C.: Blood grouping technic. Interscience Publ., N. Y., 1942.
 WIENER A. S.: Blood groups and blood transfusion. Springfield, 1942 (3ª edic.).

LEUCOCITOS Y FAGOCITOSIS

- BUNTING C. H.: *Physiol. Rev.*, 1922, 2, 505; Downey's Handbook, 1, 437 (funciones).
 FLEISCHMANN W.: *Erg. d. Physiol.*, 1928, 27, 1 (propiedades).
 GARREY W. E., BRYAN W. R.: *Physiol. Rev.*, 1935, 15, 597 (variaciones).
 HAMBURGER F.: Abderhalden Handbuch, 1925, Abt. IV, 54, 952 (fagocitosis).
 LORENZ E.: *Anal. del Inst. mod. de Clín. Méd.*, 1917, 2, 181 (fórmula leucocitaria en Buenos Aires).
 MUDD S., MC. CUTCHEON M., LUCKE B.: *Physiol. Reviews*, 1934, 14, N° 2, 210 (fagocitosis).
 PHILIPSBORN E.: *Klin. Wschr.*, 1926, N° 9, 373 (fagocitosis).

SISTEMA RETÍCULOENDOTELIAL

- DU BOIS A. H.: Physiologie et physiopathologie du système reticulo-endothelial, Masson, París, 1934.

- JAFFÉ R. H.: *Arch. Pathol. lab. Med.*, 1927, 4, 45; *Physiol. Rev.*, 1931, 11, 277.
 PITTALUGA G.: Las enfermedades del sistema reticuloendotelial. Espasa-Calpe, Madrid, 1934, 1 vol.

PLAQUETAS

- AYNAUD M.: Les globulins, in Gilbert et Weinberg, *Traité du sang*, Baillière, París, 1913, 1, 410.
 ROSKAM J.: *Physiologie normale et pathologique du globulin*. Presse Univ. de France, 1927.
 TOCANTINS L. M.: *Arch. Path.*, 1937, 23, 850.

BAZO

- BARCROFT J.: Die Stellung der Milz in Kreislaufsystem. *Ergebn. Physiol.*, 1926, 25, 818, *J. Physiol.*, 1925, 60, 443.
 KRUMBHAR E. B.: Functions of the spleen. *Physiol. Rev.*, 1926, 6, 160.
 LAUDA E.: *Physiologie der Milz*. Urban & Schwarzenberg, Berlín, 1933.
 PERLA D., MARMORSTON J.: *The spleen and resistance*, Baillière, Tindall and Cox, London, 1935.

COAGULACIÓN

- BORDET J.: *Ann. Inst. Pasteur*, 1920, 34, 561.
 CHIODIN L. A., HUG E.: *Rev. Soc. argent. Biol.*, 1938, 14, 357 (dosaje fibrina). *Rev. Circ. Med. Rosario*, 1937, 27, 205.
 EAGLE H.: *Medicine*, 1937, 16, 95; in Macleod *Physiology*, 1941, 313.
 FERGUSON J. H.: *Physiol. Rev.*, 1936, 16, 640 (papel calcio).
 FONIO A.: *Handb. d. norm. u. path. Physiol.*, 1938, 6, (1), 307.
 HOUSSAY B. A., SORDELLI A.: *Rev. Inst. Bact. Dpto. Nac. Higiene*, 1918, 1, 485, 566; 1919, 2, 151; *J. Physiol. Path. Gen.*, 1919, 18, 701 (ponzoñas de serpientes).
 HOWELL W. H.: *Harvey Lectures*, 1916, 1917, 12, 272; *Physiol. Rev.*, 1935, 15, 435; *J. Amer. Med. Ass.*, 1941, 117, 1059.
 JORES A., DETZEL A.: *Klin. Wschr.*, 1940, 19, 641 (heparina).
 JORPES J. E.: *Heparin*, New York, Oxford Univ. Press., 1939.
 NOLF P.: *Medicine*, 1938, 17, 381.
 QUICK A.: *Physiol. Rev.*, 1944, 24, 297 (anticoagulantes *in vivo*).
 RABINOVICH R.: *Rev. Soc. argent. Biol.*, 1925, 6, 499; *C. R. Soc. Biol. Paris*, 1926, 95, 1180, 3er. Congreso Nac. Med., Actas y Trabajos, 1926, 6, 793.
 WILANDER O.: *Skand. Arch. Physiol.*, 1939, 81, supl. 15 (heparina).
 WÖHLISCH: *Ergeb. d. Phys.*, 1929, 28, 443; 1940, 43, 174.
 ZUNZ E.: *Traité de Physiol. Norm. Pathol.* (Roger, Binet), 1934, 7, 189.

**Houssay, B.A; Lewis, J.T; Orías,O.; Hug, E.; Braun Menéndez, E. ; Foglia, V.G. Fisiología Humana (1946)
1ra.ed. ; 2da. reimpr. Buenos Aires: El Ateneo.
1343 p.**

Parte de este libro fue digitalizado con fines exclusivos de estudio e investigación.

Solo se incluyen las portadas, páginas preliminares, primeros capítulos e índices. Se ofrece un acercamiento a su contenido, a la organización y al tratamiento de los temas de esta obra de Bernardo Houssay y sus colaboradores, que fue emblemática en la formación de médicos durante años en la Argentina y en otros países.

La Sección II y subsiguientes no forman parte de esta versión digital.

IBYME- Biblioteca Bernardo A. Houssay
Buenos Aires, Argentina, 2020

ÍNDICE ANALÍTICO

A

- Abdomen, sensibilidad, 1080.
- Absorción, 471 - 474.
 — agua y sales, 472, 586.
 — grasas, 474.
 — hidratos de carbono, 502.
 — proteínas, 473, 567.
 — vías diversas, 471.
- Acapnia, 383, 386, 390.
- Acarbia, 386.
- Acción antidrómica, 234.
 — dinámica específica, 566.
- Aceleración y aviación, 637.
- Aceptadores de hidrógeno, 404, 408.
- Acetilcolina, 1258, 1259.
 — acción cardíaca, 179.
 — — vascular, 235.
- Acetona, 552.
 — (ver cetogénesis).
- Acidez potencial, 336.
 — real, 336.
 — total, 336.
- Ácido acetoacético (ver cetogénesis).
 — ascórbico, 412, 670 - 672.
 — aspártico, 559, 565, 571.
 — benzoico, 570, 574.
 — cítrico, eliminación en la alcalosis, 365.
 — clorhídrico, secreción por estómago, 425.
 — fenilpirúvico, 577.
 — fólico, 669.
 — glicocólico, 442.
 — glutámico, 559, 565, 566, 571.
 — guanidínacético, 575.
 — hidroxibutírico (ver cetogénesis).
 — hidroxiglutámico, 559, 565, 571.
 — hipúrico, 549, 570, 574, 899, 916.
 — homogentísico, 577.
 — láctico muscular, 997.
 — nicotínico, 668, 679.
 — nucleico, 579 - 581.
 — pantoténico, 670, 679.
 — paraminobenzoico, 670.
 — taurocólico, 442.
 — úrico, 579.
 — — excreción, 571, 583, 584, 916.
 — — formación, 582.
 — — en sangre, 8, 583.
- Acidógenas, sales, 361.
- Ácidos cólicos, 442.
 — del plasma, 355.
- Acidosis, 358.
 — y alcalosis gaseosa, 361.
- Acomodación, 1118.
 — en excitación local, 956.
 — mecanismo, 1120.
- Acromatopsia, 1138.
- Acromegalia, 578, 716.
- Adaptación a la luz, 1134.
 — de receptores, 1059.
 — retiniana, 1144.
- Adenina, 579 - 581.
- Adiadococinesia, 1241. ✓ ✓
- Adición latente, 957.
- Adrenalina, acción farmacológica, 1281.
 — — vascular, 242.
 — elaboración, 1280.
 — estado en la sangre, 1281.
 — estructura química, 1278.
 — hidratos de carbono, 529.
 — hipersecreción por tumores cromafinos, 1287.
 — inactivación, 1280.
 — inervación secretora, 1284.
 — motricidad gástrica, 458.
 — papel fisiológico de la secreción, 1287.
 — reactivos biológicos, 1281.
 — secreción, 1278 - 1288.
- Adrenérgicas, fibras, 1261.
- Adrenocórticotrofina, 712, 723, 748, 749 - 751.
- Adrenosterona, 753, 804, 828.
- Afasias, 1201.
- Aglutininas, 81.
 — (ver grupos sanguíneos).
- Agua, absorción, 472, 586.
 — balance, 586.
 — cantidad, 585.
 — centro hipotalámico, 1271.
 — distribución, 588.
 — excreción, 587, 911 - 913.
 — metabolismo, 585.
 — origen, 586.
 — papel, 585.
 — regulación, 590 - 593.
 — (ver funciones de la neurohipófisis).
- Agudeza visual, 1139.
- Aire alveolar, 327.
 — complementario, 313.
 — corriente, 313.
 — de reserva, 313.
 — espirado, 327.
 — residual, 313.
 — suplementario, 313.
- Alanina, 557, 558, 566, 568, 571.
- Alantoína, 579 - 581.
- Alcalosis, 358, 598.
- Alcaptona, 577.

- Alcohol, 690.
 Aleles, 872.
 Alergia, 84.
 Aleteo, 102.
 — auricular, 173.
 Alimentos, 413, 479, 481, 680 - 691.
 — dieta, 681 - 691.
 — papel, 680.
 — protectores, 680.
 — valor calórico, 484.
 Alternancia postextrasistólica, 171.
 — (ver nervio auditivo), 1176.
 Alumbramiento, 843.
 Alveolar, superficie, 321.
 Ameboideos, movimientos, 971.
 Amilasa del jugo intestinal, 439.
 Aminoácidos, 8, 557 - 560.
 — desaminación, 570.
 — destino, 568, 571.
 — indispensables, 565.
 — síntesis, 569, 570.
 Aminopolipeptidasa, 439.
 Amoniaco, 584.
 — excreción, 571, 573.
 — formación, 573, 574.
 — — renal, 364, 365, 899.
 Anacrotismo, 252.
 Anafilaxia, 82, 83, 84.
 Analgesia congénita, 1075.
 Anasarca, 270.
 Andrógenos, 828, 829.
 — cresta, 788, 828.
 — especificidad, 790.
 — plumaje, 782, 783, 786.
 — sobre hipófisis, 795 - 797, 818, 824, 829.
 — — ovario, 790, 808.
 — — testículo, 790.
 Androsterona, 828.
 Anemias, 17, 24, 85.
 Aneritroblepsia, 1138.
 Aneurina (ver tiamina).
 Angina de pecho, 186, 1078.
 Angioespasmos, 244.
 Angiotonina (ver hipertensina).
 Anhídrida carbónica, 347, 348.
 Anhidremia, 17, 593.
 Anhídrido carbónico, curva de disociación,
 384, 350.
 — papel, 352.
 — regulación respiratoria, 372 - 374.
 — transporte por glóbulos, 344.
 — — — sangre, 344.
 — utilización terapéutica, 396, 398.
 Anoxemia, 385.
 Anoxia, 18, 385 - 396.
 — afecciones pulmonares, 393.
 — anémica, 387.
 — anóxica, 386.
 — aviación, 635.
 — fetal, 393.
 — histotóxica, 388.
 — por estasis, 387.
 — regulación respiratoria, 374 - 378.
 — síntomas generales, 388.
 Antidrómica, acción, 234.
 Antihormonas, 718.
 Antipotróficos (ver factores antipotróficos).
 Antitoxinas, 10, 81.
 Antitrombina, 75, 76.
 Antro pilórico, 456.
 Aorta, presión en, 246.
 Aparato de Warburg, 406.
 — digestivo, fijezca del organismo, 1321.
 — — flora microbiana, 469, 470.
 — — motricidad, 449 - 469.
 Apéndice, dolor, 1080.
 Apetito, 474, 548.
 — específico, 475.
 — jugo gástrico, 426, 430.
 Apnea, 382.
 Aptialismo, 420.
 Aracnoidea, vellosidad, 299.
 Área auditiva, 1156.
 — *striata*, 1148.
 Arginina, 559, 565, 570, 571, 573, 574.
 Argyll - Robertson, signo, 1125.
 Armónicas auditivas, 1160.
 — tonos de combinación, 1161.
 — — diferencia, 1161.
 — — suma, 1161.
 Arsenicismo, 610.
 Arterias, circulación en, 207.
 — presión en, 212.
 Arrhenoblastoma, 793, 828.
 Arritmia completa, 174.
 — respiratoria, 161.
 — sinusal, 161.
 Ascher - Dagnini, reflejo de, 180.
 Aschheim - Zondek, reacción de (ver emba-
 razo).
 Aschoff - Tawara, nódulo, 159.
 Asfixia, secreción de adrenalina, 1286.
 Asialia, 420.
 Asinergia cerebelosa, 1242.
 Asma, 306, 317.
 — cardíaca, 382.
 Astigmatismo, 1122.
 A T 10 (ver dihidrotaquisterol).
 Atavismo, 875.
 Ataxia cerebelosa, 1242.
 — laberíntica, 1218.
 — locomotriz, 1093.
 Atetosis, 1234.
 Atofán, úlceras pépticas por, 432.
 Atropina, acción cardíaca, 179.
 — efectos oculares, 1124.
 — motricidad gástrica, 458.
 — secreción gástrica, 426, 429.
 — — pancreática, 436.
 Audición (ver oído), 1155.
 Audiometría, 1156.
 Auricular, activación, 159.
 — aleteo, 173.
 — extrasístole, 169.
 — fibrilación, 174.
 — presión, 127.
 — ruido, 133, 137.
 — sístole, 107, 110.
 — taquicardia, 168.
 Auscultación, 130, 133.

Auscultatorio, método, 220.
 Automatismo cardíaco, 93.
 — de los centros nerviosos viscerales, 1257.
 Aviación, fisiología y, 635.
 Axones, clasificación, 1014.
 — de diversos receptores, 1088.
 Ayuno, 611 - 614.
 Azufre, metabolismo, 576, 609.
 — urinario, 571, 576, 584.

B

Bainbridge, reflejo, 183.
 Barany, prueba de, 1222.
 Base, sangre, 8.
 Bases del plasma, 355.
 — púricas (ver metabolismo nucleoproteínas)
 Bastones, 1128.
 — funciones, 1131.
 Bazo, 16, 17, 19, 39, 51 - 53, 87.
 — irrigación, 288.
 Bel, unidad, intensidad de sonido, 1156.
 Beriberi, 663, 665.
 Betaína, 678.
 Bicarbonato de sodio y secreción gástrica, 429
 Bilirrubina, 3, 39, 40, 51, 86, 443.
 Bilis, 442 - 448.
 — absorción de grasas, 444.
 — — — vitaminas, 444.
 — — — acción sobre grasas, 444.
 — — — lipasa pancreática, 444.
 — — — motricidad intestinal, 444.
 — almacenamiento, 445.
 — cantidad segregada, 445.
 — colesterol, 444.
 — composición, 442, 443.
 — concentración en vesícula, 445.
 — evacuación, 445, 447.
 — funciones, 444.
 — pigmentos, 443.
 — reacción, 442.
 — sales, 442.
 — secreción, 444.
 Biliverdina, 40, 443.
 Biotina, 546, 669.
 Bisexualidad, 790.
 Bléfaroespasmo, 1152.
 Bloqueos cardíacos, 163.
 Bocio, causa y profilaxia, 735 - 737.
 — exoftálmico, 745.
 Bronquios, 316.
 Buffer, 340.
 Bunsen - Roscoe, ley, 1134.

C

Caducas (ver placenta).
 Cafeína y secreción gástrica, 429, 432.
 Calciferol, 675.
 Calcio, absorción, 599, 675.
 — coagulación, 71, 72.
 — metabolismo, 597 - 607.
 — necesidad, 599, 687, 688.
 — papel, 597.
 — paratiroides, 771 - 777.

— sanguíneo, 7, 8, 9, 71, 72, 600, 602, 675,
 769 - 777.
 — vitamina C, 601.
 — — D, 600, 773.
 Calor animal, 640 - 657.
 Calorimetría, 481 - 494.
 — respiratoria, 485.
 Campo visual, 1140.
 Capacidad vital, 314.
 Capilares, 259.
 — calibre, 263.
 — fragilidad, 271.
 — permeabilidad, 266.
 — velocidad, 261.
 — y color de piel, 264.
 — — — dermatografismo, 265.
 Capilarescopia, 260.
 Cápsula segmentada, 120.
 Caracteres cuantitativos, 876.
 — hereditarios, 856.
 — ligados, 873.
 — sexuales, 782 - 793.
 — — humanos, 783, 825.
 Carbámicos, compuestos, 347.
 Carboxipeptidasa, 440.
 Cardias, 454.
 Cardioacelerador, centro, 185.
 — sistema, 184.
 Cardiógrafos, 114.
 Cardiograma apexiano, 114.
 Cardionhedor, centro, 183.
 Cardiómetro, 109.
 Cardiomoderador, sistema, 176.
 Cardiomoderadores, reflejos, 180.
 Cardioneumáticas, variaciones, 117.
 Cardiopulmonar, preparación, 199.
 Carlson, experimento de, 188.
 Carne, valor nutritivo, 689.
 Carotenes (ver vitamina A).
 Carótida, presión en, 248.
 Castración, 787, 796, 814, 825, 829.
 Catacrotismo, 252.
 Catalasas, 411.
 Catarata, 771, 1122.
 Caudal circulatorio, 92.
 — plasmático renal, 904.
 — sanguíneo circulante, 203.
 — — y ejercicio, 625.
 Cavidad nasal, 317.
 Cefalea, 1082 - 1085.
 Cefalorraquídeo, líquido, 297.
 Celulosa, 470.
 Centro cardioacelerador, 185.
 — cardionhedor, 183.
 — motor, fraccionamiento, 1046.
 — respiratorio, 367.
 Centros bulbares viscerales, 1265.
 — coordinadores, funciones viscerales, 1265.
 — diencefálicos, 1266 - 1272.
 — motores corticales, 1226.
 — nerviosos, consumo de oxígeno, 1040.
 — — — susceptibilidad a drogas, 1040.
 — oculomotores, 1150.
 — vasomotores, 237.
 — vestibulares, 1222.

- Cerebelo, 1237 - 1245.
 — integración de funciones viscerales, 1274.
 Cerebral, circulación, 286.
 Cetogénesis, 548 - 554, 571.
 Cianmetahemoglobina, 37.
 Cianosis, 27, 264, 394.
 Ciclo cardíaco, 107.
 — uterino, 811.
 — vaginal, 813.
 Ciclos sexuales, 809 - 814.
 Cígota, 861, 863, 870.
 Cilias, movimiento, 971.
 Circuitos neuronales de excitación, 1034.
 — vasculares especiales, 285.
 Circulación, 88.
 — arterial, 207.
 — cerebrai, 286.
 — coronaria, 190.
 — cruzada, 239.
 — en el embarazo, 841.
 — esplénica, 288.
 — fetal, 837 - 840.
 — fisiología comparada, 89.
 — hepática, 286.
 — historia, 91.
 — leyes generales, 91.
 — portal, 286.
 — pulmonar, 285.
 — venosa, 273.
 — — factores, 277.
 Cistina, 11, 546, 559, 564, 565, 568, 571, 576.
 Cistinuria, 577.
 Citocromos, 30, 31, 410.
 Citocromoxidasa, 410.
 Citosina, 579 - 581.
 Citrina, 672.
 Citrulina, 560, 565, 573.
 Claudicación intermitente, 244.
Clearance, 899.
 — renal, 899.
 Clima, metabolismo, 499.
 — termorregulación, 657.
 Cloricia, 40, 443.
 Cloro, metabolismo, 594 - 597.
 Cloruros, sangre, 6, 7, 8, 9, 85.
 Coagulación de la sangre, 70 - 78, 87.
 Cobalto, 609, 610.
 Cobre, 47, 609.
 Cociente respiratorio, 490 - 493.
 — y ejercicio, 633.
 Cóclea (ver oído interno), 1167.
 Codeshidrogenasas, 409.
 Coenzimas, 409, 581, 602, 668.
 Colagogos, 445, 447.
 Colecistografía, 446.
 Colecistoquinina, 447, 448.
 Colédoco, presión en el, 444.
 Coleréticos, 445.
 Colesterol, 554 - 556.
 — en bilis, 444.
 Coligativas, propiedades, 6.
 Colina, 546, 547, 677, 678.
 Colinérgicas muscarínicas, fibras, 1260.
 — nicotínicas, fibras, 1263.
 Colinesterasa, 1259.
 Colores, apreciación, 1134.
 — propiedades, 1136.
 — visión, 1130, 1132.
 Comida ficticia, 426.
 Concentración, 333.
 — de hidrogeniones, 337.
 — liberación, prueba de, 906.
 Conducción antidrómica, 1024.
 — de impulsos aferentes, 1088 - 1094.
 — del impulso nervioso, 1007 - 1022.
 — en centros nerviosos, 1022 - 1043.
 Conductibilidad del miocardio, 94.
 Conducto torácico, 291.
 Conductos semicirculares, 1219.
 Conos, 1128.
 — funciones, 1132.
 Conservación de la fijeza del organismo, 1319 - 1322.
 Consonancia, 1162.
 Consonantes, estructura física, 1198.
 — formación mecánica, 1195.
 — zona de articulación, 1195.
 Constante de disociación, 335.
 — — del agua, 335.
 — ureoscretora de Ambard, 900.
 Consumo de O₂ en el ejercicio, 618.
 — por centros nerviosos, 1040.
 — y ventilación pulmonar, 623.
 Contracción isométrica, 981.
 — isotónica, 982.
 — muscular, 972 - 1006.
 — — efecto de la temperatura, 983.
 — — — tensión inicial, 983.
 — — en el organismo, 986.
 — — equilibrio ácido/base, 999.
 — — fenómeno de escalera, 984.
 — — fenómenos eléctricos, 980.
 — — — mecánicos, 981, 988.
 — — — químicos, 993 - 999.
 — — metabolismo respiratorio, 994.
 — — naturaleza íntima, 1000.
 — — procesos químicos aerobios, 994.
 — — — anaerobios, 996.
 — — producción de calor, 992.
 — — rendimiento, 993.
 — — tétano, 984.
 Contracturas, 987.
 Contrastes simultáneos, 1144.
 — sucesivos, 1061.
 Convergencia, principio de la, 1025.
 Coprosterol, 444.
 Corazón, acción del simpático, 184.
 — activación anormal, 162.
 — — normal, 158.
 — auscultación, 130.
 — automatismo, 93.
 — centro hipotalámico, 1271.
 — conductibilidad, 94.
 — contractilidad, 96.
 — descarga sistólica, 202.
 — eje eléctrico, 154.
 — estructura, 93.
 — excitabilidad, 95.
 — fases del ciclo, 107.
 — fenómenos eléctricos, 144.

- fibrilación, 173.
- hipertrofia, 112.
- inervación, 176, 1077, 1252, 1254.
- inspección, 105.
- irrigación, 190.
- marca paso normal, 158.
- metabolismo, 198.
- propiedades fundamentales, 93.
- ruidos, 131.
- sensibilidad, 186, 1077.
- teorías miógena y neurógena, 188.
- "todo o nada", 97.
- tono, 102.
- trabajo, 201.
- válvulas, 128.
- volumen, 109.
- - minuto, 203.
- Corazones linfáticos, 294.
- Cordotomía, 1094.
- Corión (ver placenta).
- Coronaria, circulación, 190.
- oclusión, 193.
- Corpúsculo aórtico, 182.
- de Malpighi, 884.
- Corpúsculos carotídeos, 182, 240.
- Corteza cerebral, áreas de proyección de los núcleos talámicos, 1096.
- - arquitectura, 1098 - 1102.
- - conexiones con cuerpo estriado, 1234.
- - extirpación, 1223.
- - estricnización, 1103.
- - integración de funciones viscerales, 1272.
- - - de impulsos aferentes, 1102.
- - - lóbulo parietal, 1102.
- - - - destrucción, 1104.
- - localización de centros motores, 1226.
- - - sensitivos parietales, 1102 - 1104.
- - motriz, 1223 - 1236.
- - - excitación, 1226.
- - - extrapiramidal, 1229.
- - prefrontal, 1231.
- - relaciones con tálamo, 1098.
- visual, 1148.
- Córticosterona, 753, 761.
- Corriente de acción, 946.
- lesión, 946.
- Corrientes cocleares (ver microfónicas).
- Cosquilleo, 1076.
- Costillas, 303.
- Creatina, 574 - 576, 584.
- formación, 574.
- sangre, 8, 12.
- Creatinina, 574 - 576, 584.
- clearance, 916.
- en sangre, 8.
- excreción, 571, 575, 904.
- Crecimiento, 1313 - 1317.
- de diversos órganos, 1315 - 1317.
- pre y postnatal, 1314.
- regulación, 1316.
- (ver hipófisis, tiroides, vitaminas, aminoácidos indispensables).
- Cretinismo, 745.
- Criptorquidia, 823, 830.
- Cristales, estado cristalino, 974.
- Cristalino, 1118.
- nutrición, 1122.
- vitamina C, 1123.
- Cromosomas y herencia, 865.
- Cronaxia, 954.
- de constitución, 967.
- - músculo y nervio, 979.
- - subordinación, 967.
- determinación con condensadores, 956.
- en el hombre, 963.
- Cronógrafo, 147.
- Crossing-over, 874.
- Cuerdas vocales falsas, 1189, 1194.
- - verdaderas, 1188.
- - - anatomía, 1188.
- - - movimientos, 1189.
- - - posición de fonación, 1192.
- - - y tonos, 1192.
- Cuerpo amarillo, 818 - 821.
- - acción en la menstruación, 818.
- - - progestacional, 818.
- - y mama, 820.
- - - preñez, 819, 835, 842.
- - - sínfisis pubiana, 820.
- - - útero, 820, 835.
- estriado, 1232.
- - integración de funciones viscerales, 1274.
- Cuerpos cetónicos (ver cetogenesis).
- Curare, 978.
- Curvas de disociación del CO₂ en sangre, 348.
- - visibilidad, 1135.
- Cyon, nervios de, 180, 240.

CH

- Chalona, 429.
- Chasquidos valvulares, 141.
- Cheyne - Stokes, ritmo de, 384.
- Choque de la punta, 113.

D

- Daltonismo, 1137.
- Decibel, 1156.
- Deciduas (ver placenta).
- Defecación, 468.
- centros, 468.
- mecanismo nervioso, 468.
- Deglución, 450 - 455.
- centro, 453.
- inervación, 453, 454.
- mecanismo reflejo, 453.
- Dehidroandrosterona, 828.
- Dehidrocórticosterona, 753.
- Depresor, nervio, 181.
- Depuración plasmática, pruebas de, 899.
- - - de diodrast, 902, 907.
- - - - glucosa, 904.
- - - - inulina, 902, 906.
- - - - perabrodil, 902.
- - - - otras substancias, 909.
- - - - urea, 900.
- Dermografismo, 265.
- Desaminación, 411, 570.
- Descarboxilasas, 411.

- Descarga sistólica y ejercicio, 625.
 Descompresión, 400.
 Deshidratación, 592.
 Deshidrogenasas, 407, 408.
 Desnervación cutánea, 1074.
 Desoxicórticosterona, 753, 761, 762, 764, 765.
 Desoxirribosa, 579 - 581.
 Determinación del sexo, 785.
 Deuda de oxígeno, 620.
 - y lactacidemia, 622.
 Diabetes, 520 - 523.
 - aloxánica, 514.
 - hipofisaria, 513, 524 - 528, 727.
 - insípida, 702 - 707, 1271.
 - metahipofisaria, 527, 727.
 - metatiroidea, 743.
 - pancreática, 513 - 523.
 - suprarrenal, 728.
 - tiroidea, 513.
 Diafragma, 306.
 Diagnóstico biológico del embarazo, 801.
 Diálisis, 266.
 Diástole ventricular, 107.
 Dicrotismo, 254.
 Dicumarol, 74.
 Dieta alimenticia, composición, 681 - 685.
 - condiciones, 681.
 - en diversas condiciones, 688.
 - grasas, 686.
 - hidratos de carbono, 686.
 - minerales, 687.
 - proteínas, 685.
 - valor calórico, 683.
 Diferenciación sexual, 786, 829.
 - trastornos, 792.
 Digestión, 413 - 478.
 - en intestino, 433.
 Digestivo, aparato, sensibilidad, 1080.
 Dihidrotaquisterol, 676, 773.
 Diodrast, 902, 907.
 Diploide, 865.
 Diplopía, 1141.
 Discromatopsia, 1138.
 - herencia, 882.
 Disnea, 380.
 Diuresis, 913 - 914.
 - acción de drogas, 914.
 - hídrica, 913.
 - salina, 914.
 Divodotirosina, 560.
 Dolor, 1067 - 1075.
 - calidad, 1073.
 - cardíaco, vías, 187.
 - de cabeza, 1082 - 1085.
 - distribución de la sensibilidad al, 1069.
 - radicular, 1068.
 - duración, 1072.
 - fibras conductoras, 1089.
 - localización, 1073.
 - mecanismo de la excitación, 1073.
 - referido, 1081.
 - sustancias algógenas, 1074.
 - superficial y profundo, 1073.
 - vías, 1092.
 Dominancia equivalente, 864.
 Dominante, carácter, 859.
 Duodeno, movimientos del, 465.
- E
- Eck, fistula, 288.
 Eclampsia, 841.
 Ecuación de Hasselbalch, 342, 357.
 - Henderson, 342.
 Edema, 270.
 Efecto electrofónico, 1173.
 Efectores aislados, 932.
 Einthoven, ley, 156.
 Eje eléctrico cardíaco, 154.
 Ejercicio muscular (o físico), 617 - 639.
 - amplitud respiratoria, 623.
 - efectos crónicos, 630.
 - energética, 631.
 - frecuencia cardíaca, 626.
 - respiratoria, 371, 623.
 - glucemia, 630.
 - intercambio respiratorio, 371, 617.
 - lactacidemia, 621.
 - metabolismo, 498, 501.
 - modificaciones circulatorias, 624.
 - sanguíneas, 17, 629.
 - urinarias, 630.
 - temperatura corporal, 630.
 Electricidad de los tejidos, 945 - 949.
 Electricidad de los tejidos, 945 - 949.
 - mecanismo de producción, 948.
 Electrocardiografía, 144.
 Electrocardiógrafos, 145.
 Electrocardiograma, 145, 148.
 - derivaciones, 156.
 Electroodos impolarizables, 947.
 Electroencefalograma, 1300 - 1307.
 - beriberi, 663.
 - epilepsia, 1305.
 - insuficiencia paratiroidea, 770.
 - localización de lesiones, 1307.
 - normal, 1301 - 1304.
 - sueño, 1303.
 Electrorretinograma, 1130.
 Electrotono, 966.
 Elefantiasis, 296.
 Embarazo, 17, 22, 27, 688.
 - duración, 835.
 - modificaciones maternas, 840, 841.
 - papel de la hipófisis, 803.
 - reacciones diagnósticas, 801.
 - útero, 835.
 Embolias gaseosas y aviación, 635.
 Emociones, centros hipotalámicos reguladores de expresión, 1272.
 - y secreción de adrenalina, 1286.
 Enfermedad de Addison, 762.
 - Cushing, 723.
 - Gaucher, 556.
 - Hand - Christian - Schüller, 556.
 - Niemann - Pick, 556.
 - Raynaud, 244.
 - Simmonds, 714.
 Enmascaramiento (sonido), 1162, 1178.

- Entérico, jugo (ver intestinal), 438.
 Enterocrinina, 440.
 Enterogastrona, 429.
 Enteroquinasa, 434, 439.
 Entrenamiento, 630.
 Epifisis, 780.
 Equilibrio ácido/base, 8, 11, 354, 357, 358, 360.
 — métodos de estudio, 366.
 — regulación, 362, 910.
 — variaciones, 360.
 — y contracción muscular, 999.
 — cléctrico de las soluciones, 354.
 — hipofisogonadal, 794 - 800.
 Equilibrios físicoquímicos de la sangre, 333
 351.
 Erb, leyes de, 967.
 Erección, 831, 834.
 Erepina, 439.
 Ergosterol, 554, 672.
 Eritrina, 979.
 Eritrocitos (ver glóbulos rojos).
 Eritropoyesis, 43, 53 - 85.
 Eritropsina, 1130.
 Eritrosedimentación, 26, 27, 85.
 Escalera, fenómeno, 98.
 Escape, fenómeno del, 179.
 Escatoxilo, 576.
 Escorbuto, 670.
 Escotoma fisiológico, 1129.
 Escotópico, mecanismo, 1133.
 Eserina y secreción jugo intestinal, 440.
 Esfigmografía, 249.
 Esfigmógrafos, 249.
 Esfigmoscopio, 251.
 Esófago, fístula de, 422.
 Espacio muerto, 313.
 Esperma, 832, 833, 834.
 Espirometría, 314.
 Estercobilina, 40 - 42, 86.
 Estercobilinógeno, 40, 42, 443.
 Estereoscópica, visión, 1141.
 Esteroles, 535, 554.
 Estetoscopio, 130.
 Estimulación eléctrica de la cóclea, 1173.
 Estímulos, 950.
 — condicionados, 1295.
 — duración, 954.
 — intensidad, 951.
 — velocidad de producción, 952.
 Estómago, contracciones peristálticas, 456.
 — estructura, forma y posición, 455.
 — evacuación, 458, 459.
 — — mecanismo, 458.
 — — tiempo, 460.
 — funciones, 457.
 — innervación, 457.
 — pequeño de Pavlov, 422, 423.
 — tono del, 456.
 Estradiol, 753, 815 - 818.
 Estronización de la corteza cerebral, 1103.
 Estro (ver ciclos sexuales).
 Estrógenos, 815 - 818.
 — acciones inhibitorias, 789.
 — aplicaciones, 821.
 — especificidad, 790.
 — plumaje, 782, 786, 789, 817.
 — preñez, 798, 841 - 843.
 — sobre hipófisis, 795 - 797, 818.
 — — ovario, 790, 808.
 — — testículo, 790, 818.
 — y cáncer, 817, 847.
 Estrona, 753.
 Eunucoidismo, 826.
 Eunucos, 827.
 Eupnea, 380.
 Evolución del organismo, 1313.
 Excitabilidad, 950 - 970.
 — circuitos de neuronas, 1034.
 — de diversos tejidos, 962.
 — del músculo liso, 1003.
 — factores que la modifican, 964.
 — iterativa, 959.
 — muscular, 977.
 — teorías, 968.
 Excitación circular, 99.
 — en axón, influencia sobre axones vecinos,
 1007.
 — local, 956, 1008.
 — — de la neurona, 1041.
 — propagada, 956, 1012.
 — transmisión del nervio al músculo, 978.
 — — por factores humorales, 1259 - 1265.
 Excreción tubular, 897 - 899.
 Extrasístoles, 167.
 — auriculares, 169.
 — nodales, 170.
 — ventriculares, 170.
 Eyaculación, 832.
- F
- Facilitación, 1032, 1034.
 Factor extrínseco, 424.
 — de maduración eritroblástica, 47 - 49, 85.
 — intrínseco, 424.
 — Rh, 67.
 Factores antilipotrópicos, 546.
 — lipotrópicos, 546, 678.
 Fagocitosis, 58, 59, 86.
 Fatiga de receptores, 1060.
 — en reflejos, 1040.
 — muscular, 633, 986.
 — oído, 1162.
 Fecundación, 831 - 834.
 Fenilalanina, 560, 564, 565 - 566, 571, 577.
 Fenoles, 8, 576.
 Fenómeno de Zuntz - Hamburger, 345.
 Fenotipo, 857.
 Fermento del cuajo, 424.
 — respiratorio, 407, 408, 410.
 Fetal (ver circulación fetal, respiración fetal).
 Feto, anoxia del, 393.
 — respiración del, 378.
 Fibra miocárdica, 93.
 Fibras pre y postganglionares, 1246, 1250.
 Fibrilación, 100.
 — auricular, 173.
 — ventricular, 173, 194.
 Fibrina, 70, 71.
 Fibrinógeno, 8 - 11, 27, 70 - 72, 74, 76, 77, 78.

Fick, principio, 203.
 Fiebre, 501, 656.
 Filtración, 266.
 — glomerular, 890 - 892.
 — — fracción de, 908.
 — — monto de la, 904.
 Fístula de Eck, 288.
 — gástrica, 421.
 — pancreática, 433.
 Fístulas intestinales, 439.
 Flavoproteínas, 409.
 Flebograma, 280.
 Fleisch, hemodromógrafo, 211.
 Floridzina, 512, 513, 522, 526.
 Flúor, 609 - 610.
 Fonación, 1183.
 — caja de resonancia, 1194.
 — tubo adicional, 1194.
 Fonemas, 1183.
 — estructura física, 1197.
 — tiempos de audición, 1198.
 Fonendoscopio, 131.
 Fonocardiografía, 133.
 Fonocardiograma, 134.
 Fosfatasas, 604, 607.
 Fosfeno, 1128.
 Fosfocreatina, 574, 994, 997.
 Fosfolípidos, papel, 547.
 Fosforilación, 408.
 Fósforo, absorción, 603.
 — deficiencia, 603.
 — excreción, 603.
 — metabolismo, 602 - 605.
 — necesidad, 603, 687, 688.
 — sanguíneo, 8, 9, 604.
 — vitamina D, 604, 673.
 Fotodinamia, 39.
 Fotofobia, 1084.
 Fotópico, mecanismos, 1133.
 Fotoquimógrafo, 147.
 Frank, cápsula de, 120.
 Frecuencia cardíaca y ejercicio, 626.
 Frenosina, 535.
 Friedman, reacción de (ver embarazo).
 Frío y secreción de adrenalina, 1286.
 — y aviación, 637.
 Fröhlich, síndrome de, 1271.
 Función renal, pruebas clínicas, 906.
 Fundus gástrico, 456.

G

Galope, ritmo, 138.
 Galvani, experimento de, 945.
 Galvanómetro de cuerda, 146.
 Gametos, maduración, 865.
 Ganglios linfáticos, 291.
 — simpáticos, funciones, 1251.
 Gärtner, procedimiento de, 276.
 Gases, coeficiente de absorción, 324.
 — de la sangre, 325.
 — intercambio pulmonar, 326 - 328.
 — leyes de los, 321 - 325.
 — solubilidad en líquidos, 323.
 Gástrica, fístula, 421, 422.

— motricidad, 455.
 — métodos de estudio, 455.
 — secreción, 421 - 432.
 — — emoción, 426.
 — — en reposo, 425.
 — — estímulos mecánicos, 427.
 — — excitantes químicos, 427.
 — — fase cefálica, 426, 430.
 — — — gástrica, 426, 430.
 — — — intestinal, 428, 430.
 — — hipnosis, 426.
 — — inhibición, 428.
 — — mecanismo, 425.
 — — período digestivo, 426.
 — — por acciones farmacológicas, 429 - 430.
 — — psíquica, 426.
 Gástricas, glándulas (ver glándulas).
 Gástrico, contenido, 421.
 — jugo, 421.
 — — acción antiséptica, 424.
 — — — sobre caseinógeno, 424.
 — — acidez, 422, 423.
 — — ácido clorhídrico, 424.
 — — análisis, 421.
 — — cantidad, 422.
 — — composición, 422.
 — — fermento del cuajo del, 424.
 — — lipasa, 424.
 — — métodos de obtención, 421.
 — — mucus, 423.
 — — pepsina, 423.
 — — propiedades, 422.
 — — sondeo, 421.
 Gastrina, 428.
 Gastroileal, reflejo, 465, 466.
 Geles de aluminio y sílice y secreción gástrica, 430.
 Genes, acción acumulativa, 875.
 — interacción, 875.
 — naturaleza, 877.
 — teoría, 868.
 Genética, 856.
 Genotipo, 857.
 Gestación, 834 - 844.
 Gigantismo, 578, 716.
 Ginandromorfismo, 792.
 Glándula mamaria, 845 - 852.
 — — desarrollo, 846.
 — — — factores endocrinos, 846 - 851.
 — — — nerviosos, 851.
 — — pineal (ver epífis).
 Glándulas cardíacas del estómago, 424.
 — de Brünner del duodeno, 424, 438.
 — — Cowper, 832.
 — gástricas, 424, 425.
 — pépticas del estómago, 424.
 — pilóricas del estómago, 424.
 — principales del estómago, 424.
 — salivales, 414.
 — — extirpación, 420.
 — — inervación, 415, 416, 417.
 — sexuales, antagonismo, 790.
 — — bisexualidad, 790, 829.
 — — castración, 787.
 — — e hipófisis, 711, 712, 713, 714, 717, 724

749, 795 - 804, 807, 808, 814.
 -- especificidad, 790.
 -- hiperfunción, 789.
 -- injerto, 788.
 -- regulación, 791, 794 - 804.
 -- restitución, 788.
 -- y metabolismo, 501.
 --- suprarrenal, 748, 751, 795, 804.
 --- timo, 778.
 --- tiroides, 730, 796, 803.
 Glaucoma, 1153.
 Glicocola, 557, 558, 565, 566, 570, 571.
 Glóbulos blancos (ver leucocitos).
 -- rojos, 20 - 29.
 -- cantidad, 13 - 19, 85.
 -- composición, 23, 85.
 -- concentración, 8, 9, 20, 23, 85.
 -- destrucción, 50, 51, 85.
 -- forma, 20, 21.
 -- formación, 43 - 50.
 -- función 20 - 29, 85.
 -- permeabilidad, 345.
 -- tamaño, 20 - 22.
 Glomérulo, 884.
 Glomérulonefritis, 270.
 Glositis, 667, 668.
 Glotis (ver cuerdas vocales verdaderas),
 1188 - 1191.
 Gonadotropinas coriónicas, 800, 842.
 -- hipofisarias, 795 - 803.
 -- folículoestimulante, 712.
 -- luteinizante, 712.
 -- sérica, 802.
 Gota, 583.
 Glucemia, 8, 502, 506.
 -- y secreción de adrenalina, 1286.
 Glúcidos (ver hidratos de carbono).
 Glucógeno, 508.
 Glutación, 412.
 Grado de disociación, 334.
 Grasas, absorción, 474, 538.
 -- clasificación, 535.
 -- de depósito, 541.
 -- e hígado, 544.
 -- en sangre, 8, 540.
 -- metabolismo, 535 - 556.
 -- papel, 536.
 -- y formación de hidratos de carbono, 544.
 -- (ver metabolismo de grasas).
 Grupos sanguíneos, 62 - 65, 86.
 -- herencia, 65, 879.
 Guanina, 579 - 581.
 Gudden, atrofia de, 943.
 Gusto, 1112 - 1116.
 -- papel de la saliva, 420.

H

Hambre, 474.
 Hamilton, manómetro, 123.
 Haptenes, 81.
 Haz de His, 160.
 Heces (ver materias fecales), 469.
 Helio, 398.
 Hematina, 36, 37.

Hematócrito, 4, 13, 14.
 Hematosis, 321.
 Hemeralopía, 661, 1131.
 Hemocitopoyesis, 43, 44.
 Hemodromografía, 211.
 Hemodromógrafos, 211.
 Hemodromómetros, 209.
 Hemofilia, 78.
 -- herencia, 880.
 Hemoglobina, 30 - 36, 85.
 -- combinación con oxígeno, 330.
 -- composición, 32, 33, 36.
 -- concentración, 24, 34.
 -- derivados, 36, 37.
 -- formación, 46.
 -- papel, 30.
 -- propiedades físicas y químicas 31 - 33.
 -- transporte de CO₂, 346, 351.
 Hemólisis, 28, 29.
 Hemorragia, 17 - 19.
 Heparina, 4, 75.
 Hepática, circulación, 286.
 Herencia, 856.
 -- citoplásmica, 877.
 -- cromosomas, 865.
 -- de anomalías, 879.
 -- en el hombre, 877.
 Hering, nervios de, 180, 240.
 Hermafroditas, 792.
 Heterocigota, 861, 863, 870.
 Híbrido, 859.
 Hidratos de carbono, absorción, 502.
 --- e hígado, 507, 521.
 --- hipofisis, 524 - 528.
 --- hipotálamo, 1271.
 --- formación a partir de grasas, 544.
 --- significado metabólico, 534.
 --- tolerancia, 504.
 --- (ver metabolismo de hidratos de carbono).
 --- y formación de grasas, 543.
 --- músculo, 509 - 511.
 --- páncreas, 513.
 --- riñón, 512.
 --- suprarrenal, 525, 529.
 --- tiroides, 530.
 Hidrocefalia, 300.
 Hidropesía, 270.
 Hidroxiprolina, 560, 565.
 Hierro, absorción, 608.
 -- carencia, 608.
 -- depósitos, 608.
 -- excreción, 608.
 -- metabolismo, 607.
 -- necesidad, 607, 687, 688.
 -- papel, 607.
 -- sanguíneo, 7, 8, 46, 47.
 Hígado, acción dinámica específica, 566.
 -- extirpación, 288.
 -- graso, 545, 546.
 -- homeostasis, 508.
 -- irrigación, 286.
 -- papel protector, 321.
 -- y ácido hipúrico, 574.

- — — — — úrico, 582.
- — — — — metabolismo de grasas, 544.
- — — — — hidratos de carbono, 507, 591.
- — — — — proteínas, 566, 568 - 570, 572.
- — — — — principio antianémico, 47 - 49.
- — — — — proteínas del plasma, 11.
- Hiperalgnesia, 1071.
- mecanismo, 1081.
- Hipercapnia, 386.
- Hipercarbia, 386.
- Hipercinesia, 1234.
- Hiperinsulinismo, 524.
- Hiperinterrenalismo, 765 - 767.
- excreción de corticoides y cetoesteroides, 766.
- hipertensión arterial, 766.
- síntomas sexuales, 765 - 767.
- trastornos del metabolismo hidrocarbonado, 766.
- — — — — óseos, 766.
- — — — — virilismo, 766.
- Hipermetropía, 1120.
- Hiperparatiroidismo, 604, 775 - 777.
- experimental, 773, 774.
- patológico, 775 - 777.
- riñón, 776.
- y calcio, 773, 774, 776.
- — fósforo, 773, 774, 776.
- — hueso, 773, 774, 776, 777.
- — toxicidad, 774.
- Hiperpresión, 400.
- Hipertensina, 243, 923, 928.
- Hipertensinas, 923, 929.
- Hipertensinógeno, 923, 928.
- Hipertensión arterial, 243.
- — nefrógena, 923 - 929.
- Hipertermia, 657.
- Hipertiroidismo, 741 - 746.
- Hipertrofia cardíaca, 112.
- Hipocinesia, 1235.
- Hipófisis, 696 - 729.
- acción de la luz, 713, 799.
- — — — — tiroides, 721.
- — — — — dinámica específica, 725.
- anterior, funciones, 711 - 729.
- — — — — hormonas, 712.
- — — — — antihormonas, 718.
- — — — — de tiroprivos, 721.
- — — — — estructura, 696 - 698.
- — — — — funciones, 699 - 729.
- — — — — inervación, 698, 703, 713, 798.
- — — — — insuficiencia, 714, 715, 719, 722, 796.
- — — — — irrigación, 698.
- — — — — lóbulo posterior, acción antidiurética, 701, 912.
- — — — — células pigmentarias, 701, 709 - 711.
- — — — — glucosúrica, 701.
- — — — — hormonas, 701.
- — — — — músculos lisos, 700.
- — — — — útero, 700, 835, 843.
- — — — — vascular, 242, 701, 705.
- — — — — (ver neurohipófisis).
- — — — — metabolismo basal, 714.
- — — — — calcio, 602, 728.
- — — — — grasas, 546, 725.
- — — — — hidratos de carbono, 524 - 528, 714, 726 - 729.
- — — — — hídrico, 592, 702 - 707.
- — — — — mineral, 728.
- — — — — proteico, 569, 578, 716, 725.
- — — — — parte intermedia, 696 - 698, 709 - 711.
- — — — — y crecimiento, 711, 712, 715 - 717.
- — — — — diabetes, 524 - 528, 726 - 728.
- — — — — dientes, 715.
- — — — — gonadas, 711 - 714, 717, 724, 795 - 804, 807, 808, 814, 818.
- — — — — huesos, 715.
- — — — — páncreas, 724.
- — — — — paratiroides, 724.
- — — — — suprarrenales, 712 - 714, 717, 722 - 724.
- — — — — termorregulación, 656.
- — — — — tiroides, 712 - 714, 717 - 722.
- Hipoglucemia, 507, 523.
- Hiponutrición, 613.
- edema por, 270.
- Hipoproteinemia, 19.
- Hipotálamo, 1266 - 1272.
- e hipófisis, 798, 808.
- Hipoxantina, 579.
- Hipoxemia, 386.
- Hirudina, 76.
- His, haz de, 160.
- Histamina, 578.
- acción vascular, 265.
- y jugo intestinal, 440.
- — secreción gástrica, 421, 429.
- Histaminasa, 578.
- Histidina, 560, 565, 571, 578.
- Homeostasis, 1, 2, 883.
- apetito específico, 475, 476.
- Homeotermos, 641, 646.
- Homocigota, 861, 863, 870.
- Hormona antidiurética de la hipófisis, 912.
- de crecimiento, 717.
- Hormonas, 436, 692.
- andrógenas (ver andrógenos).
- estrógenas (ver estrógenos).
- ováricas (ver estrógenos, progesterona).
- testiculares (ver andrógenos).
- Horóptero, 1141.
- Hueso, 605 - 607, 675, 715, 717, 740, 776.
- Huevos, valor nutritivo, 681, 690.
- Humor acuoso, 1153.

I

- Ictericia, 264, 443.
- Idioventricular, ritmo, 163.
- Ileocecal, esfínter, 465.
- Ilusiones ópticas, 1146.
- Imágenes, formación en el ojo, 1117.
- Impulso nervioso, 1007 - 1021.
- — fenómenos eléctricos, 1003 - 1010.
- Inanición, 611 - 613.
- Incisura aórtica, 247.
- Incontinencia de orina, 921.
- Indicano en orina, 577, 578, 916.
- en sangre, 8.
- Índice de excreción ácida, 364, 366.
- Individualidad, 1318.

Indofenoloxidasas, 411.
 Indoxilo (ver indicano).
 Inducción espinal inmadura, 1045.
 — — sucesiva, 1049.
 Inervación recíproca, 1036.
 Inhibición, 1036 - 1040.
 — central, 1036.
 — de Wedensky, 960.
 — directa, 1040.
 — indirecta, 1038.
 Inmunidad, 61, 79 - 85.
 — papel de linfáticos, 296.
 Inositol, 546, 547, 670.
 Insulina, 513 - 519.
 — y secreción gástrica, 430.
 Integración funcional, 1318 - 1322.
 Intercambio respiratorio, 321.
 Intermediarios químicos, 235.
 Intersexualidad, 792.
 Intersticial, líquido, 268.
 Intestinal, jugo, 438 - 441.
 — — acción sobre grasas, 440.
 — — — — hidratos de carbono, 440.
 — — — — péptidos, 439.
 — — composición, 439.
 — — fermentos, 440.
 — — obtención, 439.
 — — propiedades, 439.
 — — secreción, 440.
 — — — acción de la enterocristina, 440.
 — — — mecanismo, 440.
 Intestino delgado, embestida peristáltica, 463
 — — motricidad, 462.
 — — — acción de drogas, 464.
 — — — influencias nerviosas, 465.
 — — — movimientos de segmentación, 462.
 — — — pendulares, 464.
 — — — peristálticos, 463.
 — — — tiempos de evacuación, 465.
 — — vellosidades y absorción, 472.
 — digestión en, 433.
 — grueso, 466 - 469.
 — — inervación, 466.
 — — movimientos, 466.
 — — secreciones, 441, 466.
 — — tiempo de evacuación, 467.
 — ley del, 464.
 — polarización, 464.
 — y regulación del equilibrio ácido/base, 365.
 Intoxicación hídrica, 593.
 Inulina, 902, 904 - 906.
 Invertasa del jugo intestinal, 440.
 Iris, color, herencia, 878.
 — funciones, 1123.
 Irradiación, 1145.
 Isocronismo neuromuscular, 979.
 Isoleucina, 559, 565, 571.
 Isótopos, 480.

J

Jaquica, 1083.
 Jugo gástrico de apetito, 426.
 — — (ver gástrico), 421 - 424.
 — intestinal, 438 - 441.
 — pancreático (ver pancreático), 433 - 438.

K

Kalikreína, 243.
 Keith y Flack, nódulo, 158.
 Knock-out, 180.

L

Laberinto, 1217.
 Lactacidemia en el ejercicio, 621.
 — y deuda de oxígeno, 622.
 Lactasa del jugo intestinal, 440.
 Láctico, ácido, 8.
 Lactoflavina (ver riboflavina).
 Lágrimas, 1153.
 Lambert, 1133.
 Lapicque, experimento de, 953.
 Laringe, 1187.
 — anatomía funcional, 1188.
 — cartilagos, 1188.
 — fisiología, 1191.
 — músculos, 1189.
 — nervios, 1190.
 — papel en la fonación, 1191, 1195.
 Laringectomía, 1191.
 Laringoscopia, 1192.
 Latido apexiano, 113.
 Latidos prematuros (ver extrasístole).
 Leche, 845, 852 - 855.
 — composición, 852 - 855.
 — eliminación en, 855.
 — fortificada, 676.
 — valor nutritivo, 689, 852 - 854.
 — (ver vitaminas).
 Lenguaje, 1183.
 — convencional, 1183.
 — natural (o primitivo), 1183.
 Leucina, 559, 565 - 566, 571.
 Leucocitos, concentración, 54 - 56, 86.
 — funciones, 57 - 59.
 — origen, 44, 57.
 Leucotaxina, 57, 80.
 Ley de Bell y Magendie, 1024.
 — Boyle - Mariotte, 321.
 — Bunsen - Roscoe, 1134.
 — Dalton, 324.
 — Einthoven, 156.
 — Fechner, 1056.
 — Gay - Lussac, 321.
 — Henry, 323, 325, 400.
 — Hess, 403.
 — — la progresión anterógrada, 1024.
 — — Müller, 1054.
 — — Poiseuille, 213.
 — — Starling, 625.
 — — Weber, 1056.
 — del corazón, 111.
 — — intestino, 464.
 — — todo o nada, 960.
 Leyes de Erb, 967.
 — — Pflüger, 966.
 Liberación de centros inferiores, 1211.
 Ligaduras de Stannius, 188.
 Límula, corazón de, 188.
 Linfa, composición, 293.

— formación, 269, 292.
 — movimiento, 294.
 — propiedades, 293.
 Linfagogos, 292.
 Linfáticos, 290.
 — inmunidad, 296.
 — oclusión, 296.
 — presión, 295.
 Linfocito, 44.
 Lipasa gástrica, 424.
 — del jugo pancreático, 435.
 Lipemia (ver grasas, metabolismo de grasas).
 Lípidos (ver grasas, metabolismo de las grasas).
 Lipocaico, 546, 678.
 Lipotrópicos (ver factores lipotrópicos).
 Líquido céfalorraquídeo, 297. ϵ
 — intersticial, 1, 19, 268.
 Lisina, 559, 564 - 565, 570 - 571.
 Localización del sonido, 1159.
 Ludwig Stromuhr de, 209.
 Luz del ojo, 1145.

M

Maduración de gametas, 865
 Magnesio, metabolismo, 608.
 — sanguíneo, 7, 8, 609.
 Mal de las alturas, 389.
 Maltasa del jugo pancreático, 435
 — — — intestinal, 440.
 Manganeso, 609 - 610.
 Maniobra de Ortner, 180.
 — — Tschermak, 180.
 Manómetro de Hamilton, 123.
 — — mercurio, 216.
 — — Wiggers, 121.
 — registrador, teoría, 120.
 Marcapaso cardíaco, 158.
 Marea alcalina, 911.
 Masa excretora tubular funcionante (Tm), 908.
 Masticación, 449 - 450.
 — papel de la saliva, 420.
 Materias fecales, 469.
 — — composición de, 469.
 Mecánica respiratoria (ver respiración).
 Médula suprarrenal, tumores, 1287.
 Medio interno, 1, 883.
 Meiosis, 866.
 Membrana basilar, 1172.
 — — localización de tonos, 1172.
 — conductancia, 949.
 — potenciales, 949.
 Mendel, experimentos, 859.
 Menopausia, 810.
 Menstruación, 810 - 815, 820.
 Mestizo, 859.
 Metabolismo, 479 - 501.
 — basal, 494 - 501.
 — de hidratos de carbono, 502.
 — — — — absorción, 502.
 — — — — ayuno, 611.
 — — — — curvas tolerancia, 504.
 — — — — hígado, 507, 521.
 — — — — hipófisis, 524 - 528.
 — — — — músculo, 509 - 511.
 — — — — páncreas, 513.
 — — — — riñón, 512.
 — — — — sistema nervioso, 532.
 — — — — suprarrenal, 525, 529.
 — — — — tiroides, 530.
 — — nucleoproteínas, 579 - 584.
 — — — absorción, 581.
 — — — síntesis, 582.
 — — las grasas, 535 - 554.
 — — — absorción, 474, 538.
 — — — cetogénesis, 548 - 554, 571.
 — — — — dieta, 686.
 — — — — hígado, 544, 545.
 — — — — hipófisis, 547.
 — — — — oxidación, 548 - 554.
 — — — — sistema nervioso, 548, 1271.
 — — — — suprarrenales, 547.
 — — — — proteínas, 557 - 584.
 — — — — ahorro, 567.
 — — — — ayuno, 611.
 — — — — balance, 561.
 — — — — depósito, 567.
 — — — — mínimo, 561.
 — — — — necesidad, 561, 685.
 — — — — (ver proteínas).
 — del calcio (ver calcio).
 — — corazón, 198.
 — — mineral, 594 - 610.
 Metahemoglobina, 37.
 Metiltestosterona, 829.
 Metionina, 546, 560, 565 - 566, 575, 576, 678.
 Mezclas reguladoras, 341.
 — — de la orina, 364.
 — — de la sangre, 342.
 Micción, 917 - 922.
 — acto de la, 920.
 — mecanismos reflejos, 921.
 Microfónicas (corrientes microfónicas cocleares), 1170, 1178.
 — características, 1170.
 — definición y sinonimia, 1170.
 — papel desempeñado, 1171.
 — sitio de origen, 1171.
 Midriasis, 1123.
 Miliequivalentes, 9.
 Miocardio, propiedades, 93.
 Miocardiografía, 113.
 Miocardiogramas, 113.
 Mioglobina, 14, 30, 33, 993.
 Miohemoglobina (ver Mioglobina).
 Miopía, 1120.
 Miosis, 1123.
 Mixedema, 17, 745.
 — hipofisario, 762, 764.
 Moens, fórmula, 258.
 Monocito, 44.
 Movimiento, 971.
 Movimientos ameboides, 971.
 — oculares, 1142.
 Muerte, 1318.
 Murmullo vesicular, 317.
 Músculo e hidratos de carbono, 509 - 511.
 — estriado, estructura micelar, 976.

- — — microscópica, 972 - 974.
- — — molecular, 974 - 976.
- — — submicroscópica, 974.
- — — excitabilidad, 977.
- fenómenos eléctricos de la contracción, 980.
- liso, 1000 - 1005.
- — — excitabilidad y conductibilidad, 1003.
- — — liso, factores que modifican su actividad, 1004.
- — — fenómenos citológicos de la contracción, 1002.
- — — químicos de la contracción, 1005.
- — — inervación, 1002.
- — — motilidad, 1001.
- propiedades, 972.
- tono, 1204.

N

- Necrosina, 80.
- Nefrón, 884.
- Nefrosis, 270.
- Nervio auditivo, 1176.
- potenciales eléctricos, 1176.
- ciclo de excitabilidad, 1010.
- clasificación de las fibras, 1015.
- conducción del impulso, 1007 - 1022.
- sin decremento, 1013.
- consumo de oxígeno, 1017 - 1019.
- degeneración, 942.
- fenómenos eléctricos, 1008 - 1010.
- metabolismo, 1016 - 1021.
- producción de calor, 1017.
- propiedades de las fibras, 1017.
- regeneración, 943.
- tipo de fibra v función, 1016.
- velocidad de conducción, 1015.
- Nervios cardíacos, 176.
- presorreceptores, 180.
- recurrentes, 1190.
- vasomotores, 227.
- Neumoconiosis, 297.
- Neumogástrico (ver vago).
- Neumografía, 315.
- Neumotórax, 310.
- Neuroglía, 941.
- Neurohipófisis, 697, 702 - 709.
- acción vascular, 708.
- hormona antidiurética, 701, 707.
- vasopresora, 708.
- regulación de la diuresis, 702 - 707.
- y parto, 707, 835.
- Neurona, atrofia de Gudden, 943.
- degeneración transneuronal, 943.
- función trófica, 942.
- morfología, 937.
- Neutralidad eléctrica de las soluciones, 354.
- Niacina, niacinamida (ver ácido nicotínico y nicotinamida).
- Nidación del huevo, 834.
- Nistagmo, 1215, 1218.
- calórico, 1220.
- galvánico, 1221.
- Nistagmus, 1142.
- Nitrógeno no proteico, 8, 11, 12.
- Nocifensor, sistema, 1072.

- Nodal, ritmo, 162.
- Nódulo auriculoventricular, 159.
- senoauricular, 158.
- Nomogramas de Henderson, 351, 352.
- Norleucina, 559, 565.
- Nucleinasa del jugo intestinal, 440.
- Núcleo rojo, conexiones, 1233.
- Núcleoproteínas (ver metabolismo de).
- Núcleos de la base, 1232.
- talámicos, 1094.
- Nucleósidos, 580, 581.
- Núcleotidasa del jugo intestinal, 440.
- Nucleótidos, 580, 581.

O

- Obesidad, 615.
- Oclusión, 1026.
- coronaria, 193.
- linfática, 296.
- Oftalmoscopia, 1128.
- Oído, generalidades, 1155.
- historia, 1155.
- mecánica, 1163.
- resumen general, 1181.
- trastornos en aviación, 638.
- ventana redonda, 1165.
- vías y centros, 1174, 1180.
- externo, 1163.
- interno, anatomía, 1167.
- — — dinámica, 1167.
- — — fisiología, 1170.
- medio, 1164.
- — — función, músculos, 1167.
- — — huesecillos, 1166.
- — — transmisión aérea, 1165.
- — — ósea, 1165.
- — — sonido, 1164.
- — — trompa de Eustaquio, 1167.
- Ojo, 1117.
- acomodación, 1118.
- anexos, 1152.
- humor acuoso, 1153.
- luz propia, 1145.
- movimientos, 1149.
- — — oculares, 1149.
- músculos extrínsecos, 1150.
- nutrición, 1153.
- vasos sanguíneos, 1153.
- Olfato, 1108 - 1112.
- umbrales, 1108.
- vías y centros, 1110.
- Olores, clasificación, 1109.
- Oncómetros, 230.
- Optogramas, 1131.
- Orina, cantidad en 24 horas, 914.
- caracteres y composición, 914 - 917.
- — — integrantes, 915, 916.
- — — propiedades, 915.
- Orla subliminal, 1033.
- Ornitina, 560, 571, 573.
- Ortner, maniobra de, 180.
- Ortopnea, 382.
- Ortosimpático, distribución, 1252.
- efectos, 1252.

— y parasimpático, 1255.
 Oscilógrafo de rayos catódicos, 947.
 Oscilógrafos, 148.
 Oscilométrico, método, 221.
 Oscilómetro de Pachon, 221.
 Osificación, 606.
 Osteomalacia, 603, 604.
 Ovario, estructura, 805 - 807.
 — funciones, 807 - 821.
 — hiperfunción, 789.
 — hormonas, 815 - 818.
 — injerto, 787 - 789.
 Ovulación, 811.
 Oxidación β , 549, 551, 552.
 — en ω , 550.
 — celular, actividad enzimática, 407.
 — múltiple, alterna, 551.
 Óxido de carbono, 14, 33 - 35, 392.
 Óxidoreducción, 403 - 407.
 Oxígeno, activación del, 410.
 — combinación con la hemoglobina, 330.
 — disminución de concentración, 391.
 reserva, 332, 397.
 — transporte en sangre, 330.
 — utilización terapéutica, 396.
 — valor calórico, 493.
 — y regulación respiratoria, 374 - 378.
 Oxihemoglobina, 34.
 — curva de disociación, 330, 331.

P

Pachon, oscilómetro, 221.
 Palabra, 1183.
 — análisis físico, 1196.
 — formación mecánica, 1186, 1196.
 — mecanismos cerebrales, 1199.
 — zonas de Brodmann, 1176, 1200.
 Pan, adición de vitaminas, 666, 676, 689.
 Páncreas e hidratos de carbono, 513.
 Pancreática, secreción, estimulantes, 438.
 — — influencia de la páncreozimina, 437.
 — — — — secretina, 437.
 — — mecanismo humoral, 436.
 — — — reflejo, 436.
 Pancreático, jugo, 433 - 438.
 — — acción, 434.
 — — — sobre grasas, 435.
 — — — — hidratos de carbono, 435.
 — — — — leche, 435.
 — — — — proteínas, 434.
 — — composición, 434.
 — — fermentos, 434, 435.
 — — obtención, 433.
 — — propiedades, 434.
 — — reacción, 434.
 — — secreción, 435 - 438.
 — — acción de sustancias alimenticias, 435, 438.
 — — — efecto de la atropina, 436.
 — — — influencias nerviosas, 435.
 Páncreozimina, 437.
 Parabiosis, 798.
 Parasimpático, 1253.
 — v simpático, 1255.

Paratiroides, 768 - 777.
 — estructura, 768.
 — hiperfunción (ver hiperparatiroidismo)
 — hormona, 773.
 — injerto, 774.
 — regulación de la secreción, 775.
 — insuficiencia, 768 - 775.
 — — cataratas, 771.
 — — espasmos, 769 - 771.
 — — excitabilidad neuromuscular, 769 - 771.
 — — fósforo sanguíneo, 771.
 — — hipocalcemia, 769 - 771.
 — — lesiones dentarias, 771.
 — — metabolismo del calcio, 771.
 — — tetania, 769 - 775.
 — trastornos tróficos, 771.
 — — tratamiento, 766, 772 - 774.
 — metabolismo del calcio, 601.
 Parkinson, enfermedad de, 1234.
 Párpado, 1152.
 Partenogénesis, 867.
 Parto, 843.
 Pasteur, reacción de, 997.
 Pata galvanoscópica, 945.
 "Pausa compensadora", 171.
 Pavlov, fase de, 426.
 — pequeño estómago de, 422, 423.
 Pelagra, 668.
 Pelo, color, herencia, 878.
 Pepsina, 423.
 Pepsinógeno, 423, 425.
 Peptona, choque, 77.
 Perabrodil, 902.
 Pericardio, 117.
 Perimetría, 1140.
 Período latente del músculo, 982.
 — — — reflejo, 1026.
 — refractario, 959.
 — — de la neurona motriz, 1029.
 — — del reflejo, 1030.
 — silencioso consecutivo al reflejo, 1039.
 Peritoneo, sensibilidad, 1080.
 Perosis, 678.
 Peroxidasas, 411.
 Pflüger, leyes de, 966.
 pH, 337.
 — determinación, 339.
 — regulación respiratoria, 373.
 Picazón, 1075.
 Piel, color, 264.
 — — herencia, 878.
 — — deservación, 1074.
 Pigmentos biliares, 443, 444.
 — — y hemoglobina, 443.
 Pilocarpina, secreción gástrica, 430.
 — — intestinal, 440.
 — — pancreática, 434.
 — — sudoral, 653.
 Píloro, 458.
 Pirexina, 80.
 Piridoxina, 669, 679.
 Placa motriz, período latente, 979.
 — — potencial eléctrico, 981.
 Placenta, 801, 817, 836 - 837, 842, 843.
 Plaquetas sanguíneas, 59, 60, 72, 87.

- Plasma sanguíneo, 7 - 17.
 — — presión osmótica, 4 - 7, 10, 267.
 — — proteínas, 9 - 11, 85.
 — “reducido”, 356.
 — “regularizado”, 356.
 — “separado”, 356.
 — “verdadero”, 356.
 Plasmaféresis, 270, 569.
 Pletismografía, 229.
 Pletismógrafos, 229.
 Pleura, sensibilidad, 1079.
 Plexos coroideos, 299.
 Poder analítico (oído), 1157.
 Poiquiloterms, 641, 646.
 Poiseuille, ley de, 213.
 Polarización, 965.
 Policitemia, 15, 18, 49.
 Polipeptidasa, 440.
 Poliploidia, 868.
 Porfirinas, 37, 38, 85.
 Porta, sistema, 286.
 Postdescarga, 1034.
 Postimagen retiniana, 1143.
 Postura, centros coordinadores, 1216.
 — reacciones de adquisición, 1215.
 — regulación, 1204 - 1222.
 Potasio, metabolismo, 594 - 597, 609, 687.
 — sanguíneo, 7 - 9, 595, 597.
 Potenciales corticales, 1104.
 — sinápticas, 1041.
 — somáticas, 1031.
 Precipitinas, 82.
 Preñez (ver embarazo), duración, 835.
 Preparación cardiopulmonar, 199.
 Presbicia, 1120.
 Presión aórtica, 246.
 — arterial, 212.
 — — determinación, 219.
 — — valores, 224.
 — — y ejercicio, 627.
 — — secreción de adrenalina, 1286.
 — atmosférica, 323.
 — — y altura, 323.
 — capilar, 261.
 — carotídea, 248.
 — intraauricular, 127.
 — intraventricular, 123.
 — linfática, 295.
 — negativa del tórax, 309.
 — osmótica, 2, 4 - 7, 10.
 — parcial de los gases, 324, 326.
 — venosa, 274.
 — vías aéreas, 312.
 Presiones intracardíacas, 118.
 Presístole, 107.
 Presorreceptores, nervios, 181.
 — y respiración, 375.
 Principio de Fick, 203.
 Progesterona, 753, 820, 821, 835, 842, 848, 849.
 Prolactina, 712.
 Prolina, 560, 565, 571, 577.
 Próstata, 793, 829, 832, 833.
 Prostagmin y motricidad gástrica, 458.
 Proteínas (ver metabolismo).
 — absorción, 473, 567.
 — completas, 563, 565.
 — composición, 557.
 — constitución, 557.
 — del plasma, 6 - 11, 85, 569.
 — depósito, 569.
 — digestibilidad, 563.
 — necesidad, 685.
 — síntesis, 569.
 — valor biológico, 563, 565, 685.
 — y formación de grasas, 544.
 Proteinemia, 6 - 11, 85, 569.
 Protrombina, 71 - 74, 78, 86.
 Provitaminas (ver vitaminas A, D).
 Ptiolina, 415, 420.
 Pubertad precoz, 765, 780, 804.
 Pulmón, sensibilidad, 1079.
 Pulmonar, circulación, 285.
 — motilidad, 311.
 Pulmones, 308.
 — intercambio gaseoso, 321.
 Pulsación cardíaca externa, 113.
 Pulsaciones, 1161 - 1162.
 Pulso arterial, 245.
 — — central, 251, 252.
 — — intermedio, 251, 253.
 — — periférico, 251, 253.
 — — propagación, 257.
 — — propiedades, 255.
 — — registro, 246, 249.
 — — retardo, 258.
 — venoso, 278.
 — — propagación, 283.
 — — y ciclo cardíaco, 283.
 — yugular, 279.
 Punto ciego, 1129.
 — próximo, 1120.
 — remoto, 1120.
 Pupila, reflejos, 1124.
 Purina, 579.
 Purkinje, efecto, 1135.
 — imágenes, 1119.
 — red, 160.
 Púrpura, 60, 78.
 — retiniana, 1130.
 — — vitamina A, 661, 1130.

Q

- Queilosis, 667.
 Quemaduras, 7, 17, 68.
 Queracina, 535.
 Quilo, 474.
 Quimiorreceptores y respiración, 376.
 Quimo, 433.
 Quimógrafo, 216.
 Quimotripsina, 435.

R

- Raíces dorsales, 1090.
 Raquitismo, 603, 672 - 677.
 Raynaud, enfermedad, 244.
 Rayos ultravioleta, raquitismo, 675, 676.
 Reabsorción tubular, 892 - 897.
 — — forzada, prueba de la, 906.

- Reacción del imán (reflejos posturales), 121.
 Reacciones compensadoras de la posición de los ojos, 1214.
 — de acortamiento y alargamiento, 1206.
 — de adquisición de postura, 1215.
 — estáticas (reflejos posturales), 1213.
 — estatocinéticas, 1215.
 — positiva y negativa de sostenimiento, 1212.
 Receptores a distancia, 1053.
 — clasificación, 1053.
 — de contacto, 1053.
 — del gusto, 1112.
 — fatiga, 1060.
 — fibras que los inervan, 1088.
 — individuales, excitación, 1058.
 — — irritabilidad específica, 1054.
 — — propioceptivos, 1085.
 — — táctiles, 1063.
 — — térmicos, 1065.
 — — umbral de intensidad, 1055.
 — — — — superficie, 1056.
 — umbrales diferenciales, 1056.
 — — en diversas especies, 1055.
 Recesivo, carácter, 859.
 Recién nacido, peso, 844.
 Red de Purkinje, 160.
 Reflejo axónico, 1025.
 — consensual, 1125.
 — de Ascher - Dagnini, 180.
 — — Bainbridge, 183, 625, 626.
 — — desplomar, 1207.
 — — Hering y Breuer, 369.
 — miotático, 1204.
 — psicogalvánico, 1273.
 Reflejos, 1022 - 1043.
 — absolutos, 1289.
 — adquiridos, 1289.
 — adrenalinosecretorios, 1286.
 — aliados, 1045.
 — antagonistas, 1045.
 — campo receptivo, 1044.
 — cardiomodadores, 179.
 — combinación simultánea, 1044.
 — sucesiva, 1049.
 — condicionados, 1289.
 — — acción de drogas, 1298.
 — — caracteres generales de la inhibición, 1297.
 — — características, 1290.
 — — desinhibición, 1295.
 — — estímulos, 1291.
 — — extinción, 1294.
 — — inhibición condicionada, 1295.
 — — — — diferencial o discriminativa, 1296.
 — — — — externa, 1294.
 — — — — interna, 1294.
 — — — — por retardo, 1296.
 — — — — mecanismos nerviosos, 1297.
 — — negativos o inhibidores, 1291, 1294.
 — — obtención, 1291.
 — — positivos o excitadores, 1291, 1292.
 — — relación con la conducta, 1289, 1298.
 — — — — los congénitos, 1289.
 — — retardados, 1293.
 — — secreción gástrica, 426.
 — — — — salival, 415.
 — — secundarios, 1293.
 — — simultáneos, 1293.
 — — coordinación, 1043 - 1051.
 — — fatiga, 1044.
 — — figuras reflejas, 1047.
 — — incondicionados, 1289.
 — — irradiación, 1047.
 — — largos, 1047.
 — — ocultos, 1045.
 — — período latente, 1026.
 — — posturales, 1212 - 1216.
 — — pupilares, 1124.
 — — retardo sináptico, 1028.
 — — signo local, 1044.
 — — tiempo central, 1027.
 — — tipos, 1023.
 — — tónicos cervicales, 1213.
 — — — — laberínticos, 1213.
 — — vasculares, 240.
 — — vasosensibles y regulación respiratoria, 375 - 378.
 Registro de pecho, 1186.
 — — cabeza (falsete), 1186.
 — — medio, 1186.
 Regulación del equilibrio ácido/base, 362.
 — respiratoria, 367 - 379.
 — — nerviosa, 369, 375.
 — — química, 372 - 375.
 — — reflejos vasosensibles, 375.
 — — térmica (ver temperatura corporal).
 Reguladoras, mezclas, 341.
 Reguladores, 340.
 Rein, termostromuhr, 211.
 Rendimiento del organismo en el ejercicio, 632.
 Renina, 884, 899, 923, 927.
 — secreción de, 923.
 Reobase, 955.
 Reproducción, 782 - 855.
 Reserva alcalina, 8, 354.
 — — determinación, 356.
 Resistencia globular, 28.
 — periférica, 215.
 Respiración, 301 - 412.
 — artificial, 318.
 — celular, 402 - 412.
 — fetal, 378, 840.
 — fisiopatología, 380 - 401.
 — interna, 402.
 — músculos, 305.
 — periódica, 384.
 — regulación, 367 - 379.
 — — del equilibrio ácido/base, 362.
 — — repercusión circulatoria, 312.
 — volumen minuto, 316.
 Respiratoria mecánica, 303.
 Resucitación, 399.
 Retardo nuclear, 1028.
 — sináptico, 1028.
 Reticulocitos, 45.
 Retina, acción de la luz, 1129.
 — electrorretinograma, 1130.
 — fatiga, 1144.
 — funciones, 1128.
 — mortología, 1125.

— sensibilidad, 1133.
 Retineno, 1130.
 Riboflavina, 666, 668, 679.
 Ribosa, 579 - 581.
 Rigidez en parkinsonismo, 1235.
 — de descerebración, 1210.
 Ringer, soluciones de, 103.
 Riñón, 883 - 914.
 — anatomía, 884.
 — funciones, 884, 890 - 899.
 — hidratos de carbono, 512.
 — nervios, 912.
 — teorías de la función, 888.
 — vasos sanguíneos, 887.
 — y fijeza del organismo, 1322.
 — regulación del equilibrio ácido/base, 363 - 365.
 Ritmo de galope, 138.
 — idioventricular, 163.
 — nodal, 162.
 — sinusal, 161.
 Riva - Rocci, método, 219.
 Rodopsina, 1130.
 Rotación, 1176.
 Ruidos cardíacos, 131.

S

Sacarasa del jugo intestinal, 440.
 Sales biliares, 442, 443.
 — — absorción grasas, 444, 538.
 — — acción hidrotrofica, 443.
 — — circulación enterohepática, 443.
 — — colesterol, 443.
 Saliva, acción lubricante, 420.
 — — sobre gustación, 420.
 — adaptación a estímulos, 419.
 — caracteres físicos y químicos, 415.
 — composición, 415, 419.
 — densidad, 415.
 — función digestiva, 420.
 — nervios secretores, 415.
 — — — excitación, 417.
 — — — sección, 417.
 — papel, 419.
 — pH, 415.
 — punto crioscópico, 415.
 — sed, 420.
 — secreción, 413.
 — — cambios histológicos, 418.
 — — caudal sanguíneo, 418.
 — — centros, 416.
 — — consumo de oxígeno, 418.
 — — en reposo, 415.
 — — naturaleza, 418.
 — — parálisis, 417.
 — — refleja, 415.
 — — tipos, 415.
 — — volumen glandular, 418.
 Salival, centro, 416.
 Sangre, 2.
 — cantidad, 13 - 19, 85.
 — coagulación, 70 - 78, 87.
 — composición química, 7, 8.
 — constancia, 1, 2.

— equilibrio ácido/base, 363.
 — papel, 2.
 — propiedades físicas, 3 - 7.
 — velocidad, 91.
 — — en arterias, 208.
 — — — capilares, 261.
 — — — venas, 277.
 — viscosidad, 4, 10.
 Schiff y Sherrington, fenómeno de, 1210.
 Sección de la médula espinal, 1207.
 Secreción gástrica (ver gástrica).
 — mamaria, 845 - 855 (ver glándula mamaria, leche).
 — — e hipófisis, 849, 850.
 — — y cuerpo amarillo, 848.
 — — — estrógenos, 847, 848, 850.
 — — — ovario, 848.
 — — — placenta, 848.
 — — — sistema nervioso, 851.
 — — — succión, 846, 851.
 — — — suprarrenal, 850.
 — — — tiroides, 851.
 — urinaria, 883 - 922.
 Secreciones internas, 692 - 695.
 Secretagogos, 427.
 Secretina, 424, 437, 692.
 — propiedades, 437.
 — secreción intestinal, 440.
 Sed, 18, 420, 591.
 Segmento delgado del tubo renal, 885, 887.
 Selenio, 609, 610.
 Senectud, 1317.
 Seno carotídeo, 180.
 — costodiafragmático, 308.
 Sensación auditiva, 1155.
 — — altura del sonido, 1156.
 — — área auditiva, 1156.
 — — campo tonal, 1156.
 — — intensidad del sonido, 1156.
 — — vibratoria, 1087.
 Sensaciones, contraste simultáneo y sucesivo, 1061.
 — localización, 1061.
 — mecanismo, 1052 - 1062.
 — — de incremento, 1061.
 Sensibilidad abdominal, 1080.
 — cardiovascular, 1077.
 — cromática, 1134.
 — pleuropulmonar, 1079.
 — profunda, 1077 - 1087.
 — — fibras conductoras, 1089.
 — propioceptiva, 1085 - 1087.
 — — vías, 1090.
 — talámica, 1097.
 — térmica, vías, 1092.
 — — fibras conductoras, 1089.
 — visceral, 1077 - 1085.
 — — vías, 1093.
 Sentido térmico, 1065.
 Sentidos cutáneos, 1063 - 1076.
 — químicos, 1107 - 1116.
 Serina, 558, 571.
 Serpientes, ponzoñas, 29, 75, 76, 77, 87.
 Seudohermafroditismo, 793, 804.
 Seudorreflejo axónico, 234.

- Shock*, 7, 10, 11, 16, 17, 27, 61, 68, 271.
 — espinal, 1207.
 Signo de Argyll - Robertson, 1125.
 Simpático, acción sobre corazón, 184.
 — extirpación total, 1274.
 — parasimpático, significación fisiológica, 1274.
 — sistema, 1248.
 — tectobulbosacro, 1253.
 — tóracoabdominal, distribución y efectos, 1252.
 Simpaticomiméticos, simpaticolíticos, 1257, 1283.
 Simpatina, 1260.
 Sinapsis, transmisión por la, 1041.
 Síndrome de Brown - Séquard (hemisección de la médula espinal), 1209.
 Síndromes sensitivos medulares, 1093.
 — talámicos, 1097.
 Siringomielia, 1094.
 Sistema autónomo, 1245 - 1276.
 — linfático, 290.
 — motor extrapiramidal, 1229.
 — nervioso, celenterados, 933.
 — — e hidratos de carbono, 532.
 — — elemental, 932.
 — — organización, 930.
 — — vertebrados, 935.
 — — visceral, 1245 - 1276.
 — — — significación fisiológica, 1274.
 — piramidal, 1225.
 — retículoendotelial, 39, 51, 58, 86.
 Sístole ventricular, 107.
 Sodio, metabolismo, 594 - 597, 687.
 — sangre, 7 - 9.
 Sondas cardiográficas, 118.
 Sondeo duodenal, 446, 447.
 — gástrico, 421.
 Sonidos, acción nociva, 1181.
 — localización, 1159.
 — propiedades, 1156.
 — reverberación, 1198.
 — y corrientes de acción del acústico, 1176.
 Sonido laríngeo, 1193.
 Soplos cardíacos, 142.
 Sordera, 1159, 1166, 1171, 1172, 1203.
 Sordomudez, 1202.
 Stannius, ligaduras, 188.
 Stromuhr, 210.
 Sustancia vagal, 178.
 Sudor, 651 - 653.
 Sueño, 1308 - 1312.
 — centros hipotalámicos reguladores, 1272.
 — electroencefalograma, 1303.
 — hipotálamo, 1311.
 — necesidad, 1310.
 — síntomas, 1309.
 — sistema nervioso, 1310.
 — teorías, 1310.
 Sueroalbúmina, 7, 68, 69.
 Sulfoconjugación, 576, 577.
 Suma temporal y espacial, 1032.
 Superficie corporal, 496.
 Suprarrenales, 747 - 767.
 — absorción intestinal, 759.
 — acción vascular, 242, 767.
 — atrofas, 750.
 — estructura, 747.
 — funciones de la corteza, 752 - 767.
 — — — médula, 752.
 — hipertrofia, 750, 751.
 — hormonas, 753, 754.
 — irrigación, 748.
 — papel vital, 754.
 — reacciones patológicas, 751.
 — hiperfunción, 765 - 767.
 — — excreción cetoesteroides, 766.
 — — pseudohermafroditismo, 765, 793.
 — — síndrome sexual, 765, 793.
 — — trastornos hidrocarbonados, 766.
 — — virilización, 766.
 — insuficiencia, 754 - 765.
 — — agua y sales, 763.
 — — aguda, 762, 764.
 — — astenia, 759 - 763.
 — — deshidratación, 764.
 — — disminución de resistencia, 760.
 — — hipotensión, 757, 763.
 — — pigmentación, 760.
 — — trastornos digestivos, 757, 764.
 — — — de proteínas y grasas, 760.
 — — — del metabolismo de hidratos de carbono, 757 - 760.
 — — — renales, 757.
 — — — sexuales, 760.
 — — tratamiento, 761, 764.
 — — volumen sanguíneo, 756, 757, 764.
 Suprarrenal, médula, tumores, 1287.
 — origen embrionario, 1278.
 — relación con otras glándulas, 748.
 — e hipófisis, 748, 749, 750, 751.
 — y función renal, 752.
 — — glándulas sexuales, 748, 749, 751.
 — — metabolismo de grasas, 760.
 — — — hidratos de carbono, 525, 529, 723, 728, 752, 757, 758, 760.
 — — — — proteínas, 578, 760.
 — — — — del cloro, 752, 757, 763, 764.
 — — — — potasio, 752, 757, 762 - 764.
 — — — — sodio, 752, 757, 763, 764.
 — — — — hídrico, 592, 757, 761, 762, 764, 765.
 — — presión arterial, 752, 757.
 — — resistencia del organismo, 752.
 — — termorregulación, 656, 757.
 — — timo, 749.
 — — tiroides, 748, 749, 751.

T

- Tabes dorsal, 1094.
 Tacto, 1063 - 1065.
 — fibras conductoras, 1089.
 — vías, 1091.
 Tálamo, 1094 - 1097.
 Talla, herencia, 879.
 Taquicardias paroxísticas, 167, 172.
 Taurina, 576.
 Temblor, 1234.
 — cerebeloso, 1242.
 Temperatura corporal, 640 - 657.

- accidentes por frío o calor, 657.
 - fiebre, 656.
 - regulación endocrina, 655.
 - - física, 646.
 - - química, 644.
 - regulación, 2, 644 - 655.
 - sensación, 1065.
 - - fibras conductoras, 1089.
 - sistema nervioso, 653.
 - Tensión arterial (ver presión arterial).
 - Teoría de Helmholtz (audición), 1155, 1169
 - 1172, 1178.
 - - Rutherford (audición), 1172.
 - Termorregulación, centros hipotalámicos (ver temperatura corporal), 1270.
 - Termostromuhr, 211.
 - Testículo, 822 - 830.
 - estructura, 822.
 - hiperfunción, 829, 830.
 - injerto, 787, 788, 828.
 - metabolismo proteico, 578, 581.
 - regulación funcional, 823.
 - rejuvenecimiento, 830.
 - Testosterona, 828.
 - Tetania, 598, 769.
 - paratiropriava, 769 - 775.
 - Tétano muscular, 984.
 - Thebesius, venas, 191.
 - Tiamina, 663 - 666, 678, 679.
 - Tiempo de suma, 958.
 - útil, 955.
 - Timina, 579 - 581.
 - Timo, 778 - 780.
 - crecimiento, 779.
 - c hipófisis, 779.
 - involución, 678, 778.
 - y glándulas sexuales, 779.
 - - miastenia, 780.
 - - suprarrenal, 749, 779.
 - - tiroides, 731, 740, 779.
 - Tímpano, membrana del, 1166.
 - Tiouracilo, 733.
 - Tiourea, 733.
 - Tiroglobulina, 734.
 - Tiroides, 730 - 746.
 - acción tóxica, 744.
 - c inmunidad, 741.
 - estructura, 730, 731.
 - funciones, 737 - 746.
 - hipófisis, 719 - 722, 731 - 733.
 - hipofunción, 738.
 - hiperfunción, 731, 741 - 746.
 - hipertrofia, 735, 736.
 - - compensadora, 733.
 - insuficiencia, 738 - 741.
 - irrigación, 730.
 - y absorción intestinal, 530 - 532, 740.
 - - acción de temperatura, 655, 713, 732.
 - - - dinámica específica, 739.
 - - aparato digestivo, 741, 744.
 - - circulación, 740, 743.
 - - crecimiento, 734, 741.
 - - dientes, 739.
 - - función sexual, 741.
 - - metabolismo basal, 500, 739, 742.
 - - - de grasas, 740, 742.
 - - - - hidratos de carbono, 530 - 532.
 - - - - proteínas, 578, 740, 742.
 - - - del calcio, 601.
 - - - hídrico, 592, 707, 740, 742.
 - - - mineral, 740, 742.
 - - metamorfosis de batracios, 737.
 - - sistema nervioso, 741, 743.
 - - termorregulación, 655, 739.
 - - timo, 731, 740.
 - - vitaminas, 661, 745.
 - - yodo, 732 - 737.
 - Tirosina, 560, 565, 568, 571, 577.
 - Tirotrofina, 712, 721, 731 - 732, 737.
 - Tiroxina, 734, 739.
 - Tocoferol, 677.
 - "Todo o nada", corazón, 97.
 - Tono del miocardio, 102.
 - muscular, 1204.
 - - origen y regulación, 1212.
 - vagal, 183.
 - vagosimpático, 1256.
 - vocal, 1191.
 - Tonometría, 326.
 - Tonómetros, 326.
 - Tórax, 303.
 - presión negativa, 309.
 - Tos, 371.
 - Trabajo, categorías de, 621, 634.
 - del corazón, 201.
 - fisiología del, 634.
 - Transaminación, 570.
 - Transfusión de plasma, 68.
 - sanguínea, 61, 65, 67, 68, 86.
 - Transfusiones varias, 69.
 - Transmetilación, 570, 678.
 - Transmisores químicos de la excitación, 1259.
 - Treonina, 558, 565.
 - Trigémino, reflejos respiratorios provenientes del, 371.
 - Tripsina, 434.
 - Tripsinógeno, 434.
 - Triptófano, 560, 564, 565, 568, 571, 577.
 - Trombina, 71, 72, 77.
 - Tromboplastina, 71 - 73, 75, 77, 78.
 - Trombosis, 77.
 - Tropismos, 972.
 - Tube de Thunberg, 406.
 - renal, 885 - 887.
 - Tschermak, maniobra de, 180.
- U
- Úlceras pépticas experimentales, 431.
 - Umbral de intensidad del dolor, 1070.
 - - - de receptores, 1055.
 - - - superficie en receptores, 1056.
 - - tiempo en receptores, 1056.
 - Umbrales diferenciales en receptores, 1056.
 - - auditivos, 1157.
 - táctiles, 1064.
 - térmicos, 1066.
 - Unidad cortical, 1099.
 - funcional, 1318 - 1322.
 - motriz, 985.

- sensitiva, 1058.
 - - del dolor, 1068.
 - Uracilo, 579 - 581.
 - Urea, depuración plasmática, 900, 906, 907.
 - en la orina, 916.
 - - - sangre, 8, 12.
 - excreción, 571, 572, 573.
 - formación, 571, 572.
 - Uréter, 917.
 - Uricasa, 581, 582.
 - Uricemia (ver ácido úrico).
 - Uricotélicos, 582.
 - Urobilina y urobilinógeno, 40 - 42, 86, 443, 444, 916.
 - Urocromo, 916.
 - Urogastrona, 429.
 - Útero (cuerpo amarillo, ver gestación, ovario, parto).
- V
- Vacío torácico, 309.
 - Vagos, acción sobre corazón, 176.
 - secreción gástrica, 426.
 - intestinal, 440.
 - y regulación respiratoria, 370.
 - Vagotonina, 243.
 - Valina, 559, 565, 571.
 - Valsalva, prueba de, 276.
 - Válvulas cardíacas, 128.
 - Vasoconstrictores, 231.
 - Vasodilatadores, 233.
 - Vasomotores. centros, 237.
 - nervios, 227.
 - Vasopresina, 242.
 - Vasos, sensibilidad, 181. 1077.
 - Vasosensibles, zonas, 181.
 - Vegetales verdes, valor nutritivo, 681, 690.
 - Vejiga, contención de orina en la, 920.
 - estructura de la, 917.
 - inervación de la, 918.
 - influencia sistema nervioso sobre su función, 921.
 - lleno de la, 920.
 - Velocidad de la sangre, 91.
 - Vellosidades aracnoideas, 299.
 - coriales (ver placenta).
 - intestinales, papel en absorción, 471.
 - Venas, circulación en, 273.
 - presión en, 274.
 - velocidad en, 277.
 - Ventilación pulmonar, 315.
 - - y consumo de oxígeno, 623.
 - - y ejercicio, 623.
 - Ventricular, activación, 160.
 - diástole, 107.
 - extrasístole, 170.
 - fibrilación, 173, 194.
 - sístole, 107.
 - taquicardia, 168.
 - volumen, 109.
 - Vértigo, 1220.
 - Vesícula biliar, 445.
 - contracción de la, 446, 447.
 - evacuación de la, 446, 447.
 - lleno de la, 444, 445.
 - tono postural, 447.
 - Vesículas seminales, 790, 791, 829, 832, 833.
 - Vestibulo, vías y centros, 1222.
 - Vía de la sensibilidad táctil, 1091.
 - - - - visceral, 1093.
 - final común, 1025.
 - lesiones, 1149.
 - óptica, 1146.
 - - variaciones eléctricas, 1149.
 - piramidal, 1225.
 - termoalérgica, 1092.
 - Vías aferentes y eferentes, 1025.
 - cerebelosas espinales, 1091.
 - de sensibilidad propioceptiva, 1090.
 - eferentes del cerebelo, 1239.
 - y centros del gusto, 1114.
 - - - - olfato, 1110.
 - - - - vestibulares, 1222.
 - Vibración, sensación de, 1087.
 - Villiquinina, 472.
 - Viosterol, 672.
 - Virilismo suprarrenal, 766.
 - Vísceras abdominales, sensibilidad, 1080.
 - Viscosidad, sangre, 4, 10.
 - Visión binocular, 1141.
 - de los colores, 1132.
 - - - - mecanismo, 1138.
 - directa, 1146.
 - estereoscópica, 1141.
 - fenómenos subjetivos, 1142.
 - Vista, 1117.
 - Vitágenos, 677.
 - Vitaminas, 658-679.
 - A, 660-662, 688, 1130.
 - absorción, 444, 471.
 - Acido nicotínico y nicotinamida, 668. 688.
 - B₁, 663-666, 688.
 - B₂, 666-668, 688.
 - C, 670-672, 688, 1123.
 - D, 672-678, 688, 773, 777.
 - E, 677.
 - en alimentos, 678-679, 689.
 - F, 672.
 - grupo B, 669.
 - K, 73, 74, 86.
 - síntesis en aparato digestivo, 471.
 - Vocal real, 1197.
 - típica, 1197.
 - Vocales, estructura física, 1197.
 - formación mecánica, 1195.
 - Volemia (sangre, cantidad), 13 - 19.
 - Volkman, hemodromómetro, 209.
 - Volumen cardíaco, 109.
 - globular, 4.
 - minuto, 203.
 - - determinación, 203.
 - - factores, 214.
 - - valores, 206.
 - Vómito, 461-462.
 - centro del, 461.
 - mecanismo del, 461.
 - Voz, 1183, 1193.
 - de falsete, 1186, 1193.

- - pecho, 1186, 1193.
- e imágenes laríngicas, 1191.
- intensidad, 1184.
- mutación (o cambio), 1185.
- timbre, 1186.
- tono (o altura), 1184.
- y laringectomía, 1191.

W

Wiggers, manómetro, 121.

X

Xantina, 579.

- Xantomatosis, 556.
- Xantosis, 556.
- Xeroftalmía, 660.
- Xerostomía, 420.

Y

- Yodo, 609, 687, 688, 689.
- sangre, 8, 734.

Z

- Zígota (ver Cígota).
- Zinc, 609.
- Zinn, zónula, 1118.

ESTA OBRA SE TERMINO DE IMPRIMIR EL DIA 2
DE AGOSTO DE 1946 EN LOS TALLERES GRAFICOS
DE SEBASTIAN DE AMORRORTU E HIJOS
CALLE CORDOBA 2028, BUENOS AIRES