



ANTIDROGA

PORTAVOZ DE LA
<COORDINADORA
ANTIDROGA>

Nº10



C O C A I N A
ALERTA BLANCA

COORDINADORA NACIONAL DE LA LUCHA ANTIDROGA ORGANOS DE ASESORAMIENTO DIRECTIVOS Y EJECUTIVOS

- **PRESIDENTE** PROF. JOSEP DE MIRANDÉS I GRABOLOSÀ.

- EL PATRONATO NACIONAL ANTIDROGA

Según el Art. 7º de los Estatutos su misión se concreta: " Prestará asesoramiento a los directivos y apoyo moral a la Entidad."

Composición:

Excmo. Dr. D. Salvador Cervera Enguix, Catedrático de Psiquiatría, Presidente de la Asociación Española de Psiquiatría, Presidente de la Asociación de Psiquiatría Biológica
Excmo. Dr. D. Gonzalo Herranz, Presidente de la Comisión Española de Deontología Médica, Catedrático de Anatomía Patológica de la Universidad de Navarra.
Excmo. Sr. D. Rafael Cano de Gardoqui y Sinobas, Presidente de la Audiencia Territorial de Cádiz.
Excmo. Sr. D. Eugenio López y López, Presidente de la Unión Nacional de Asociaciones de Asistencia al Toxicómano, Inspector Fiscal de la Fiscalía General del Estado.
Excmo. Sr. D. Joaquín Ruiz Jiménez y Cortés, Ex-Ministro de Educación y Ciencia, Defensor del Pueblo.
Excmo. Sr. D. Giovanni Rigone, European Coordinator of the Europa forum drug Abuse Activty Office (República Italiana).
Su Eminencia Reverendísima Cardenal D. Vicente Enrique y Tarancón, Ex-Arzbispo de Madrid, Ex-Presidente de la Conferencia Episcopal.
Excmo. Dr. D. Francisco de Mirandés Miranda, Ex-Ministro Delegado Permanente en la UNESCO, Profesor de la Sorbonne, Universidad de Paris, Presidente del Instituto Internacional de Estudios Atomocriticos, Profesor de Biología, Faculte deis Sciences de l'Homme, Paris.
Excmo. Sr. D. Marcelino Oreja Aguirre, Ex-Ministro español de Asuntos Exteriores, Secretario General del Consejo de Europa.
Excmo Sr. D. Antonio Carvalho, Presidente de la Assodacao de Prevencao de Consumos Tóxicos (República Portuguesa).
Excmo. Sr. D. Miguel Ángel Escotet, Secretario General de la O.E.I. (Organización de Estados Iberoamericanos).
Excmo. Sr. D. Francisco Noguera Vallverdú Secretario General Asociación para las Naciones Unidas.

- LA JUNTA CONSULTIVA

El Artículo 19 de los Estatutos establece: "Emitir informes y prestar asesoramiento a la Junta Ejecutiva y a petición de esta".

Composición:

Excmo. Sr. D. José Mº Miquel Porres, Magistrado Juez.
Excmo. Sr. D. Pedro Soler Macià, Abogado Mercantilista, Ex-Secretario Nacional de la Coordinadora.
Excmo. Sr. D. José Ma Mohedanó Fuertes, Abogado, Ex-Presidente de la Asociación Española Pro-Derechos Humanos.
Excmo. Sr.D. Adrián Piera, Presidente de la Unió de las Cámaras Oficiales de Comercio Industria y Navegación.
Excmo. Sra. Dña. Juana Mº González Cavada, Presidenta de la Confederación Española de Asociaciones de Amas de Hogar y Consumo Familiar.

- LA JUNTA EJECUTIVA

El Artículo 19 de los Estatutos establecen: 'Ostentar las responsabilidades y atribuciones de la Junta Directiva'

Composición

- A- Representaciones de los Estamentos Sociales
- B- Los Partidos Políticos (Cada partido político con representación parlamentaria nombra y acredita a un parlamentario como su representante)
- C- Los cargos Ejecutivos

Representaciones de Estamentos Sedales:

Por los Empresarios: Excmo. Sr. D. Baldo Tamames, Empresario, Presidente de la Asociación Patronal del Bajo Llobregat.
Por la Iglesia: Excmo. Sr. Dr. D. Daniel Cervera Sipa, Sacerdote Dr, en Sociología.
Por los escritores y prensa: Excmo. Sra. Dña Eulalia Soler Romero, Escritora y Socióloga.
Por los Juristas: Excmo. Sr. D. Félix Capella Tomás, Abogado.

LOS CARGOS EJECUTIVOS

Sr. D. Luis Rodríguez Almonacid -Administrador
Sra. Dña Lina Esther Henar Pérez - Gerente
Sr. D. Miguel García Dalmau - Coordinador de la Red Terapéutica
Sra. Dña María Redondo García - Secretaria General.

EDITA: Coordinadora Nacional de la Lucha Antidroga -Calle Mayor de Gracia Nº 92 Tel. 93 - 08012 Barcelona Telf. 217 9738

AUTOEDICION Y DISEÑO: Pera Ribalta - Gerona, 5 1 1* Tel. 318 83 01

IMPRIME: GRAFIMARC, SI. - PURESÀ, S.A. - Dep. Legal B-16 356/1984

Programa Terapéutico - Prevención contra la Droga
Entidad reconocida e inscrita por el Ministerio del Interior
con el n.º 51.848, Generalitat con el N.º 6.538
y UNESCO con el N.º VIM - ICO 5.041 - ESP. 987/7/84/421

Redacción y administración
c/. Mayor de Gràcia N° 92
Tel. 93 217 9738 - 08012 Barcelona



REVISTA ANTIDROGA
Nº10

SUMARIO

Sumario.....	3
Editorial.....	5
Historia de las drogas.....	7
Consumo general de drogas en Barcelona.....	23
Método actual de prevención de las drogodependencias.....	33
Preguntas adecuadas en investigación Biológica.....	36
Endorfina Cerebrales.....	39
Fisiopatología del consumo de drogas.....	49
Cocaína una ancestral amenaza.....	73
Psicología y Psiquiatría de las toxicomanías.....	89
Legislación sobre drogas.....	93
Actualidades de interés sobre las drogas.....	123
La Cannabis esa falsa inocencia....	125
Tribuna Libre.....	127
Ventana al Norte.....	129
Réquien por Merche.....	135
Colaboradores de Honor.....	137

CAMPAÑA DE PREVENCIÓN

Coordinadora Antidroga ha puesto en marcha la Campaña de Prevención en Colegios, hemos comenzado en Barcelona, seguiremos por Cataluña, haciéndola extensiva al resto de Comunidades Autónomas.

Esta Campaña de Prevención consta:

- 1.º Reparto «gratuito» del cuaderno de colorear A.D. (con guía para padres y profesores).
- 2.º Seguidamente del COMIC A.D. (*Superhéroes contra la Droga*).
- 3.º Brindamos la oportunidad a los colegios que nos lo soliciten, de dar conferencias (con nuestro equipo técnico, médicos, psicólogos, etc.).

Un esfuerzo más de **Coordinadora Antidroga** que, junto con la colaboración de empresas de primera línea, han hecho y seguirán haciendo posible esta Campaña de Prevención.

LUIS RODRÍGUEZ



HISTORIA DE LAS DROGAS

SECCIÓN PRIMERA LA ERA PAGANA

I. Magia, farmacia, religión

«Las cosas de las que más se habla son las que menos existen. La embriaguez, el goce, existen.»

A. Schnitzler, *La ronde*.

No hay modo seguro de distinguir en los primeros tiempos una terapéutica empírica —fundamentalmente basada sobre conocimientos fisiológicos y botánicos— de prácticas mágicas y creencias religiosas. Como veremos al hablar de Grecia, coexisten expertos en hierbas y raíces, maestros de gimnasia y dietética, cirujanos militares, magos propiamente dichos ("iatromanteis" o brujos, meloterapeutas, catárticos o saludadores) y sacerdotes de diversos cultos (fundamentalmente los adscritos a los templos de Asclepio). Cosa muy similar acontece en Egipto, Mesopotamia, India e Irán.

Antes de desarrollarse la antropología comparada, los historiadores de la medicina postulaban algo bastante distinto, pretendiendo que desde el comienzo es posible trazar una clara línea divisoria entre ciertos conocimientos de naturaleza práctica sobre antídotos, tratamiento de heridas, etc., y el mundo mágico-religioso de cada área cultural. Algunos llegaron a afirmar que la "medicina empírica" fue previa a la sagrada y mágica¹, guiados evidentemente por el deseo de ver en la génesis de su oficio una evolución sin desvíos de lo simple a lo complejo.

Sin embargo, el examen de los datos etnológicos y culturales ha ido haciendo más y más precaria esta construcción de una pura medicina que se despliega lenta pero autónoma en relación con los ritos y encantamientos. Hacia mediados de siglo dicho esquema empezó a considerarse una "falacia sanitaria", pues si bien los terapeutas arcaicos pudieron disponer de métodos objetivamente eficaces su fundamento no era racional, sino mágico². En efecto, hasta la medicina más empírica aparece siempre ligada a ensalmos en la Antigüedad, y todavía durante el siglo IV a. C. —en plena expansión del racionalismo griego— Platón hace decir a Sócrates que el *phármakon* devolverá la salud si al usarlo se pronuncia el ensalmo oportuno³. De ahí que actualmente se tienda a invertir el

orden evolutivo en la historia de la medicina, considerando que ritos purificatorios y demás elementos catárticos fueron lo primero, y que sólo bastante después aparecieron nociones terapéuticamente secularizadas⁴. En realidad, hasta que surja la medicina hipocrática puede decirse que los recursos curativos se parecen bastante en diferentes épocas y lugares (dentro de lo disponible para cada área botánica), y que las verdaderas diferencias corresponden a los marcos mítico-rituales de cada grupo cultural.

I. La enfermedad y el sacrificio

Si buscamos un factor común a las muy diversas instituciones de los pueblos antiguos, puede considerarse permanente "el temor universal a la impureza (*miasma*) y su correlato, el deseo universal de purificación ritual (*kátharsis*)", de acuerdo con los precisos términos de un filólogo⁵. Junto a ese temor y deseo reina de modo prácticamente hegemónico la idea de la enfermedad como castigo divino, manifiesto en términos como el asirio *shertu*, que significa simultáneamente dolencia, castigo y cólera divina.

En correspondencia con el principio de la enfermedad-castigo y la oposición pureza-impureza aparece la institución religiosa fundamental del sacrificio, núcleo de todos los cultos religiosos conocidos, tanto presentes como pasados. El sacrificio es un *sacer facere* o "hacer sagrado" que tiende un puente entre el mundo humano y el divino. Como se ha dicho, en el sacrificio no hay "una relación de semejanza sino de contigüidad entre extremos polares [el sacrificador y la divinidad], mediante una serie de identificaciones sucesivas"⁶.

Con todo, para comprender la función de este acto religioso nuclear podemos partir de dos perspectivas básicas, que en adelante se llamarán modelo A y modelo B:

1. Cfr., por ejemplo, Hutschlaeger, 1909, pp. 81-83.

2. Cfr. Ackernecht, 1946, pp. 467-497.

3. *Cármides*, 157 c.

4. Cfr. Coury, 1967, pp. 111-127.

5. Dodds, 1970, p. 46.

6. Lévi-Strauss, 1970, p. 326.

A) La tesis del regalo expiatorio⁷ constata en el sacrificio el obsequio de una víctima a la deidad. El móvil del acto es congraciarse con ella mediante un trueque más o menos simbólico, gracias al cual un individuo o un grupo pueden ofrecer algo a cambio de sí mismos. Lo así ofrecido abarca desde un cabello que el celebrante se arranca de la cabeza (diciendo "pagué él por mi deuda") hasta un animal o una víctima humana. Dentro ya de esta perspectiva hay varias construcciones ulteriores⁸, cuyo examen supondría un desvío excesivo.

B) La tesis del banquete sacramental⁹ concibe el sacrificio como un acto de "participación", que no sólo establece un nexo entre lo profano y lo sagrado, sino una unidad más alta entre los miembros de un grupo.

Obviamente, la primera tesis no explica los casos donde hay una consumición total o parcial de la víctima, y la segunda no explica los casos donde falta dicho consumo. Pero entender así estos modelos sería incurrir en miopía, pues ninguno puede por sí solo agotar el campo del sacrificio como institución religiosa fundamental. La relación hombre-dios puede ser básicamente un acto de miedo (marcado por la proyección paranoica), y puede ser también un acto de esperanza (marcado por la fiesta y la reconciliación). En otras palabras, tiene "dos sentidos, según que el sacrificio sea expiatorio o que se represente un rito de comunión"¹⁰. En los expiatorios el acto parte del hombre y llega a la divinidad a través del sacerdote y la víctima, mientras en los de comunión parte de un dios encarnado en alguna planta, y a veces en un animal, que a través de su ingestión por los comulgantes se identifica con ellos.

Ambas líneas aparecen fundidas en la misa cristiana, que combina la rememoración del tormento infligido a un chivo expiatorio con el ágape del pan y el vino, reiterando un esquema muy anterior en el área mediterránea. De hecho, es la esencia del culto a Perséfone (vinculado a los cereales) y Dionisos (ligado al vino), que se funden como banquete de pan y vino ya en los cultos de Atis y Mitra, bastante antes de predicarse el cristianismo.

Las ceremonias del modelo B que incorporan a título de recuerdo una ceremonia del modelo A frustran la tentación de distinguir tajantemente pueblos que sacrifican para comprar indulgencias de alguna divinidad airada, y pueblos afectos a ritos de comunión con dioses no tan ávidos de víctimas. Pero puede añadirse una precisión sociológica a la lógica circular de cada ritual. La orientación persecutoria (modelo A) predominará allí donde la impureza se considere *infecciosa* y *hereditaria*, y esto no es a su vez independiente del grado de estratificación social impuesto en cada grupo como ley de "gubernabilidad". Tras estudiar varias sociedades de África Central, una antropóloga sugirió que había correlación entre la caza de brujos —un prototipo del modelo A— y la estructura de cada grupo, siendo ésta máxima en el supuesto de sociedades tradicionales desintegradas, muy inferior en las integradas y prácticamente inexistente en las de gran movilidad social¹¹.

También merece atención el hecho de que la impureza se considere infecciosa y hereditaria en mayor medida tratándose de sociedades agrícolas y pastoriles con vocación urbana que en tribus nómadas dedicadas a la caza y la recolección de frutos. Por eso

mismo prima en las primeras el sacrificio de víctimas animales, mientras en las segundas destacan ceremonias de ágape sacramental. Aunque haya excepciones, apenas existen grupos de cazadores y recolectores donde se practiquen sacrificios humanos¹². En cambio, son muy escasas las sociedades sedentarias —ninguna de las históricamente destacadas— donde no se hayan practicado de modo sistemático u ocasional sacrificios humanos, o donde falten arraigadas leyendas sobre tales hechos.

1. EL DETALLE DE LOS DOS MODELOS

Al sacrificio que busca el trueque se vincula una idea de dioses dominados por *phthonos* o envidia hacia los hombres. El Antiguo Testamento repite sin pausa lo "celoso" de Yahvéh, y en Herodoto dicha envidia es la mano oculta responsable del acaecer histórico; también corresponde a ese horizonte la idea de divinidades desfallecientes, que necesitan grandes masas de víctimas para no desaparecer, como pensaban totecas y aztecas. Por contraste, el sacrificio que busca alguna forma de comunión se vincula con una naturaleza esencialmente animada, que postula una copertenencia de lo divino y lo humano.

La distinción entre un "sagrado de respeto", fuente de las prohibiciones, y un "sagrado de transgresión", origen de la fiesta en general¹³, ofrece también puntos de contacto con los modelos A y B. En realidad, pone de manifiesto que el mecanismo proyectivo predomina o queda en un segundo plano respecto del participativo en las diversas culturas, pero que casi toda sociedad crea tabúes contra la impureza y se encarga también de prever ceremonias periódicas donde queden suspendidos.

Por lo que respecta al modelo A, la obra clásica sobre la "transferencia del mal", es sin duda *La rama dorada*, que contiene una revisión completa de los datos antropológicos disponibles a principios de este siglo, y de cuya abundantísima documentación bastará mencionar unos pocos ejemplos, simplemente a efectos de mostrar la difusión del fenómeno. En Manipur se utilizaba a un criminal (luego indultado) para transmitirle los pecados del rajá. En Nueva Zelanda los pecados de la tribu entera se transmitían a un hombre, que lo transmitía a su vez a un tallo de helecho que se lanzaba al mar. Los yorubas de África occidental degollaban a un individuo, cuyos gemidos agónicos inducían una explosión de alegría, porque el pueblo había sido descontentado de sus faltas y la cólera divina apaciguada. Cosa semejante acontecía entre los gondos de la India, los albaneses del Cáucaso occidental no hace mucho tiempo y los antiguos leucadianos, que lanzaban anualmente a un criminal al mar desde un alto precipicio; otros pueblos del Adriático despeñaban a un joven cada año con la oración "seas tú nuestras heces". En la Marsella griega un individuo de la clase más pobre era mantenido reglamento durante un año y luego muerto a pedradas fuera de las murallas si surgía alguna plaga, y en las fiestas targelias el rito se desarrollaba con dos víctimas expiatorias, una mujer y un hombre, a fin de redimir a ambos sexos¹⁴. Se dice que los aztecas practicaban esos ritos con varios miles de personas cada año (a veces prisioneros de guerra y siervos, aunque otras jóvenes de cualquier estrato social), a

7. Expuesta originalmente por E. B. Tylor y M. Mauss.

8. La de una divinidad original inmolada (Jensen), la del protopadre asesinado (Freud), la del rejuvenecimiento del dios por muerte ritual periódica (Frazer), etc.

9. Expuesta originalmente por W. Robertson Smith.

10. Levi-Strauss, 1970, p. 326.

11. Cfr. Douglas, 1978, pp. 82-83.

12. Un excelente análisis de recolectores y cazadores aparece en Clastres, 1974, *passim*.

13. Cfr. Caillios, 1950, pp. 71-163.

14. Cfr. Frazer, 1944, caps. LV-LIX.

quienes auguraban grandes bienaventuranzas ultraterrenas. Durante la baja Edad Media y comienzos de la Edad Moderna los chivos expiatorios cobran inusitada variedad, abarcando desde los inanimados libros a los vivientes traductores, librepensadores, herejes, apóstatas, lujuriosos y brujas. En pleno siglo XVI cuenta con francés arcaico Guillaume de Machaut, cronista y poeta de la corte borgoñona, cómo fueron exterminados todos los judíos que no huyeron a Flandes, para librar al territorio de la peste negra iniciada en 1341¹⁵. Isaac y Cristo, Ifigenia y Edipo, son caracteres ligados al mismo esquema¹⁶. Cosa semejante puede decirse, sin duda, de Adán y Eva.

En cuanto al modelo B, sus manifestaciones no son menos amplias en el espacio y el tiempo, si bien resultan quizá un punto más ajenas para el hombre contemporáneo. Rememorando muchas veces un sacrificio sangriento, pero por eso mismo excluyéndolo de la inmediata realidad, el banquete sacramental informa algunos de los ritos antiguos más destacados. A su raíz pertenecen el sacrificio védico del *soma*, el avéstico del *haoma*, el *kykeón* eleusino y la eucaristía cristiana, así como una diversidad de ritos iniciáticos que abarcan todo el periodo helenístico (de Baco, de Cibele, de Isis, de Mitra, etc.).

Sin embargo, es posible que el modelo B aparezca de modo aún más nitido en el chamanismo, una categoría universal que sólo empezó a perfilarse con el desarrollo de la antropología y la historia comparada de las religiones. En contraste con personajes como el rey, el jefe de aldea, el patriarca familiar y los sacerdotes —a quienes incumben los ritos del modelo A y las ceremonias de nacimiento, boda y entierro— los chamanes¹⁷ sólo cubren necesidades "psíquicas", y esto en virtud de una legitimación completamente diversa, que para el principal estudioso de la materia se concentra en "conocer las técnicas del éxtasis"¹⁸. Según Eliade, el trance chamánico comprende dos momentos: uno inicial de "vuelo mágico" y otro ulterior de "muerte y resurrección".

Aunque sea una institución que se repite con puntuales concomitancias en todos los continentes —además de África, América y Oceanía, aparece en culturas que describen un arco gigantesco desde Escandinavia a Indonesia, cruzando toda Asia— el chamán no debe confundirse con el hechicero en general, ya que el chamanismo constituye un tipo peculiar de hechicería, caracterizado por notas propias¹⁹.

En contraste con algunos hechiceros, y con tantas modalidades de sacerdotes, no se conoce un solo caso de chamán que pretenda curar ofreciendo una víctima expiatoria humana²⁰. De hecho, constituye la antítesis casi químicamente pura del sacrificio transferencial, porque sirve él mismo como víctima peculiar, que resuelve en simulacro o excursión mágica el nexo con la muerte y lo extraordinario. Constituye un profesional del modelo B, que con su capacidad de viajar a planos sobrenaturales puede combatir espíritus adversos y absorber la impureza ajena, pero no necesita ser aniquilado de modo irreversible. Su campo es el universo maravilloso aterrador de la magia, donde una misteriosa "simpatía" liga todas las cosas, y su función es mediar entre la vigilia y el sueño; desciende a las profundidades, se remonta a las alturas y, en general, puede albergar toda suerte de espíritus insufribles para otros, sin más efectos que las convulsiones del trance²¹. En los individuos de su especie que restan hoy sobre la tierra hay algo de fósiles vivientes, cuya evolución parece haber quedado detenida en la Edad de Piedra. Pero por eso mismo interesan para entender un pasado donde dejaron decisiva impronta.

II. Catarsis, éxtasis y ebriedad

Sugestivas o no, el lector se podría preguntar qué relación guardan estas consideraciones con nuestro asunto. La respuesta es que el complejo religioso ligado al modelo B emplea de modo sistemático y muy

15. *Li uns pendus, li autres cuit, / L'autre noyé, l'autre ot coupé / La teste de hache ou d'épée*, 1908, vol. I, pp. 144-145.

16. Cfr. Girard, 1986, *passim*, y Vernant, 1972, pp. 99-131.

17. Es cuestión debatida el origen turco-mongol o sánscrito de este término. En sus *Ensayos sobre sociología de la religión* (II,2) da por seguro M. Weber que "chamán" proviene del pali *samana* (sánscrito *sramana*), término empleado para designar a un eremita que tiene poderes mágicos sobre los dioses merced a sus ejercicios ascéticos. Evidentemente, esto es lo mismo que pretenden los chamanes de Asia central y septentrional cuando ponen los espíritus a su servicio. Pero Weber considera que la figura se "exportó" con la expansión del budismo mahayana, cosa inverosímil considerando la existencia de personajes idénticos en África, América y Oceanía. El trance chamánico ha quedado ya en el relieve de la cueva de Lascaux (cfr. Giedion, 1968, p. 391), y algunos especialistas en prehistoria consideran que las pruebas del chamanismo tienen en Europa unos 30.000 años de existencia. Esto mantienen Closs (1960, pp. 29-38) y Narr (1959, pp. 233-272), para quienes se remontaría a la transición entre el Paleolítico superior e inferior. Otros, como Vadja, sitúan el comienzo del chamanismo asiático mucho después, al iniciarse la edad del bronce, como resultado de intercambios culturales entre sociedades agrícolas del sur y cazadores del norte (cfr. Eliade, 1968, p. 389). Según el propio Eliade, se trata de un "fenómeno originario [...] conocido por la humanidad arcaica en su totalidad" (1968, p. 392).

18. Eliade, 1968, p. 155.

19. Los cuna de Panamá, por ejemplo, distinguen tres tipos de hechiceros (*inatufedis*, *absogedis* y *neles*), pero sólo se considera antropológicamente chamán al *nele*. Las notas que definen

al chamán son dos: a) ser "vocacional", en el sentido de que sólo llega a serlo tras una experiencia mística en la que recibe el mandato de algún espíritu; b) realizar sus operaciones adivinatorias y curativas mediante viajes al Otro Mundo. Cfr. Lévi-Strauss, 1968, cap. "Magia y religión".

20. Puede nutrirse con ofrendas que los miembros de su grupo le hacen, pues (al revés que los sacerdotes) no pertenece al estrato opulento. Pero normalmente es un cazador y recolector de excepción, que se autoabasteca sin problemas, como conviene a un eremita. La dignidad y sabiduría de alguno de estos hombres ha sido descrita por antropólogos como C. Castaneda (1968) y F. Benítez (1970), el primero centrándose sobre un chamán yaqui y el segundo sobre un chamán cora.

21. Matizando los fenómenos de trance, distingue Firth (1965, p. 296) tres tipos: *spirit possession* (trance en el que el poseído pierde poco a poco el control en manos de un espíritu que acaba apoderándose de su cuerpo); *spirit mediumship* (trance donde el espíritu invasor habla a través del poseído) y chamanismo propiamente dicho (donde el espíritu queda supeditado a la voluntad del individuo que lo aloja). A estos tres tipos añade Mary Douglas un cuarto, llamado culto positivo del trance, en virtud del cual "el poseído queda inconscientemente sin que la tribu lo considere indeseable ni peligroso [...] suponiendo que constituye un canal de poder benigno para todos" (1978, p. 101). Los tipos 1 y 2 —ya no resulta tan claro el 4— son casos de posesión pura y simple, mientras en el chamanismo no parece correcto hablar de tal cosa, sino más bien de viaje al Otro Mundo. Conviendría, pues, distinguir entre el trance-rapto de la posesión y el trance-éxtasis del chamanismo. La cuestión será abordada más adelante.

particular sustancias psicoactivas, uso que quizá se remonta a los paleohominidos, durante los cientos de miles de años previos a la revolución agrícola y urbana del Neolítico.

Sin embargo, quizá no habría sido preciso entrar en tantos detalles de no ser por algo que cuesta considerar una casualidad arbitraria: la víctima del sacrificio expiatorio se llamaba en griego *pharmakós*, y el vehículo de los éxtasis chamánicos —no menos que de algunas ceremonias religiosas de tipo extático y orgiástico— era un *phármakon* u otro. Cambiando la consonante final y el acento, la misma palabra designa cosas que —en principio al menos— carecen de vínculo alguno. El *pharmakós* pertenece al sacrificio-regalo, y el *phármakon* el sacrificio-comunión, por si fuera poco que lo uno sea cierta persona y lo otro cierta planta. ¿Por qué una mínima diferencia ortográfica separa el objetivo de los modelos A y B, tan claramente opuestos como terapia proyectiva y terapia participativa, como reino del homicidio ritual y reino del ágape?

Una primera respuesta se basa en lo mágico como elemento común a cualquier forma de sacrificio. Tanto las víctimas expiatorias como las sustancias psicoactivas son agentes mágicos, de cuya eficacia no da cuenta ninguna secuencia natural o lógica de causas y efectos. Esto es evidente en el caso del *pharmakós*, pero también en el del *phármakon*, que no sólo se mezclaba con sustancias sin psicoactividad, sino que iba acompañado por toda suerte de encantamientos. En los poemas homéricos, donde aparecen por primera vez estos términos, el nexo del fármaco —expiatorio o vegetal— con lo prodigioso resulta manifiesto y frecuente²². Por otra parte, el mecanismo concreto de acción en las drogas era un misterio hace un milenio y lo sigue siendo hoy en gran medida; el hombre contemporáneo considera cosa prosaica el influjo sobre el sistema nervioso de ciertas sustancias aisladas ya en sus factores esenciales (los alcaloides) por la química, y tiende a olvidar que en términos neurológicos y fisiológicos las modalidades de su acción distan de ser remotamente claras. La medicina técnica y la sagrada no se deslindan hasta Hipócrates, lo cual significa que hasta entonces resulta milagroso (inexplicable pero cierto) cualquier cuerpo simple o compuesto capaz de modificar el ánimo. Así lo indica la *Odisea* al llamar linaje de Peán a los conocedores de drogas, cuando Peán es uno de los nombres de Apolo, la deidad con más notas chamánicas del panteón griego.

Una segunda línea de respuesta buscaría apoyo en la etimología del término "fármaco", por más que las elucidaciones en este terreno propenden muchas veces al delirio. *Pharmasso* significa "templar el hierro" —esto es, sumergirlo al rojo en agua fría—, y templar sigue teniendo entre nosotros un significado médico-psiquiátrico; dando un paso más, la raíz *pharmak* podría derivarse de la "magia" de los herreros,

cuya importancia en la vida económica y militar antigua es evidente. Sin embargo, quizá sea más sólido considerar que se trata de un término compuesto, con una primera parte que significa "trasladar"²³ y una segunda que significa "poder"²⁴. En ese caso, fármaco sería "[lo que] tiene poder de trasladar [impurezas]".

Pero precisamente la impureza proporciona el hilo conductor. Entre *phármakon* y *pharmakós* media un vínculo claro si se contempla la purificación que trata de conseguirse por ambos medios.

1. EL ELEMENTO CATÁRTICO

Si *pharmakoi* (plural de *pharmakós*) se llamaban aquellos humanos que las ciudades sostenían para inmolar en sacrificio cuando eran afligidas por alguna calamidad, como "esponjas con las cuales se limpia la mesa"²⁵, lo cierto es que también se llamaban *kathárein* ("limpiar", "purgar"), que en su forma sustantivada —*katharsis*— popularizará la teoría aristotélica de la tragedia. En efecto, Aristóteles sostenía que ese género dramático producía en los espectadores una purificación de algún modo análoga —aunque espiritual y desacralizada— a la que se creía alcanzable mediante rituales religiosos²⁶.

Con todo, el término —y la eliminación de lo impuro en general— poseen un destacado valor en medicina desde los más remotos tiempos, donde se conocen y describen muchos tipos de *katharmoi*. En contraste con el uso hoy corriente del término, que suele restringirlo a laxantes intestinales o a expresiones como "purgar una llaga", el médico antiguo hablaba de purgantes para todas las partes del cuerpo, entre las cuales se incluía, desde luego, el cerebro. De hecho, los fármacos en sí —psicoactivos o no— eran considerados terapéuticos en cuanto purgaban, no ya cualquier órgano material del cuerpo sino el propio entendimiento y los ánimos del individuo, lo cual pone de relieve una íntima conexión semántica que escapó a varios filólogos. Bernays, por ejemplo, decía que "catharsis significa o bien la expiación de una culpa gracias a ciertas ceremonias sacerdotales o bien el alivio de alguna dolencia por medio de un remedio"²⁷. Pero el alivio de una dolencia y la expiación de una culpa son en la época arcaica procesos perfectamente paralelos, y en vez de emplear una conjunción disyuntiva parece mejor emplear la copulativa²⁸.

En definitiva, el *phármakon* era un *pharmakós* impersonal, casi siempre botánico²⁹. En vez de purificar a un individuo o a una colectividad por la proyección del *miasma* a otro ser humano, vocado por eso mismo a la destrucción, libraba a alguien determinado de una impureza también determinada por un camino no paranoico sino realista, expulsando pura y simplemente de él ese *miasma* como lava un laxante los intestinos. Libre de cualquier elemento mágico, como vehículo

22. Cfr. Artelt, 1937; en Lain Entralgo, 1982, p. 326.

23. *Far* podría derivar de la raíz indoeuropea *bher* ("llevar") —considerando que la *bh* indoeuropea se convierte en *ph* griega—, de donde provienen el antiguo *bhārami*, el avéstico *baraimi*, el armenio *berem*, el griego *phero*, el latino *fero*, etc.

24. La raíz indoeuropea *mak*, de donde provienen el germánico *macht*, el anglo *might* y el latino *magister*.

25. Nilsson, 1925, p. 87.

26. La tragedia griega representa un sacrificio expiatorio —la muerte de un héroe en pago de su exceso (*hybris*)—, propuesto a una comunidad como conmemoración que descarga pasiones primarias.

27. Cfr. Lain Entralgo, 1982, p. 334.

28. Cfr. Temkin, 1930, p. 90 y ss.

29. A veces compuesto por secreciones o partes de animales, y preparados minerales también.

catártico objetivo y no transferencial, este concepto definirá el conjunto de tratados médicos reunidos bajo el nombre de *Corpus hippocraticum*. La extrema proximidad fonética entre el chivo expiatorio y las drogas deja de ser enigmática. Las sustancias terapéuticas conocidas por el hombre arcaico se incluyen en un horizonte donde la medicina propiamente dicha y el rito del modelo A se alternan en una tentativa de hacer frente a un temor perfectamente común. Aliviar un mal (posible o efectivo) y expulsar una impureza son la misma cosa.

La diferencia decisiva es que el fármaco (con su ambivalencia de aquello que puede matar y, por eso mismo, puede curar) no cae en la dicotomía exterior de lo bueno y lo malo, lo puro y lo impuro, sino en la de lo útil e inútil a efectos catárticos. Ante una epidemia de cólera cierta colectividad decidirá inmolar chivos expiatorios, mientras otra usará opio como remedio, debido a sus conocidas capacidades astringentes, o heléboro, o cualquier otro fármaco no psicoactivo. Podemos estar seguros de que la mayoría de las ciudades antiguas emplearon ambas soluciones. Y de que así siguieron, hasta que una civilización —la griega— osó pasar decididamente a la racionalidad y declaró criminal desvario la primera de ellas³⁰.

Casi treinta siglos después, como si la historia describiese una órbita con periódicos retornos, algunas drogas y sus usuarios se convertirán en nuevos *pharmakoi* para ritos de descontaminación colectiva, que profesan una fe en la cura trasfereencial comparable a la profesada por aquellos antiguos pueblos del Adriático, cuando despeñaban cada año a un joven con la piadosa oración: "seas tú nuestras heces".

2. EL ELEMENTO FESTIVO

Hemos examinado brevemente el nexo del *pharmakon* con el modelo A, que se basa en la expulsión de una impureza por su traslado a otro. Con todo, su elemento más propio es sin duda el modelo B. Sólo allí, dentro de rituales emparentados con una forma u otra de comunión, cobra pleno significado social y sacramental.

La fiesta es sagrada, siempre que sea breve. Puede considerarse que su función es fortalecer cierto sistema de prohibiciones, proporcionando la válvula de escape para la tensión que son transgresiones periódicas (de acuerdo con la tesis psicoanalítica), o bien que constituye sencillamente un momento donde se suspende la rutina de la existencia. Sea como fuere, los datos antropológicos, los documentos escritos y la experiencia inmediata indican que la fiesta tiende a una renovación del mundo reforzada por el acompañamiento de música, danzas y algún fármaco. En su libro sobre el origen de la tragedia en Grecia decía Nietzsche:

"Por el influjo de la bebida embriagadora, de la que hablan todos los hombres y todos los pueblos primitivos en sus himnos [...] se despiertan aquellas emociones dionisiacas mediante cuya elevación lo subjetivo desaparece en el completo olvido de sí [...]. Bajo la magia de los dionisiaco no sólo vuelve a cerrarse la unión entre humanos; también la naturaleza sojuzgada celebra la fiesta de reconciliación con su hijo perdido: el hombre."

En el siglo I proponía el teólogo Filón de Alejandría —a propósito de una etimología algo discutible³¹— que la embriaguez era originalmente un acto de "noble júbilo" para culminar las ceremonias religiosas de ofrenda:

"Pues tras haber presentado sacrificios e implorado el favor de la deidad, cuando estaban limpios sus cuerpos por abluciones y sus almas por correctas guías, radiantes y alegres se entregaban a la relajación y el disfrute, muchas veces no después de volver a sus casas sino permaneciendo en los templos donde habían sacrificado [...]. Debéis saber que, según se dice, de ello le viene su nombre a embriagarse, porque ya era costumbre de los hombres en eras previas consentirse la ebriedad después de sacrificar"³².

A esta etimología añadía otra, filológicamente más sólida que vincula *methyein* ("embriagarse") a *methiemi* ("soltar", "permitir").

"Algunos mantienen que la embriaguez recibe este nombre no sólo porque sigue a la ejecución del sacrificio, sino porque es también la causa de un abandono o liberación del alma"³³.

a. La ebriedad en sí

Pero sería un error circunscribir este aura religiosa de la ebriedad en el paganismo a los vinos y cervezas³⁴. Hablando metafóricamente, nos embriaga un perfume, una emoción, un paisaje, una obra de arte, etc. Aunque el término se aplique casi exclusivamente al alcohol y sus efectos, lo cierto es que incluso hoy estos ceremoniales se realizan con una amplia variedad de fármacos. En la cuenca amazónica y en las Antillas caldos de tabaco fuerte fueron y son el agente elegido para ritos iniciáticos y otras celebraciones, tal como en América central se emplean incluso daturas muy tóxicas (*toloache*) en festivales muy semejantes a los orgiásticos del área mediterránea durante la Antigüedad; y tal como el *kawa-kawa* de Oceanía o la *iboga* africana cumplen en ritos colectivos las mismas funciones que la crátera de mosto fermentado. En uno de los tratados atribuidos a Aristóteles, por ejemplo, la cizaña parasitada por el cornezuelo (que contiene amida del ácido lisérgico) se considera un vehículo de ebriedad similar a "algunos vinos fuertes"³⁵. El griego *methe* y el latino *ebrietas*, al igual que sus sinónimos en lenguas indoeuropeas, cubren toda suerte de experiencias botánicamente provocadas; de ahí, por

30. Desde el siglo V a. C. en adelante el recuerdo de los *pharmakoi* les parecía a los griegos "algo comparable a nuestras quemadas de herejes y brujas [...] vinculado a las peores posibilidades de la turba salvaje dirigida por sacerdotes malignos o dementes" (G. Murray, 1924, p. 12).

31. El griego *thyein* ("dar el dios lo suyo") sería el origen de *methyem* ("embriagarse"), por una contracción de "meta ta

thyein" ("después de sacrificar").

32. *De plantatione*, XXXIX, 162-163.

33. *De plant.*, XXXIX, 165.

34. La destilación de alcoholes es un hallazgo de los alquimistas europeos, y los aguardientes propiamente tales no son anteriores al siglo XI.

35. *De somno*, 456 b 29.

ejemplo, que los arcaicos himnos reunidos en el *Rig Veda* —opuestos de modo visceral a las bebidas alcohólicas— hagan afirmaciones como la siguiente:

"En la embriaguez del éxtasis nos encaramamos sobre el carruaje de los vientos"³⁶.

Aparte del uso profano, y del terapéutico propiamente dicho, es importante tener en cuenta, además, que cuando estos fármacos intervienen en ceremonias dirigidas por chamanes, otros hechiceros y sacerdotes en sentido estricto constituyen sustancias con virtud "enteogénica"³⁷, que constituyen modalidades de sangre y carne de dios (*soma*, *haoma*, *madhy*, *mana*³⁸, *teonanácatl*, *eucharistia*), con las cuales el ministro y los celebrantes literalmente comulgan. Intervenir en el rito orgiástico, pongamos por caso, no significa holgar o solazarse sensualmente sino participar en una ceremonia precisa, que implica "la experiencia de comunión con un dios que transforma al humano en un *bákhos* o una *bakhe*"³⁹. Para los occidentales contemporáneos, el problema de comprensión deriva de la abrumadora hegemonía que han llegado a alcanzar los alcoholes sobre otras drogas; así, un filólogo como Dodds no vacila en afirmar lo previo para el mosto fermentado, pero se cuida mucho de reconocerlo en ritos vinculados al consumo de otras sustancias, aunque dentro del complejo representado por el modelo B —como fenómeno planetario, pasado y presente— las cervezas y vinos en estado puro⁴⁰ constituyen enteógenos casi excepcionales. En este terreno reina un estereotipo localista, alimentado por la falta de investigaciones etnobotánicas hasta fechas bastante recientes.

El cambio de perspectiva vino de la mano del suizo K. Meuli, cuando al analizar la penetración de instituciones chamánicas en la Grecia arcaica destacó la intervención del cáñamo como vehículo de éxtasis entre escitas, caucásicos e iraníes, al mismo tiempo que la conexión de esos ritos con sesiones de culto en tribus altaicas y siberianas⁴¹. A partir de entonces —aunque faltaban muchas noticias sobre grupos americanos y africanos, hoy disponibles— los eruditos comenzaron a reparar en conocimientos antes pasados por alto, como la referencia "sin trance y sin cáñamo" en el *Ahura-Mazda*⁴², la mención a setas visionarias en himnos a las divinidades paganas de Asia y el norte de Europa⁴³, y el hecho de que el viejo término indoiranio para cáñamo (*bhanga* en iranio, *bhang* en sánscrito) designa también cualquier tipo de embriaguez mística en Asia central y septentrional, empezando por el éxtasis ligado a la amanita muscaria, esa seta que aparece siempre en los cuentos de hadas, con un pileo rojo jaspeado de puntos claros y un niveo fuste. A esto vino a añadirse una masa de

informaciones sobre los nómadas de las estepas árticas, desde el Báltico a Siberia oriental, y el empleo de tal amanita por una alta proporción de los habitantes de esas regiones en rituales extáticos y de iniciación, así como las grandes analogías existentes a ese nivel entre asociaciones de guerreros tan distantes como los *berserkir* escandinavos y los *marya* védicos.

Por otra parte, dentro del modelo B es preciso hacer una distinción dentro de los ceremoniales religiosos mismos, que se apoya en la diferente naturaleza de los enteógenos empleados.

b. Fármacos de posesión y fármacos de excursión psíquica

Cierta brujería y sacerdocio se limita a postular la eficacia inmediata del ritual, sin que para ello sea necesario modificar la conciencia del hechicero o el sacerdote. Dichos individuos tienen en común no ser vocacionales ni haber sufrido algún tipo de experiencia directa o mística con el mundo espiritual que administran a su feligresía; su función les viene de un peritaje que ha aprendido los himnos, los gestos rituales, el vuelo de las aves y su significado, la lectura de las vísceras de ciertas víctimas, el calendario de efemérides oficiales, el vestuario y la compostura debidos a su oficio, los libros sacros, etc. De esta índole son los pontífices romanos, los brahmanes hindúes, los rabinos judíos, los clérigos cristianos y un cortejo de figuras análogas.

En contraste con ellos, hay un grupo de hechiceros y sacerdotes que desempeñan sus funciones en conexión directa con diferentes sustancias psicoactivas, pues para la eficacia de sus operaciones —adivinación, sacrificio lustral, curas y cualquier intervención en la realidad— es preciso que alcancen estados alterados de conciencia. Quizá no es necesario que se administren tales sustancias cada vez que realizan los actos propios de su condición, pero su aprendizaje ha pasado inexcusablemente por esas "grandes pruebas del espíritu" (Michaux) que son los viajes al Otro Mundo; además, una de sus tareas es conducir periódicamente a individuos aislados o al grupo entero a ese Otro Mundo, sirviendo como guías en la experiencia.

Más cerca de este segundo grupo que del primero se encuentran santones que —como los yoguis y otros anacoretas— practican técnicas muy complejas para alterar la conciencia y no emplean, o emplean sólo tangencialmente, algunos fármacos. Sin duda, es posible alcanzar experiencias místicas de gran intensidad siguiendo métodos ascéticos (ayuno, silencio, soledad, gimnasia, formas más severas de mortificación, etc.). Pero es posible, e incluso probable, que

36. X, 136, 3-5.

37. De *en theos genos* ("engendrar dentro de sí al dios", "generar lo divino").

38. R. Graves mantiene que el maná de los hebreos fue originalmente la secreción de ciertos pulgones, y haberlo probado con el *premier* Ben Gurión. En efecto, muchos hormigueros cultivan —como cuenta Maeterlink en su *Vida de las hormigas*— pulgones de este tipo para libar dichas secreciones, que son sin duda psicoactivas. Pero Graves no hace sino tocar el tema de pasada, y de su fino humor podría esperarse una broma (cfr., 1980, p. 72).

39. Dodds, 1980, p. 260, n. 1.

40. Por ejemplo, el pulque mexicano —una cerveza extraí-

da de la pita— nunca se empleaba ritualmente sino en formas llamadas 1, 2, 3, 4 y 5, dependiendo del número de otras sustancias psicoactivas que se le añadían (peyote, flor de la maravilla, hongos psilocibios, daturas). Es probable que sucediera lo mismo con el vino empleado en los cultos báquicos, por razones que luego se expondrán.

41. Meuli, 1935, p. 122 y ss. Ya E. Rohde —en su *Psyche*— había observado el papel extático del cáñamo entre escitas y masagetas, si bien como mero comentario a la descripción de Herodoto (*Hist.* IV, 71 y ss.).

42. XIX, 20.

43. Cfr. B. Munkacsy, 1907, p. 343-344; en Eliade, 1968, p. 315.

con esos ejercicios se modifique el metabolismo cerebral de modo hasta cierto punto análogo al derivado de ingerir ciertas sustancias psicoactivas, cuando menos a juzgar por las declaraciones de unos y otros. Tras su primera experiencia con setas visionarias, un analfabeto dogrib athabaskan de los montes Mackenzie, en Canadá⁴⁴, puede experimentar visiones extrañamente parejas a los relatos de un místico medieval europeo o de un santón hindú contemporáneo.

Juan de los Ángeles, un místico español del Siglo de Oro, dice por ejemplo:

"Saliendo de ti serás llevado limpiamente al rayo de las divinas tinieblas. En este enajenamiento de los sentidos que propiamente se llama *éxtasi*, oye el hombre cosas que no le es lícito ni puede decirlas, porque todo está en el afeto sin algún discurso ni obra de la razón"⁴⁵.

No ofrece la menor duda que cualquier miembro de la actual *Native American Peyote Church* suscribiría estas palabras como excelente descripción de sus propias experiencias semanales con el botón de mescal. Pero tampoco ofrece duda que no tomaría estas palabras como descripción de sus propias experiencias un fiel a los ritos de la macumba, que alterna los ensalmos con tragos de aguardiente de caña y chupadas de un gran puro, o una hechicera medieval sumida en trance por ungüentos, o una bacante griega. Considerando que *todos* estos ritos están caracterizados por el uso de sustancias psicoactivas, parece preciso distinguir dentro de las ceremonias del modelo B dos clases de experiencia, vinculadas a dos tipos básicos de fármacos.

Una es la ebriedad de posesión, o raptó, que se realiza con drogas que "emborrachan", excitando el cuerpo y aniquilando la conciencia como instancia crítica, no menos que la memoria. Sus agentes son fundamentalmente las bebidas alcohólicas y las solanáceas psicoactivas⁴⁶, que en dosis altas producen una mezcla de desinhibición y entumecimiento anímico propensa al trance orgiástico, entendiendo orgía en sentido etimológico ("confusión"). Con el acompañamiento de música y danzas violentas, estos ritos buscan un frenesí que libere del yo y promueva la ocupación de su espacio por un espíritu tanto más redentor cuanto menos se parezca a una lucidez. Lo sacro es la estupefacción y el olvido, un trance sordo y mudo aunque físicamente muy vigoroso que concluye en un reparador agotamiento.

Otra es la ebriedad extática, que se realiza con drogas que desarrollan espectacularmente los sentidos, creando estados anímicos caracterizados por la "altura". Sus agentes son sobre todo plantas ricas en alcaloides indólicos⁴⁷, que se distinguen de los agentes empleados para las ceremonias de posesión por una toxicidad muy baja y una gran actividad visionaria. Caracteriza el trance no sólo retener la memoria (para empezar, el recuerdo de estar sometido a una alteración de la conciencia) sino una disposición activa, que en vez de ser poseído por el espíritu busca poseerlo. Pero lo propiamente esencial de su efecto —donde

coincide sorprendentemente con el viaje místico sin inducción química— es una excursión psíquica caracterizada por dos momentos sucesivos. El primero es el vuelo mágico (en términos secularizados se llamaría la "subida"), donde el sujeto pasa revista a horizontes desconocidos o apenas sospechados, salvando grandes distancias hasta verse desde fuera, como otro objeto del mundo. El segundo es el viaje propiamente dicho, que en esquema implica empezar temiendo enloquecer para acabar muriendo en vida, y renaciendo purificado del temor a la vida/muerte. Si bien el éxtasis puede considerarse centrado en la fase del renacimiento, la secuencia extática comprende el conjunto y —cuando el caso es favorable— se resuelve el alguna forma de serenidad beatífica.

Recurriendo a términos nietzscheanos, se diría que la hechicería y los cultos de posesión son dionisiacos, y que los extáticos son apolíneos. Los brujos y sacerdotes que administran los primeros pertenecen a diversas corrientes, mientras son siempre chamanes (masculinos y femeninos) quienes administran los segundos. Eso no quiere decir que el chamanismo y la hechicería de posesión carezcan de rasgos comunes, sobre todo en contraste con los sacerdotes puramente ritualistas. En efecto, ambos son "vocacionales", y ambos son brujos de "poder" (en el sentido de que tienen un trato íntimo con espíritus), que debido a sus supuestas capacidades para profetizar y curar mágicamente permanecen en una situación de marginalidad social, muy distinta de la que caracteriza al pontífice ritualista.

Pero la experiencia del chamán —y la que inducen en su grupo las drogas usadas por él— es la de un yo que abandona momentáneamente el cuerpo, transformándose en espíritu, mientras en el hechicero de posesión la experiencia es más bien la de un cuerpo que abandona momentáneamente el yo, transformándose en reparador silencio e insensibilidad. En un caso se pretende "raptar" y en el otro "se raptado". Por lo demás, el chamanismo tiene como foco de irradiación Asia central, desde donde podría haber pasado a América, al Pacífico y a Europa, mientras la hechicería de posesión reina en África, y desde ese centro puede haberse extendido al Mediterráneo y al gran arco indonesio de islas, donde el amok constituye una de sus manifestaciones más claras⁴⁸; en tiempos históricos invadió América con la trata de esclavos, y hoy goza de ella de envidiable prosperidad (vudú, mandinga, candomblé, etc.).

c. El carácter plebeyo de la química

Como resumen de lo previo podría decirse que el núcleo del sacrificio-ágape son técnicas arcaicas de éxtasis y posesión, vinculadas a prácticas chamánicas y a otras ramas de la hechicería, algunas convertidas en castas de hierofantes. Por lo que respecta al chamanismo, es desde luego indudable que sus manifestaciones contemporáneas emplean drogas a tales fines. Sin embargo, algunos de los estudiosos consi-

44. Cfr. Evans-Schultes y Hofmann, 1982, p. 85.

45. *Lucha espiritual y amorosa entre Dios y el alma*, I, c. X.

46. Beleño, belladona, daturas (estramonio, inoxia, metel),

brugmansia, mandrágora y tabaco, sobre todo.

48. Cfr. Geertz, 1972, pp. 50-55.

deran que las primeras noticias dignas de confianza sobre el uso de setas visionarias en el norte de Europa y Asia provienen de mediados del siglo XVIII, y que hay un vacío de milenios entre el empleo atestiguado de enteógenos en civilizaciones antiguas y el actual, que permite hablar de chamanismo primitivo y moderno, puro e impuro, vigoroso y decadente. Sin hacer valer ese desfase sería difícil no deducir que las técnicas del éxtasis han sido *siempre* algo esencialmente ligado al consumo de ciertos fármacos.

Para ser exactos, el desfase mismo no acaba de ser todo lo nítido que convendría, pues, supone pasar por alto los cultos precolombinos en América (documentados al menos desde el X a. C. y la explosión de brujería acontecida en Europa desde el siglo XIV al XVII, fenómenos ambos acompañados por el empleo de fármacos precisos. Pero el verdadero motivo que lleva a distinguir entre chamanismo vigoroso y decadente no son tanto razones como sentimientos. La repugnancia a vincular misticismo e intoxicación —tal como puede vincularse el culto báquico con el vino— aparece ejemplarmente en el mayor sabio sobre la materia.

"El prestigio mágico-religioso de la intoxicación con fines extáticos es de origen aranio [...], y es posible que la técnica de intoxicación chamánica entre los ugros del Báltico tenga origen iranio. Pero ¿qué prueba esto para la experiencia originaria? Los narcóticos son sólo un sustituto plebeyo del trance "puro". Tuvimos ya ocasión de constatar en numerosos pueblos siberianos que las intoxicaciones (alcohol, tabaco, etc.), son innovaciones recientes y acusan de algún modo una decadencia de la técnica chamánica. Se esfuerzan en *imitar* por medio de la embriaguez narcótica un estado espiritual incapaz ya de alcanzarse por otros medios. Decadencia o vulgarización de una técnica mística, en la India antigua y moderna, en todo Oriente, siempre hallamos esa extraña mezcla de las "vías difíciles" y las "vías fáciles" para realizar el éxtasis místico u otra experiencia decisiva."⁴⁹

Tan indudable como que las experiencias místicas pueden lograrse por medios ascéticos⁵⁰ lo es que personas con cierta constitución anímica caen en trance con mucha más facilidad que otras, sin recurrir a estimulación química alguna. Con todo, llamar ple-

beyo y decadente uso de narcóticos al empleo de sustancias que ningún farmacólogo llamaría tales, y para nada inductoras de sueño o sopor, no se explica desde fundamentos científicos. Se diría que esas "recetas elementales de éxtasis" mancillan la nobleza del auténtico misticismo como "camino difícil", haciendo que el desapasionado interés de Eliade por todas las instituciones religiosas humanas —impasible ante sacrificios humanos, antropofagia, cruentos ritos de pasaje, etc.— se convierta de repente en preocupación moral ante "técnicas aberrantes"⁵¹.

Esta toma personal de partido no aporta pruebas de que el chamanismo arcaico fuese en efecto más "puro" que el contemporáneo o el medieval, y se resuelve en una imprevista acusación de impureza, más propia de las mentalidades investigadas por el historiador de las religiones que previsible en el investigador mismo. El cliché etnocéntrico aparece, una vez más, en el hecho de que los ritos báquicos no se consideran sucedáneos aberrantes o decadentes, sino manifestaciones "originales" de lo sagrado. Por lo demás, Eliade no niega la incidencia presente y pasada de tales "técnicas aberrantes" (de hecho, la destaca más que otros historiadores de la religión) y gracias entre otras cosas a sus trabajos ha sido posible construir una teoría del trance extático —llamada por él "excursión psíquica"— que ayuda a comprender dichas técnicas dentro de la evolución religiosa de la humanidad.

Si él y algunos otros de sus ilustres colegas se hubiesen procurado una información farmacológica mínima, o hubiesen experimentado personalmente con las sustancias empleadas actualmente en ritos chamánicos, habrían matizado bastante mejor un criterio cuyo principal inconveniente es la burda simplificación. Acostumbrados al vino y al café, no se nos ocurre confundirlos bajo la rúbrica de "narcóticos". Pero hay tanta o más diferencia entre peyote y opio, o entre cáñamo y coca, que entre vino y café. Aunque a muchos les repugne admitirlo, ciertos psicofármacos son incomparablemente más idóneos para inducir en su usuario un viaje místico que otros, y por eso mismo llevan tiempo inmemorial usándose con tales fines en varios continentes.

49. Eliade, 1968, p. 315.

50. Eliade eligió personalmente la vía del yoga; cfr. 1968 b.

51. Eliade, 1968, p. 316.

Desde esta sección se irán exponiendo los relatos del profesor Antonio Escohotado procedentes de los tres tomos de "Historia de las drogas", obra excelente sin la que el tema de las drogas quedaría con una visión incompleta: en el número nueve de la revista se puso el capítulo de introducción a la historia de las drogas del primero de los tomos citados. A continuación se expondrá el contenido del apartado correspondiente a la Sección primera del primer tomo del citado profesor titulado "La era pagana" (I. Magia, farmacia, religión).

BIBLIOGRAFÍA

Antonio Escohotado. Historia de las drogas. Alianza Editorial. Madrid, 1989; I. 33-58.

EL CONSUMO DE DROGAS NO ACEPTADAS SOCIALMENTE

CONSUMO GENERAL DE DROGAS EN BARCELONA

Todo y que en el momento de realizarse esta encuesta, a mediados de 1982, el consumo de drogas blandas todavía no estaba legalizado, las perspectivas de cambio que entonces había y la actual situación legal de estas drogas ha aconsejado utilizar el término de drogas no aceptadas socialmente, en contraposición al tabaco y al alcohol.

Es evidente que el problema de la ocultación es mucho más acusado en el caso del consumo de otras drogas que en el consumo de alcohol y de tabaco. Y no se trata tan sólo de que el grado de ocultación pueda ser mayor que en otras toxicomanías, sino que la falsedad de las respuestas es más sistemática y calculada. Los que tienen la intención de negar el consumo de drogas mantienen indefectiblemente la misma actitud, sea cual sea el punto de vista con que enfoquemos el tema. Por ejemplo, la proporción de personas que dicen que no han tomado nunca drogas es casi la misma que la de los que no contestan a la pregunta sobre la ocasión en que han tomado, cosa que hace muy difícil conocer el consumo real de una manera indirecta. Con tal de tener una información complementaria sobre el consumo de diversas drogas en Barcelona, se solicitó a todos los centros públicos de tratamiento y rehabilitación de toxicomanías (Ayuntamiento, Diputación, Generalitat) una relación de los casos atendidos por primera vez durante el semestre de 1982. Se contabilizaron así un total de 1.792 individuos, de los cuales 1.355 (el 75,6%) tenían problemas de alcoholismo y 437 (el 24,4%) eran adictos a otras drogas, entre las cuales destacaba la heroína. Estos datos nos indican que en un año se hicieron, aproximadamente, 3.584 nuevas consultas, que representan un 0,31% de la población de Barcelona entre los 15 y 64 años.

A las personas entrevistadas que habían tomado droga se las clasificó en dos grandes grupos, los que habían tomado diversas veces, con más o menos frecuencia, y los que únicamente lo habían hecho una vez para probar. Como es lógico, sólo se puede considerar como consumidores de drogas a los individuos del primer grupo, el cual representa el 6,8% de la población más grande de 14 años (ver tabla 1).

Igual como sucede en el consumo de tabaco y alcohol, las personas del sexo masculino son, con notable diferencia, las que más toman otras drogas. Por edades, el máximo consumo se detecta, en las actuales generaciones, entre los 18 y los 24 años, ya que en un 17,3% de las personas que están comprendidas declaran que han consumido droga en diversas ocasiones (ver tabla 3).

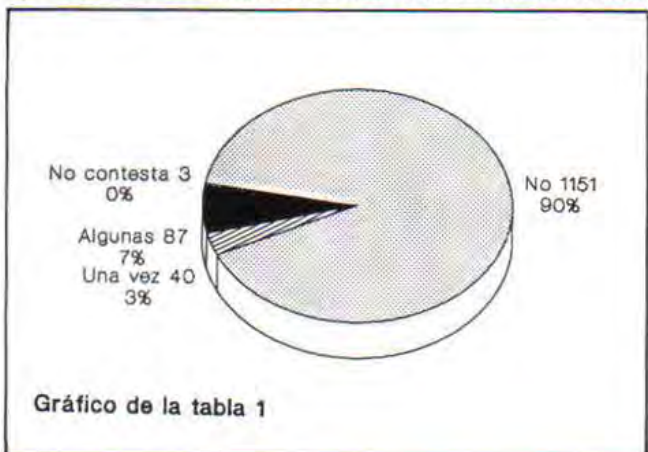
En la clasificación, según el lugar de nacimiento, se

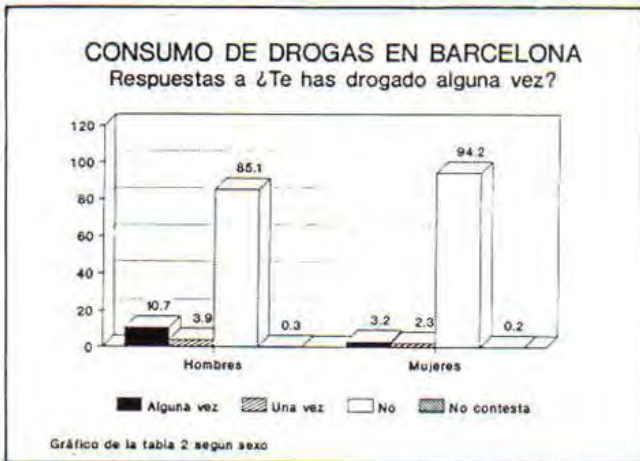
observa que tanto la proporción de personas que han provado droga una sola vez como los casos de consumo habitual es mayor en los nacidos en Cataluña que no entre los inmigrados procedentes del resto de España.

En la distribución de los entrevistados, según el lugar de residencia en Barcelona, los habitantes de barrios de rentas medianas-bajas (Sants) y muy bajos (los Nuevos Barrios) son los que representan las proporciones más altas de gente que no han provado nunca droga alguna. El barrio del Raval, con un considerable porcentaje de consumidores, rompe la posible correlación positiva entre el consumo de drogas y el nivel de renta, puede que a causa de la particular función del antiguo distrito V dentro de la ciudad, el cual actúa como un centro de marginación controlada. Pero, de hecho, los barrios de rentas medianas y otros (Gràcia, l'Esquerra de l'Eixample, Sant Gervasi) duplican y hasta triplican la proporción de consumidores que hay en Sants y en los Nuevos Barrios (ver tabla 5).

De otro lado, en la tabla 6, referente al tipo de estudios podemos ver que las personas que cursan carreras universitarias son los que más toman drogas: casi un 18 por ciento del total. De manera coherente con estos resultados, los técnicos de grado medio y las personas de profesión liberal son los que tienen proporciones más altas de consumidores (pasados o actuales), corresponden a los obreros el número relativo de consumidores más bajo (ver tabla 7).

En la tabla 8 se expone el consumo de las diferentes drogas en Barcelona. Hay que decir, no obstante, que no son datos comparables con el total general (tablas 1 a 7), ya que en estos casos se tienen en cuenta los que han provado cualquiera de las drogas a que se ha hecho referencia. Ahora bien, los resultados





obtenidos nos permiten comparar los diversos niveles de consumo, entre los cuales los derivados del cannabis (marihuana, hachís, grifa) ocupan el primer lugar.

Desgraciadamente, el orden seguido en presentar la pregunta sobre el consumo de droga constituyó un nuevo elemento problemático en la representatividad de los datos obtenidos. Si bien la existencia de un subregistro respecto al consumo real es inevitable en toda encuesta de estas características, los datos del presente estudio referente a la adición a opiáceos (heroína, morfina) son particularmente bajos. Por el hecho de figurar estas sustancias en el último lugar de una serie de drogas de las cuales se quiso saber el consumo, es muy probable que las personas que habían tomado drogas (y así lo había indicado el encuestador) ya no se atrevieron a manifestar que también consumían opiáceos, finalmente se les planteaba el correspondiente interrogante.

En la tabla 9 se expone la proporción de consumidores de drogas dentro de cada grupo de edad, y destacan, nuevamente, los adictos al cannabis.

LAS OCASIONES EN QUE SE CONSUME DROGA

A la pregunta ¿cuándo tomas drogas?, incluía cuatro respuestas posibles: "Cuando me invitan", "cuando puedo comprarme", "cuando estoy deprimido" y "en otras ocasiones". Sin ninguna duda, en la mayor parte de los casos (exactamente un 79%), las personas toman drogas por haber sido invitadas a hacerlo. Los entrevistados que consumen drogas cuando pueden comprarlas o a causa de depresiones anímicas son un número significativo dentro del conjunto, hay que subrayar que todos ellos son del sexo masculino. Entre las mujeres es más frecuente tomar drogas cuando se las invita o en otras ocasiones que no se especifican.

Este hecho de ser invitado va disminuyendo como factor inductivo al consumo al ir aumentando la edad, mientras que aumentan los casos originados por situaciones depresivas.

Todo y que entre las personas nacidas en Cataluña hay un porcentaje superior de consumidores, los que han inmigrado desde otras regiones parece que toman drogas con más frecuencia por necesidades derivadas de diversas situaciones personales, mientras que los catalanes de nacimiento lo hacen más a menudo cuando son invitados.

De la distribución de los resultados según el barrio de residencias, no se puede deducir ninguna correlación lineal entre el nivel de renta y las ocasiones en que se toma droga, si bien no deja de ser interesante que el consumo debido a situaciones depresivas sea más elevado en los barrios de categorías extremas: los de rentas altas (l'Esquerra de l'Eixample) y los de rentas muy bajas (el Raval y los Nuevos Barrios).

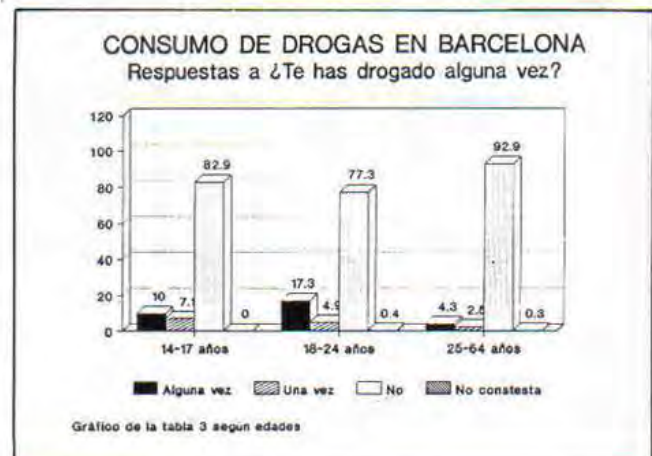
Esta constatación también podría derivarse de la clasificación, según los estudios de los entrevistados (tabla 6), en la cual vemos que las personas que sólo han acabado la E.G.B y las que cursan o han cursado carreras universitarias son las únicas que manifiestan que han tomado droga cuando estaban deprimidas.

De otra parte, las personas de profesión liberal y los técnicos de grado medio tomaban más frecuentemente drogas por el hecho de haber sido invitados a hacerlo, mientras que los obreros presentan la proporción más alta de consumo a causa de depresiones (ver tabla 7).

Es evidente que las drogas son un problema social, con una incidencia y un origen muy diverso, según las circunstancias que rodean cada individuo. A partir de los resultados de la encuesta podríamos avanzar la hipótesis que entre las clases sociales superiores e inferiores se localiza el número relativo más alto de adicción a la droga a causa de problemas personales, estados depresivos, falta de integración, etc. En cambio, entre los miembros de las clases medias el hecho de consumir drogas parece que es con más frecuencia una vía de integración en un grupo de amigos, voluntariamente o bajo la presión colectiva.

Observando de nuevo la tabla 8 vemos que, entre la población económicamente dependiente, el ciento por ciento de los estudiantes declararon que el motivo principal de haber tomado droga había estado la invitación de sus compañeros. En un principio, la curiosidad, el esnobismo, el hecho de querer quedar bien, la presión del grupo de amigos, son factores que inducen al consumo. Después, al avanzar la edad, la droga llega a ser adoptada como un medio para olvidar situaciones personales conflictivas.

No todos los que han tomado drogas algunas veces (6,8% de la población) han llegado al mismo grado de adicción. Eliminando las personas que consumen drogas porque los invitan, quedaría un 2 por ciento del conjunto de entrevistados que podrían ser clasificados como drogadictos con menos ambigüedad.



CONSUMO DE DROGAS EN BARCELONA Respuestas a ¿Te has drogado alguna vez?



Gráfico de la tabla 4 según procedencia

EDAD DE INICIO DEL CONSUMO DE DROGAS

Entre los consumidores de las drogas que denominamos no aceptadas socialmente se pueden establecer dos grupos bien diferenciados según la edad en que comienzan a tomarla. Sólo se ha detectado tres tipos de drogas que son consumidas antes de los 16 años, el cannabis y sus derivados, y las enfetaminas. Podemos decir que la mayor parte de los consumidores (el 50% o más) se inició entre los 16 y los 20 años.

Un segundo grupo es el formado por los adictos a las drogas fuertes, en el cual la edad de iniciación es, en esta encuesta, superior a los 16 años. De entre estas drogas se observa que el consumo de opiáceos (heroína, morfina), es el primero. La L.S.D. y otros tipos de drogas se comienzan a tomar más tarde.

Finalmente los datos que presentamos en la tabla II parecen que confirman la existencia de un proceso en el cual las drogas blandas preceden y preparan el consumo de las fuertes.

CONCLUSIÓN

Los datos que se han analizado indican que las proporciones más elevadas de personas que han tomado drogas se encuentran entre los entrevistados del sexo masculino, los jóvenes entre 18 y 24 años, los nacidos en Cataluña y las personas con un cierto

grado de integración lingüística. Se ha constatado asimismo que los barrios con rentas medias y altas (Gràcia, l'Esquerra de l'Eixample, Sant Gervasi) tienen unos porcentajes de consumidores de drogas que, como mínimo, duplican los registros en barrios de rentas bajas (Sants, los Nuevos Barrios) con la excepción del Raval. Este barrio es un destacado centro de tráfico y consumo de drogas en Barcelona, y constituye un núcleo donde la marginación social está muy localizada y controlada.

También entre las personas que han cursado o cursan carreras universitarias o formación profesional hay los porcentajes más altos de consumidores (pasados o actuales), así como entre los profesionales y los técnicos de grado medio.

La capacidad adquisitiva parece que es, nueva-

CONSUMO DE DROGAS EN BARCELONA Respuestas a ¿Te has drogado alguna vez?

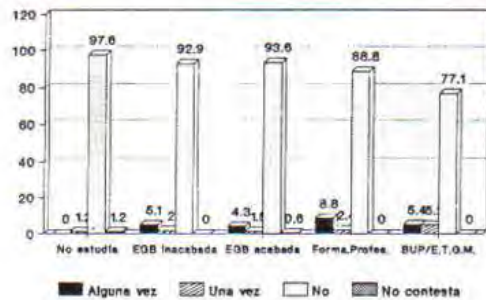


Gráfico 6 de la tabla 6 según estudios

mente, uno de los factores más importantes a considerar, junto con la psicología y la situación que diferencia las personas de cada sexo.

Las personas que con más frecuencia toman drogas con una finalidad concreta, originada por situaciones depresivas, pertenecen generalmente a las clases sociales extremas y de características bien diferentes. De un lado, las proporciones más altas de consumidores por las causas comentadas se encuentran entre las personas mayores de 25 años, las nacidas fuera de Cataluña, las menos integradas lingüísticamente, las residentes en barrios de rentas muy bajas (el Raval, los Nuevos Barrios), y la gente de escasa calificación profesional. Pero, de otro lado,

CONSUMO DE DROGAS EN BARCELONA Respuestas a ¿Te has drogado alguna vez?

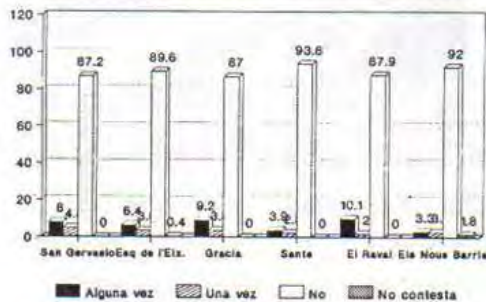


Gráfico de la tabla 5 según barrios

CONSUMO DE DROGAS EN BARCELONA Respuestas a ¿Te has drogado alguna vez?

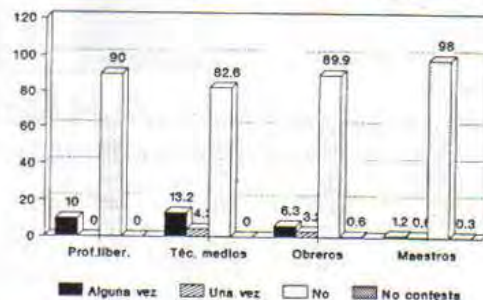


Gráfico 7 de la tabla 7: profesiones

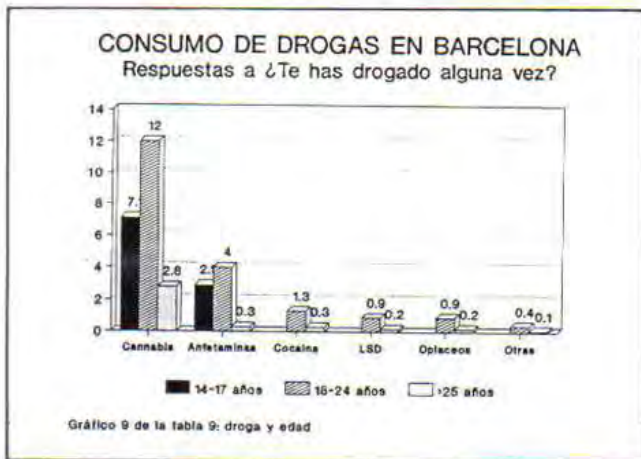
también se han encontrado este tipo de consumidores entre los habitantes de barrios con rentas altas (l'Esquerra de l'Eixample), y entre las personas que han estudiado carreras universitarias.

Se avanza, pues, la hipótesis que el consumo a causa de problemas personales o de dificultades de integración social tiene más incidencia entre las clases altas y bajas, mientras que en las clases medias la problemática se centra más en la voluntad de integración dentro de un círculo de amistades.

La distribución de la tipología de las causas, según la edad de los entrevistados, parece que indica una progresión desde el consumo por curiosidad o por quedar bien hasta el consumo por necesidad.

La edad en que comienzan a tomar drogas blandas (marihuana, hachís, anfetaminas) es más precoz que no la iniciación a las drogas fuertes (cocaína, L.S.D., morfina...). Parece que se confirma pues, que hay una evolución desde las drogas blandas hasta las drogas fuertes.

La relación entre la actividad principal de cada individuo y la adicción a las drogas nos muestra un mayor consumo entre la gente que sólo estudia, o estudia preferentemente, y la población en situación



de paro. Además, entre la gente sin trabajo y la incidencia de la drogadicción es superior a la del alcoholismo.

Por lo que respecta a la ocupación principal durante las horas de ocio, el porcentaje más alto de consumidores de drogas se localiza entre las personas que prefieren realizar actividades con un grupo de amigos o conocidos (hacer deporte, ir a conciertos...), mientras que el consumo mínimo corresponde a los individuos que suelen tener aficiones más pasivas (como ir a mira la TV). La droga parece que es tanto un elemento de unión (o símbolo de una voluntad de integración) entre un grupo de personas con actividades o aficiones comunes, como un medio para olvidar situaciones difíciles.

REDACCION

BIBLIOGRAFÍA

Ayuntamiento de Barcelona. Encuesta sobre las drogadicciones. Colección Servicios Sociales. 1985; 45-56.

CONSUMO GENERAL DE DROGAS EN BARCELONA

TAULA 1.	Ne	%		
Algunes	87	6,80		
Un cop	40	3,10		
No.	1.151	89,90		
NC.	3	0,20		
TAULA 2. — SEXE	AV.	UV.	NO.	NC.
Homes	10,7	3,9	85,1	0,3
Dones	3,2	2,3	94,2	0,2
TAULA 3. — EDAT				
14-17	10	7,1	82,9	0
18-24	17,3	4,9	77,3	0,4
25-64	4,3	2,5	92,9	0,3
TAULA 4. — ORIGEN				
Catalunya	8,4	3,8	87,6	0,2
Fora de Catalunya	3,3	1,7	94,6	0,5
TAULA 5. — BARRIS				
Sant Gervasi	8	4,8	87,2	0
L'Esq. Eixample	6,4	3,6	89,6	0,4
Gràcia	9,2	3,8	87	0
Sants	3,9	2,3	93,8	0
El Raval	10,1	2	87,9	0
Els Nous Barris	3,3	3,1	92	1,6
TAULA 6. — ESTUDIS				
No estudia	0	1,2	97,6	1,2
EGB inacabat	5,1	2	92,9	0
EGB acabat	4,3	1,5	93,6	0,6
Formació Professional	8,8	2,4	88,8	0
BUP/E.T.G.M.	5,4	5,2	77,1	0
TAULA 7. — PROFESSIONS				
Professió liberal	10	0	90	0
Tècnics mitj.	13,2	4,3	82,6	0
Obrers	6,3	3,2	89,9	0,6
Mestresses	1,2	0,6	98	0,3
TAULA 8. — CONSUM DE DROGUES A BARCELONA				
Cannabis	4,7	1,6	93,7	0,5
Amfetamines	1,1	0,1	98,8	0,5
Cocaïna	0,5	0,4	99,1	0,5
L.S.D.	0,4	0,2	99,4	0,5
Opiacis	0,3	0,2	99,5	0,4
Altres	0,1	0,2	99,7	3,5

TAULA 9. — ADDICCIÓ A LA DROGA SEGONS L'EDAT

(Tant per cent de persones que han consumit droga diverses vegades respecte al total de cada grup d'edat.)

	14-17	18-24	25+
Cannabis	7,1	12	2,8
Amfetamines	2,9	4	0,3
Cocaïna	—	1,3	0,3
L.S.D.	—	0,9	0,2
Opiacis	—	0,9	0,2
Altres	—	0,4	0,1

MÉTODO ACTUAL DE PREVENCIÓN DE LA DROGODEPENDENCIA

En el ámbito de la salud, la prevención es, hoy en día, un desafío para la ciencia y la sociedad. Organismos internacionales y nacionales consideran que la salud no puede ser definida ya como "la ausencia de la enfermedad" sino más bien como el estado del individuo del bienestar físico, mental y social. El modelo médico de salud ha sido parcialmente sustituido por un modelo bio-psico-social. Evidentemente estos cambios conceptuales se producen de los propios avances de la medicina que han llevado consigo, en los países desarrollados, una mejora drástica de los indicadores tradicionales de salud (tasa de mortalidad, esperanza de vida). Se ha ganado en la lucha contra una serie de enfermedades infecciosas, los avances de la cirugía, los medios técnicos de diagnóstico y rehabilitación han permitido que el jinete "Enfermedad" del Apocalipsis cabalgue al trote en lugar de galopar. Ahora es cuando científicos profesionales del área de Salud han dirigido su mirada hacia otros trastornos del ser humano que se ha demostrado ya no responder a un modelo exclusivamente médico y, no sólo porque sea difícil desentrañar —hasta en las enfermedades infecciosas— los elementos causales puramente biológicos de otros coadyudantes psicológicos o incluso sociales, sino por procedimientos que puedan poner de relieve su mérito, valor o eficacia. El diagnóstico y la evaluación de un trastorno es siempre para el planteamiento y puesta en práctica de una determinada intervención, pero no lo es menos la planificación pormenorizada de los procedimientos de valoración de los tratamientos finalmente seleccionados. Esta evaluación o investigación valorativa resulta ya un sine-qua-non de todo programa de acción.

Una virtud más del método de trabajo propuesto estriba en que éste se desarrolla en los contextos relevantes para el sujeto. Fuera ya de un tratamiento de laboratorio, las aplicaciones que aquí se establecerán han de contar con los protagonistas reales en las distintas situaciones en las que se pretende prevenir conductas drogodependientes. Maestros, padres,

compañeros, intervienen activamente, solidarios, en el grave problema comunitario que supone la drogadicción. La validez ecológica de los tratamientos se verá, necesariamente, facilitada por estas acciones.

Por último, el trabajo del Prof. Maciá no sólo es de importancia básica y aplicada sino que es fiel exponente de la relevancia social del psicólogo, en muchos de los problemas que hoy abruma a nuestra sociedad, desde la contaminación al consumo de drogas están implicadas conductas humanas. La psicología ha mostrado ser potencialmente útil en la resolución de estos problemas y, por tanto, los científicos del comportamiento —los psicólogos— están llamados a colaborar en la lucha contra múltiples problemas sociales. Como todo trabajo científico, los métodos que aquí se plantearán tienen, necesariamente, que ser calibrados, sufrir con el tiempo rectificaciones y pequeñas modificaciones que aconsejen las valoraciones que sobre ellos se realicen. Ojalá que los lectores de estos artículos que vayan a aplicar sus enseñanzas no sólo sigan rigurosamente los métodos propuestos, sino que comuniquen los resultados que obtengan sus observaciones cualitativas sobre el programa o cualquier otra información relevante que permita un progreso. Sólo mediante la cooperación científica y la crítica constructiva directa podremos lograr un avance en la lucha de uno de los nuevos "males" de nuestra sociedad: las drogodependencias.

El consumo de drogas, legales e ilegales, es un tema en torno al cual existe en nuestro país una gran preocupación social, totalmente justificada a la luz de los resultados de distintas encuestas realizadas y de los datos de que se dispone en la actualidad sobre el abuso de estas sustancias.

Para Kramer y Cameron (1975) la inquietud y preocupación que se ha producido ante el fenómeno de la droga puede deberse principalmente a:

1. El aumento del número de personas que consumen drogas desaprobadas por la sociedad.
2. Su utilización por los más jóvenes.

3. El consumo de drogas poco conocidas fuera de las regiones en donde su consumo era tradicional y empleo de otras nuevas (L.S.D. y las de tipo anfetamínico).

4. La utilización de la droga en todas las clases sociales.

Desde siempre y en todas las culturas el ser humano ha utilizado diversas sustancias para de esta forma aliviar o disminuir el dolor físico o la angustia moral. Pero el uso de la droga quedaba por lo general limitado a personas que habían alcanzado la madurez o a situaciones muy particulares (fines místico/religiosos). Su uso estaba controlado en cuanto al tipo de droga, las circunstancias del uso y la cantidad empleada.

En la actualidad el fenómeno de las drogas se presenta con unas características que lo hacen muy preocupante. El uso y abuso de las drogas representa un problema grave porque puede producir alteraciones de la salud (problemas físicos y psicológicos), problemas sociales y, a veces, la muerte. La drogodependencia se está convirtiendo en el problema sanitario más grave de nuestro país. El tipo de sustancias consumidas, la frecuencia de su uso, el aumento del consumo junto al descenso de la edad de iniciación, acentúan la necesidad de una acción preventiva eficaz.

La magnitud alcanzada por el problema en un período de tiempo tan breve parece haber cogido desprevenida de soluciones a la sociedad en su conjunto. Para unos, la solución es estrictamente de carácter legal o represiva, para otros se trataría de un problema sanitario, otros abogan por medidas educativas, sociales, etc.

Todo lo anterior, junto a evidentes dificultades de tipo económico, ha supuesto una carencia casi absoluta de medidas adecuadas que pudiesen detener el progreso en nuestra sociedad de la drogodependencia. De forma lenta se empieza a comprender que estamos ante un fenómeno muy complejo y que en la triada droga/persona/contexto son muchos los factores que pueden intervenir en la iniciación y el abuso de la droga, factores personales, etc., que requieren de la colaboración, cada uno con objetivos muy concretos, de todos los agentes sociales.

La Organización Mundial de la Salud reclama la necesidad de técnicas avanzadas para influir principalmente en los grupos de población particularmente "expuestos" a la drogodependencia (v. g.: adolescentes, etc.). Para la O.M.S., junto a medidas legales y sociales, las medidas educativas son la base de la labor preventiva. Medidas educativas que deben tener como objetivo un cambio en las actitudes hacia las drogas y su consumo.

Un planteamiento semejante es el realizado en España por la Dirección General de Salud Pública (1981) al afirmar que las medidas educativas deben dirigirse a hacer cambiar las actitudes de la comunidad, no sólo hacia el uso de drogas capaces de crear dependencia, sino hacia el uso de toda clase de drogas.

En este artículo se pretende iniciar el desarrollo de un método preventivo del inicio al consumo de drogas que se ha mostrado efectivo para el cambio de actitud hacia la droga y su consumo (Macía, 1983, 1984), basado en técnicas conductuales: modelado y ensayo de conducta.

Al elaborar el programa se considera el centro escolar como el sitio idóneo para una eficaz labor preventiva. La escuela puede coordinar de forma eficaz y sistemática todas las medidas que requieren ser emprendidas para la consecución de nuestros objetivos. Del mismo modo, se considera muy estimable la colaboración de los educadores en esta tarea educativa.

Dado que el programa se puede aplicar incidiendo en distintas áreas de intervención (contexto familiar, escolar, social, personal, etc) y puede variarse la amplitud e intensidad de esta intervención: con la participación necesaria de los educadores de los cursos destinatarios, el equipo interdisciplinar en su forma ideal, debería estar compuesto por un representante de las distintas disciplinas sanitarias (psicología, enfermería, medicina y el trabajo social).

El método preventivo que se propone participa en los planteamientos teóricos del modelo de la Psicología Comunitaria. En 1987 Levine formuló sus postulados fundamentales:

— Los problemas surgen siempre en una situación, alguno de cuyos factores exacerba, causa o mantiene el problema.

— Un problema surge en una situación porque algún elemento del escenario social bloquea la solución efectiva.

— La ayuda efectiva debe ser estratégica a la manifestación del problema con referencia en una situación en que se manifieste el problema.

— La forma de ayuda utilizará recursos naturales del escenario o bien recursos externos a él que puedan llegar a ser institucionalizados como parte del escenario (Mann, 1978).

El modelo de Psicología Comunitaria se caracteriza por el énfasis en el ambiente para modificar la conducta, la primacía de la prevención sobre el tratamiento, la importancia que atribuye a la participación

de la comunidad en la programación de la salud mental, la necesidad de llevar los servicios hasta las poblaciones de elevado riesgo, la preocupación por los sistemas sociales, y el uso de los "no profesionales".

Siguiendo los presupuestos del modelo de la Psicología Comunitaria el principal objetivo al aplicar el programa consiste en proporcionar a los jóvenes, aún no consumidores habituales, los recursos teóricos y técnicas para que desarrollen un equipamiento y habilidades que los capacite para prevenir y resolver de forma adecuada el mayor número de situaciones relacionadas con la problemática del inicio del consumo de la droga.

A tal fin, se intenta una doble tarea: por una parte propiciar cambios en aquellos aspectos del contexto del alumno que se reconocen como propiciatorios del inicio del consumo, o que dificultan un buen desarrollo y una correcta adaptación; y por otra, al mismo tiempo, se intenta dotar de habilidades comportamentales a los sujetos, habida cuenta de que nuestras posibilidades de producir cambios en determinadas situaciones sociales estarán limitadas.

La intervención que se propone es tanto a nivel de instituciones, familia y escuela, fundamentalmente, aunque ampliable a algunos aspectos del contexto personal próximo: como a nivel personal, intentando completar un programa educativo tradicional con el

aprendizaje de habilidades conductuales a través de las técnicas de "modelado" y "ensayo de conducta". Así, junto a la información y el establecimiento de una relación formativa entre el educador y los alumnos que participan en el programa, la cual permite proporcionar valores y creencias que se oponen al abuso de las drogas, este método utiliza las técnicas conductuales para el cambio de actitud y el aprendizaje de conductas adecuadas que hacen disponer a los alumnos de un repertorio comportamental útil para enfrentarse satisfactoriamente a esas situaciones y problemas que se conocen como de gran importancia para el inicio del consumo. A su vez, el proceso de información/discusión, modelado y ensayo de conducta es utilizado para un aprendizaje efectivo del proceso de resolución de problemas, siendo una habilidad más, y muy importante a disponer por los jóvenes que deseamos conozcan y resuelvan por sí mismos un problema de tan vital importancia.

REDACCIÓN

BIBLIOGRAFÍA

Diego Macía Antón. Método conductual de prevención de la drogodependencia. Promolibre. Valencia. 1986; 9-23.

ACERCA DE CÓMO FORMULARSE PREGUNTAS ADECUADAS EN INVESTIGACIÓN BIOLÓGICA

I PARTE

Con este artículo iniciamos una sección dedicada a la investigación en toxicomanías, e invitamos a cuantos estén dedicándose a la investigación en este tema a escribir sobre sus investigaciones para la revista "Antidroga" que contribuirá a difundir las conclusiones de los investigadores sobre la enfermedad toxicomaniaca, con ello contribuiremos a aunar esfuerzos para que algún día deseable las toxicomanías sólo constituyan un amargo recuerdo en la historia por haber quedado erradicadas para siempre.

Resumen tomado de la Conferencia inaugural del XVIII Congreso Nacional de la S.E.C.F., dada por el Prof. Sir. H.A.Krebs.

Toda investigación científica empieza con una pregunta y por lo tanto es de la mayor importancia, que el investigador aprenda a formularse preguntas adecuadas. Esto ha sido expresado frecuentemente, por ejemplo, por Claude Bernard, en 1875 en su "Introducción al estudio de la medicina experimental" y más recientemente por Lehninger en la introducción a su libro de texto de Bioquímica. Una de las características de una pregunta adecuada es que puedan dársele respuestas interesantes con los métodos existentes o con otros que puedan desarrollarse. Cuestiones, hay millares, pero cuestiones que puedan ser resueltas y que valga la pena resolver son mucho menos numerosas. En efecto, tal y como dijo Medawar: "La investigación es el arte de lo solucionable". Parafraseando a Bismarck que dijo: "La política es el arte de lo posible".

La naturaleza de una cuestión adecuada cambia de tema a tema y también con el progreso del conocimiento. Una cuestión que era adecuada hace cincuenta años, o quizá hace un año, puede no serlo en la actualidad.

Desde Lamarck, Darwin y Wallace, los biólogos saben que los organismos vivos, han evolucionado, pero solamente durante este siglo se ha reconocido claramente que el concepto de evolución se aplica a todas las ramas de la biología, incluyendo la bioquímica y la biofísica. Según Dobjansky "En biología, nada tiene sentido, salvo a la luz de la evolución". Esto implica que al formularnos cuestiones biológicas, debemos tener en cuenta los principios de la evolución. Uno de estos principios señala que los caracteres no funcionales no sobreviven en el curso de la evolución.

Esto significa que cualquier propiedad de la materia viva, debe tener un papel útil para la vida del organismo, contribuyendo así a su supervivencia. Esto, por supuesto, es una regla, no una ley. Una ley no tiene excepciones, pero una regla puede tenerlas.

No se deben aceptar solamente una de las explicaciones posibles cuando se encuentra con un hallazgo experimental que no se explica completamente, con una hipótesis de trabajo. Uno debe pensar que los contribuyentes celulares pueden tener varias funciones. Otra es ocuparse en profundidad del papel fisiológico que desempeña por ejemplo una vía metabólica y además explorar los aspectos cuantitativos de ello. Se debe pensar que a veces dos hechos "aparentemente distintos" tienen que ver, o son aspectos diferentes de una misma cosa. Otra que no se debe hacer en materia de biología es cuando algo no se comprende pensar que es "una de esas cosas" que no puede ser explicada; ya que esto impide que uno se formule preguntas adecuadas acerca de la función de un fenómeno. Una de las dificultades con las que se enfrenta un biólogo que busca una función para un fenómeno es que puede darse por satisfecho con una respuesta que, aunque sea correcta, no representa toda la respuesta. Otro requisito para poder formularse preguntas importantes es tener imaginación. Esto también es esencial para idear nuestros métodos de investigación.

Los orígenes del pensamiento imaginativo son un misterio acerca del cual se ha escrito mucho. La capacidad de pensar intensamente y de mantener la concentración durante mucho tiempo es un componente de la imaginación creadora. Muchos científicos han observado que las ideas nuevas les llegan sin esperarlas, después de haber estado dando vueltas a un problema durante mucho tiempo o mientras estaban hablando acerca de ellos a colegas, o mientras escuchaban conferencias relacionadas con la materia, o mientras estaban despiertos en la cama, o mientras hacían trabajos rutinarios en el laboratorio, o en casa o en el jardín, o mientras leían acerca del tema. Por otro lado, gente muy inteligente nunca tiene ideas creadoras y permanecen estériles en investigación científica, aunque puedan ser creadores en otras áreas.

¿Se puede enseñar la creatividad científica? Probablemente no, aunque buenos maestros la pueden

hacer madurar. Parece que hay un elemento innato muy importante. Digo esto porque en la vida académica se ven a menudo estudiantes brillantes que absorben fácilmente conocimientos que entienden temas complejos fácilmente y que revisan temas crítica y competentemente. Parecen pues muy prometedores y puede que tengan mucho éxito en profesiones que no requieran la creatividad que se necesita para la investigación científica. Pero en ciencia son estériles. Esto es análogo a la diferencia que existe entre un actor brillante, un crítico o un buen músico por un lado, y por el otro, el brillante escritor o compositor; o entre un buen mecánico o ingeniero y un buen inventor.

Es difícil poder decir si un aspirante a investigador posee la personalidad necesaria para tener éxito. Esto es difícil de prever para él mismo y para los otros.

No todas las cuestiones merecen ser contestadas. Antes, muchos investigadores, creían que toda nueva observación acerca de materias biológicas merecía publicarse y que todo compuesto químico que pudiera ser sintetizado merecía serlo. Esta creencia ya no es válida. Se han extendido tanto los métodos de investigación que debemos ser cuidadosos en nuestra elección de un problema. Así, en bioquímica, sería posible hacer mucho trabajo de "Analogía", es decir, repetir en otra especie lo que ya ha sido investigado en detalle en muchas especies. Aquellos que carecen de imaginación, eligen trabajo analógico.

Cuando en una revista científica se rechaza un trabajo, hay muchas razones por supuesto, pero una de las principales es que lo que se ofrece sea "trabajo analógico". Obviamente, los autores no se han preguntado una cuestión que valiese la pena.

En 1945, Paul Weiss, señaló "El interés fundamental de la investigación, no debe ser encontrar más y más hechos, sino más hechos de valor estratégico". Entendía por valor estratégico el que una observación o una experiencia condujese a la clarificación de un problema, diese mayor profundidad en el conocimiento de un fenómeno, o uniese hechos o ideas que previamente no estuviesen relacionados. Goethe expresó la misma idea mucho antes: "El progreso en la investigación se ve muy perturbado, porque la gente se ocupa de lo que no merece la pena saberse y de aquello que no puede ser conocido".

II PARTE

REDACCIÓN DE LAS COMUNICACIONES CIENTÍFICAS Y DE LOS PROTOCOLOS EXPERIMENTALES

Las *publicaciones o comunicaciones científicas*, tanto orales como escritas, consisten en la aportación de hechos o experimentos y de sus posibles interpretaciones, en relación con un determinado problema que se plantea como objetivo a investigar, si se trata de una innovación, o a demostrar, si se trata de la docencia práctica.

La redacción de las comunicaciones científicas y de los protocolos experimentales han de ajustarse al *estilo científico*, que se distingue de otros estilos literarios no sólo por el contenido sino más bien por la forma de presentarlo.

Por una parte, la descripción científica ha de ser completa o detallada, aportando con *claridad y precisión* todos los datos y circunstancias del experimento indispensables para poderlo repetir en condiciones idénticas. Pero, por otra parte, la descripción no ha de resultar excesivamente larga y prolija sino que ha de ceñirse a la *brevidad y concisión máximas*.

Aunar claridad y precisión con brevedad y concisión no es fácil y para llegar a dominar a la perfección el estilo científico, tanto en la expresión oral como en la escrita, son necesarios un largo aprendizaje y un paciente entrenamiento que constituye parte importante de la formación científica.

La reacción de la publicación de los resultados experimentales es la fase final del proceso investigador, y aunque pueda parecer la más sencilla resulta en realidad tanto o más laboriosa que las fases precedentes, de planteamiento y de ejecución de los experimentos, ya que la aceptación de los resultados y de las interpretaciones depende en buena parte del rigor científico de su presentación.

El contenido de la publicación científica ha de ser presentado en forma ordenada, sin entremezclar los hechos con las interpretaciones y considerando que ha de ser utilizada no para simple lectura sino como objeto de estudio y referencia. Esto requiere que el

orden de la composición no sea arbitrario sino ajustado a una *ordenación sistemática* universalmente aceptada, cuyos apartados sucesivos se indican en la página siguiente. Si la publicación incluye varias series de experimentos caben subdivisiones en alguno de los apartados o la descripción por separado de las distintas series de experimentos con sus correspondientes apartados.

La *redacción del protocolo* es parte esencial de la ejecución de un experimento. De todos y cada uno de los experimentos ha de quedar constancia por escrito en la libreta o diario de protocolos del investigador, donde las manipulaciones y los datos han de ser anotados sobre la marcha y por orden cronológico, sin posponer la redacción para evitar el riesgo de olvidar detalles importantes. La descripción del experimento se hará sobre un esquema o redacción previa del plan experimental y ha de ser minuciosa y exhaustiva, pues datos aparentemente despreciables pueden resultar importantes en una valoración posterior. Los protocolos no deben ser escritos en clave que sólo el autor pueda descifrar, pues conviene sean utilizables por otros y pueden servir como argumento en discusiones científicas o incluso en litigios legales por cuestiones de patentes.

ORDENACIÓN SISTEMÁTICA DE LA COMUNICACIÓN CIENTÍFICA

TÍTULO

Ha de ser breve o conciso y a la vez muy expresivo de la investigación realizada, incluyendo las palabras clave o más indicadas para que la comunicación sea clasificada y citada correctamente en los índices de materias de las publicaciones de "Abstracts".

Resumen (o Abstract):

Es una descripción sumaria del contenido de la comunicación que comprende en forma condensada lo esencial de los métodos, resultados e interpretaciones de los experimentos, destacando lo más importante por su interés o novedad.

I. Introducción:

Plantea el problema a investigar exponiendo: A) los antecedentes y el estado actual de la cuestión, con citación de los trabajos más autorizados o significativos sobre el mismo tema u otros muy directamente relacionados con el problema.

Y B) el propósito y objetivo de la investigación, indicando el aspecto concreto que se pretende indagar, la hipótesis de trabajo y los métodos a utilizar.

II. Material y métodos:

Comprende: A) la descripción detallada del equipo instrumental y de los materiales empleados, con sus datos de origen o procedencia, los de preparación de dispositivos, disoluciones, animales (edad, sexo, peso, anestesia), etc.

Y B) la descripción por orden cronológico de todas las operaciones y manipulaciones, detallando el modo de realizarlas y las precauciones a adoptar. En resumen, todos los datos necesarios para que otros investigadores puedan repetir los experimentos en idénticas condiciones y comprobar los resultados.

III. Experimentos y resultados:

Comprende: A) la descripción de los distintos tipos de experimentos, indicando las variantes de cada tipo y el número de experimentos realizados en cada caso.

Y B) la descripción de los resultados, con datos cuantitativos de cada experimento y recurriendo en lo posible a su presentación en tablas o en gráficas que permiten resumirlos y compararlos con mayor claridad. Tratándose de datos cuantitativos es indispensable su valoración estadística, que puede ser representada en las mismas tablas y también en las gráficas.

IV. Discusión de los resultados:

Comprende: A) la exposición de los principales hechos demostrados por los resultados y de las relaciones causales y generalizaciones que se desprenden de los mismos;

B) el razonamiento de la evidencia de cada una de las conclusiones propuestas;

C) la explicación razonada de las excepciones y teorías que se oponen a los resultados y conclusiones de los experimentos, y

D) la comparación de los resultados y de las interpretaciones del autor con los de otros investigadores.

JAVIER FELIP BAQUER

BIBLIOGRAFÍA

La necesaria concisión del texto científico resulta posible gracias a la utilización de referencias bibliográficas. No deberá abusarse de las mismas, limitándose a reseñar aquellos artículos imprescindibles para abreviar la introducción y discusión, así como aquellas citas metodológicas que eviten la descripción de técnicas ya conocidas.

ENDORFINAS CEREBRALES

El papel que juega la encefalina en la mediación del reforzamiento conductual fue apoyado por varios tipos de evidencia: 1) Inyecciones centrales de encefalina sirvieron como reforzador para la conducta de autoestimulación. 2) La estimulación de varias regiones ricas en encefalina sirvió como reforzador para la conducta de estimulación, la cual fue bloqueada por dosis moderada de naloxona. 3) La retención a largo plazo de una respuesta de evitación pasiva fue facilitada por la inyección inmediatamente después del aprendizaje, de metionina-encefalina y de morfina.

Introducción

Es notablemente seductor pensar de los receptores opiáceos como mediando exclusivamente la analgesia, dado que el efecto característico de los opiáceos en los humanos es, el de ser, menos un calmante específico de la sensación de dolor, que el productor de un estado peculiar de indiferencia, un desprendimiento emocional de la experiencia sufrimiento (48).

la regulación de los estados afectivos y las pulsiones apetitivas. Más precisamente, sugerimos que las endorfinas pueden servir como transmisores o moduladores en los sistemas neuronales para la mediación del placer y la recompensa.

Para probar la hipótesis de que las endorfinas o las encefalinas están involucradas en la función de recompensa: 1) Se utilizó el procedimiento de autoadministración de drogas, para preguntarse si las ratas trabajarán por inyecciones de endorfinas, liberadas directamente dentro de los ventrículos de sus propios cerebros. 2) Por el uso de procedimientos de estimulación cerebral, puede preguntarse si la activación eléctrica, en regiones cerebrales en encefalina, puede servir como recompensa, en experimentos de autoestimulación, y 3) Por el uso de pruebas apropiadas de aprendizaje, puede preguntarse si las inyecciones de encefalina comparten la propiedad de recompensa natural, en la promoción de la formación de la memoria a largo plazo (Belluzzi y Stein, 1977b).

Tabla 1. Evidencia de la tolerancia en la autoadministración de leucina-encefalina.

Droga	Núm. de ratas	Dosis (μ g)	Tasa de autoadministración Media \pm S. E. M.	
			Primeras 24 hs	24 hs finales
Solución de Ringer	25		64.0 \pm 10.7	54.7 \pm 11.3
Leu-encefalina	6	1	141.7 \pm 29.8 ^a	99.7 \pm 36.8
	18	10	116.6 \pm 43.2	186.9 \pm 56.4 ^b

^a Diferente significativamente de la solución de Ringer, $P < 0.005$
^b $P < 0.025$

Uno puede suponer, por lo tanto, que las endorfinas juegan un papel central en el control de los estados afectivos y posiblemente también en las pulsiones apetitivas (comida, agua, sexo) debido a que se sabe que están asociadas con la función del sistema límbico.

Como una hipótesis de trabajo, James Belluzzi y Larry Stein (1977a) propusieron una ampliación de las funciones atribuidas a las endorfinas, a lo largo de líneas sugeridas previamente por Golstein (1976), y Byck (1976) en cuyas formulaciones se les incluye en

AUTOADMINISTRACIÓN DE ENCEFALINA

A ratas implantadas con cánulas intraventriculares permanentes se les dio acceso continuo durante una prueba única de 66 horas a distintas soluciones de drogas (figura 1). Una respuesta de presión a la barra proporcionaba 1 microlitro de fluido al encéfalo en 0,9 segundos. Cada rata fue probada una vez y tuvo acceso a sólo una solución. No fue dado entrenamiento de presión de palanca; las ratas solamente fueron puestas en la caja de Skinner con comida y agua

Tabla 2. Niveles de catecolaminas en sitios ricos de encefalina durante la autoestimulación.

<i>Sitio</i>	<i>Proteína</i>	
	<i>NE</i>	<i>DA</i>
Sustancia gris central del cerebro medio, parte ventral	24.5	3.9
Sustancia negra, zona compacta	11.7	5.4
Macizo de núcleos de la estría terminal	27.2	19.1
Núcleo accumbens	9.3	87.2

FUENTE: Tomado de Versteeg y cols., (1976).

disponibles para la sesión de 66 horas. Las tasas de autoadministración fueron significativamente mayores para las encefalinas y la morfina (pero no para el tetrapéptido, estructuralmente relacionado tir-gli-gli-fa) que para el vehículo, una solución de Ringer-Locke. El orden de preferencia para los péptidos cuando fueron probados con cualquiera de las dos dosis, de 1 a 10 microgramos por inyección; fue leu-encefalina > meta-encefalina > tir-gli-gli-fa. En particular, dosis masivas de leu-encefalina fueron tomadas por las ratas que respondieron mejor, a pesar de que esto ocasionaba la posibilidad de daño tisular y no obstante los efectos evasivos por el paso de grandes volúmenes de fluido a través de los ventrículos cerebrales.

tabla 1 muestra que la dosis de 1 mg. de leu-encefalina fue administrada a tasas más altas que la dosis de 10 microgramos durante las primeras 24 horas; sin embargo, la dosis de 10 microgramos produjo una tasa más alta durante las 24 horas finales. Estos resultados pueden explicarse sobre la base de que es posible que el desarrollo de la tolerancia a la acción del reforzamiento de la leu-encefalina sea semejante a la acción de la morfina. Antes del desarrollo de la tolerancia, una inyección de 1 microgramo de péptido sirve satisfactoriamente de reforzador, en tanto que 10 microgramos representan una sobredosis. Después de que la tolerancia se ha desarrollado, la dosis de 10 microgramos está más cerca de la dosis óptima, en tanto que 1 microgramo representa una subsosis.

Tabla 3. Decrementos en la autoestimulación e incrementos en el escape por estimulación de diversos sitios en la sustancia gris central, causados por la naloxona.

<i>Núm. de rata</i>	<i>Dosis de naloxona (mg/kg)</i>	<i>Tasa de respuestas (porcentaje del control)</i>	
		<i>Autoestimulación</i>	<i>Escape</i>
1362	10	98.7	111.4
1424	10	91.0	113.6
1366	10	55.8	158.3
1423	10	32.6	17.8
1424	20	91.6	205.9
1362	20	21.2	356.4
1423	20	0.2	258.6
1424	40	0.1	12.4
1423	40	0.1	223.5

También se observó que la dosis de 1 microgramo de ambos péptidos causaba un aprendizaje más rápido de la conducta de autoadministración que la dosis de 10 microgramos, pero esta última dosis generaba un nivel de ejecución más sostenido. Por lo tanto, la

En experimentos relacionados la sustancia P fue ofrecida como recompensa para la conducta de autoadministración. En el caso de ese péptido, se observó regularmente supresión conductual más bien que facilitación sobre un amplio rango de dosis intraventricula-

Tabla 4. Los efectos de la inyección de morfina o de encefalina después del entrenamiento, en la formación de la memoria a largo plazo.

Tratamiento	Dosis (μg)	Núm. de ratas	Tiempo en bajar (seg)
			Media \pm S. E. M.
Solución de Ringer		17	36.23 \pm 9.37
Morfina	20	19	78.24 \pm 12.14 ^a
Morfina (sin choque)	20	8	5.75 \pm 0.94 ^b
Morfina (demorada 15 min)	20	7	39.50 \pm 23.70
Leu-encefalina	200	8	47.04 \pm 19.71
Meta-encefalina	200	10	114.25 \pm 27.74 ^a

^a P 0.02 en relación con la solución de Ringer.

^b P 0.001 en relación con la morfina.

FUENTE: Tomado de Belluzzi y Stein, 1977b.

res (figura 2). Estos resultados son generalmente consistentes con el patrón opuesto de efectos fisiológicos que despliegan típicamente los péptidos opiáceos y la sustancia P (Von Euler y Pernow, 1976), y sugieren además un posible papel de la sustancia P en la mediación del castigo conductual.

AUTOESTIMULACIÓN EN SITIOS DEL CEREBRO RICOS EN ENCEFALINA

Si las endorfinas sirven como transmisores en la recompensa, la conducta puede ser reforzada no sólo por la administración de encefalina exógena, sino también por el incremento de péptidos endógenos que siguen a la activación eléctrica de las neuronas que contienen encefalina en el cerebro. Las observaciones en la literatura publicada puede que sean consistentes con esta predicción (Stein, 1978; Elde y cols., 1976). Los sitios que producen altas tasas de autoestimulación están frecuentemente sobre los impuestos a los que contienen densas redes de inmunoreactividad a las sustancias semejantes a la encefalina, precisamente en las mismas regiones cerebrales. De acuerdo con esta hipótesis la autoestimulación de esas regiones puede depender, por lo menos en parte, del incremento eléctricamente producido de encefalina y consecuentemente de la activación de los receptores opiáceos de la "recompensa". No obstante, regiones del cerebro ricas en encefalina también contienen concentraciones altas de catecolaminas (tabla 2), sustancias que previamente se ha mostrado que están involucradas en la autoestimulación (Stein y cols., 1977; Stein, 1978). Por lo tanto, es posible que el aumento de las catecolaminas, más que el de las encefalinas, sea el responsable de la autoestimulación recompensada.

Si la autoestimulación depende de la activación de los receptores opiáceos por el incremento eléctricamente provocado de la encefalina, entonces la conducta puede ser suprimida o extinguida después de la administración de un antagonista al receptor de los opiáceos, como la naloxona. Por otro lado, si la conducta recompensada depende sólo del incremento de las catecolaminas, entonces la naloxona no será efectiva y únicamente los bloqueadores de los receptores

de las catecolaminas, o los inhibidores de su síntesis suprimirán la autoestimulación (Mayer y cols., 1971), al igual que el reflejo de la "cola de Straub", un signo característico morfínico. Diferentes dosis de naloxona fueron administradas a intervalos semanales, inmediatamente antes de la prueba conductual y en las pruebas siguientes, el dietilditiocarbamato (DDC) un inhibidor de la síntesis de noradrenalina se administró una hora antes de la prueba. Se obtuvieron disminuciones en las tasas de autoestimulación, relacionadas con las dosis, después de la administración de ambos agentes (figura 3). Estos resultados sugieren que la autoestimulación de la región gris central depende de la activación de ambos tipos de neuronas, tanto las que contienen encefalina como las que contienen noradrenalina.

Es posible, sin embargo, que la supresión de la autoestimulación de la región gris central por la naloxona se debiera a algunos efectos inespecíficos de la droga más que a un efecto sobre el proceso de la recompensa. Observaciones directas no han revelado ningún efecto obvio o debilitante de grandes dosis de naloxona, pero es concebibles que la conducta hubiese sido inespecíficamente suprimida en alguna forma muy sutil.

Para probar esa posibilidad, se entrenaron unas ratas, en un programa de autoestimulación de doble componente, en una caja de Skinner de dos palancas. El programa estaba formado por un componente de autoestimulación y otro de escape, los cuales fueron alternados cada 5 minutos (Hoebel y Thompson, 1969). En el primer componente, las ratas trabajaron en una palanca, en un programa normal de autoestimulación; la palanca de escape no funcionaba. En el segundo componente el mismo estímulo cerebral fue liberado automáticamente, uno cada segundo; en muchos sitios en los que se encontraban electrodos implantados, esa estimulación forzada fue aversiva y los animales tenían que trabajar para escapar de ella. Durante este período la palanca de autoestimulación no funcionaba, mientras que la activación de la palanca de escape terminaba los trenes de estimulación forzada por 5 segundos. En la práctica, las tasas de escape fueron relativamente bajas, debido a la naturaleza predominante positiva de los sitios en donde se

hallaban los que sirvieron para la autoestimulación. ¿Cómo puede ser afectada por la naloxona la ejecución de ese programa? Si la droga produce debilitación inespecífica, entonces la conducta de presionar la palanca en ambos componentes, el de autoestimulación y el de escape, puede ser obviamente suprimida. Por otro lado, si la naloxona antagoniza selectivamente un aspecto recompensante de la estimulación, la conducta de autoestimulación puede ser de nuevo suprimida, pero la respuesta de escape puede ser facilitada. Lo anterior sería factible que se debiera al bloqueo total o parcial por parte de la naloxona de los receptores "recompensantes" opiáceos, por lo que la naloxona puede incrementar la aversividad relativa del estímulo cerebral y esto motivar al animal a que escape de dicho estímulo más frecuentemente.

Como se predijo en la hipótesis de la recompensa, la naloxona tiene efectos opuestos sobre las dos conductas. Treinta minutos después del tratamiento con una dosis alta de dicha sustancia la autoestimulación fue suprimida sustancialmente, pero el escape fue claramente facilitado (figura 4). Un resultado similar con diferentes dosis de naloxona se obtuvo en tres ratas adicionales (tabla 3).

Es particularmente notorio que dosis altas de nalo-

xona decrementan tanto la tasa de autoestimulación, como incrementan la tasa de escape, en una medida mayor a como lo hacen las dosis bajas. Estos resultados contradicen claramente la idea de que los efectos de la naloxona se deben solamente a la sedación o al debilitamiento, y apoyan la posible reducción que la droga hace de la recompensa de estimulación cerebral.

Una fuerte demostración de que la autoestimulación (AE) puede depender del incremento de encefalina, sería la identificación exitosa de nuevos sitios de autoestimulación sobre las bases del mapeo de la encefalina. Puesto que el cerebro ha sido mapeado cuidadosamente para la autoestimulación, la demostración de un nuevo sitio de autoestimulación no sería algo trivial. La mayoría de las regiones talámicas no mantienen la autoestimulación; su contenido de encefalina es además escaso. Sin embargo una región talámica, el núcleo paratenalis, se ha reportado como productora de una alta inmunoreactividad a la encefalina (Elde y cols., 1976). Conforme a lo predicho, cinco sondas en o cerca del núcleo paratenalis mantuvieron una tasa significativa de autoestimulación. Otra vez, la supresión de la conducta estuvo en relación con la dosis de naloxona.

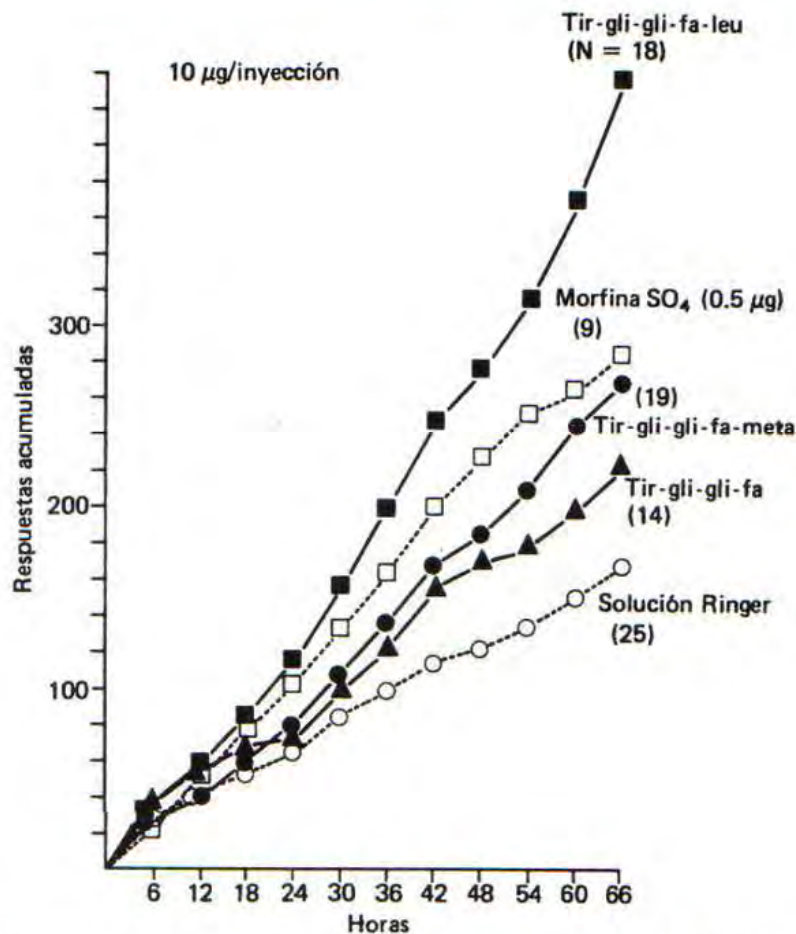
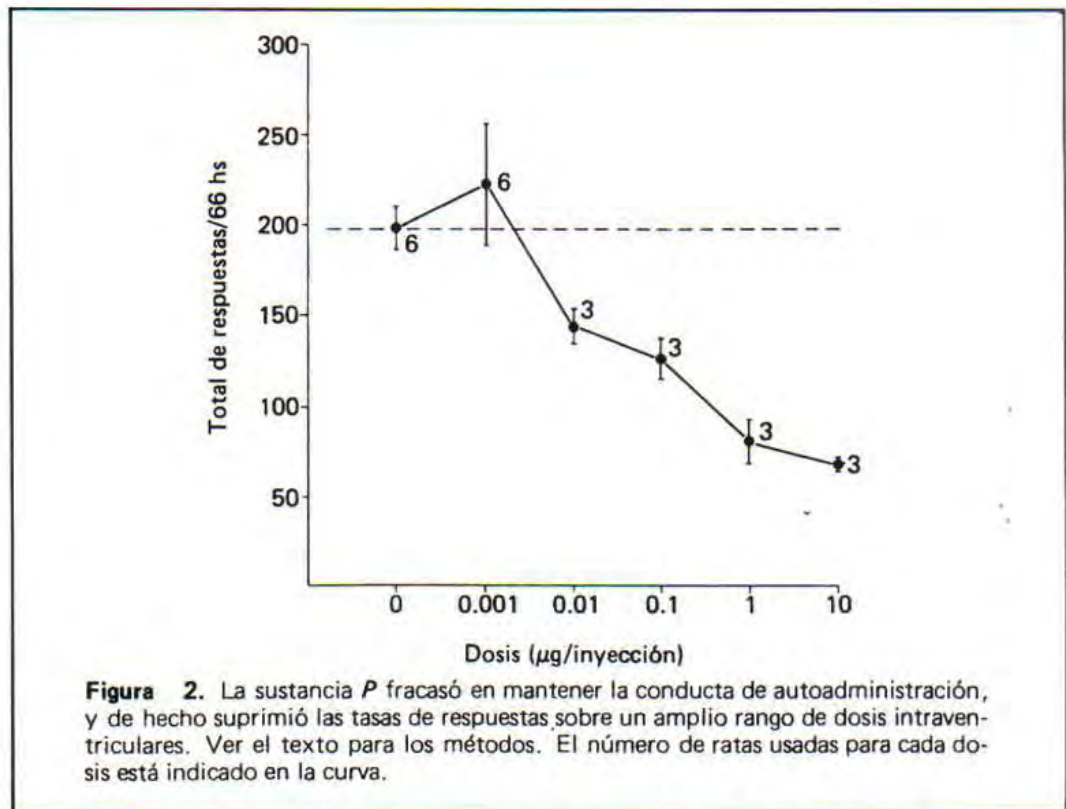
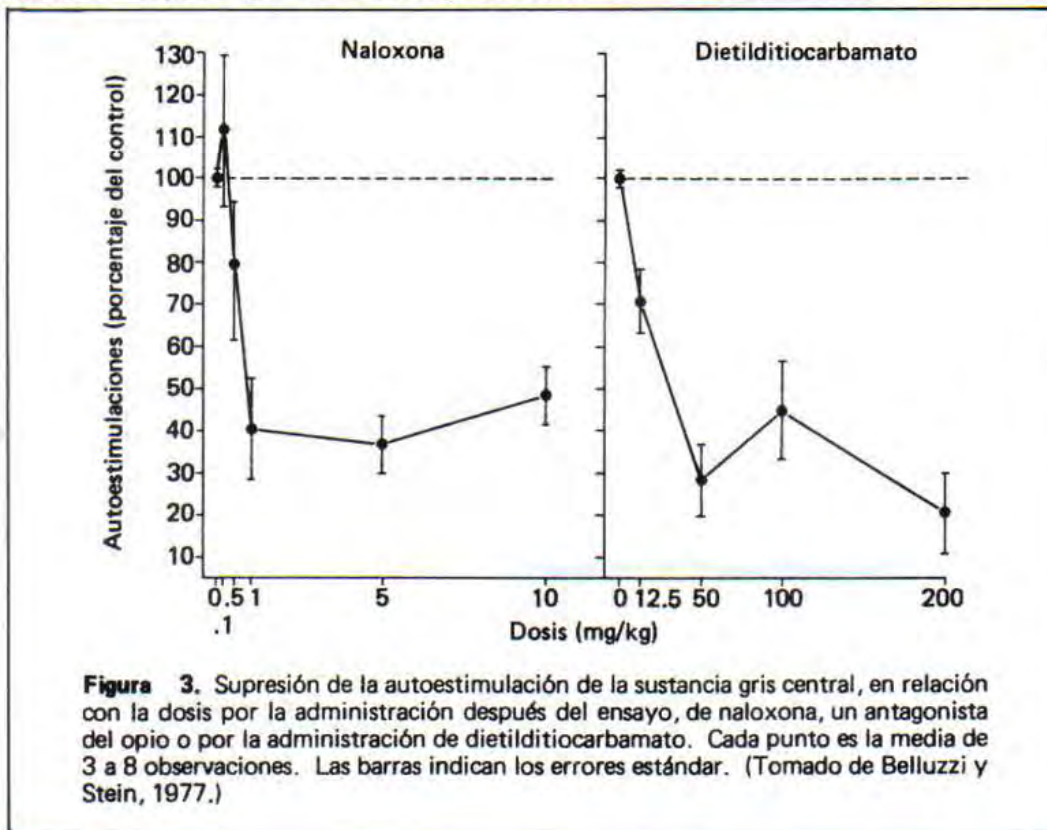


Figura 1. Autoadministración intraventricular de péptidos opiáceos (10 µg por inyección) y morfina (0.5 µg por inyección). Las curvas muestran las medias del número de autoinyecciones acumuladas a intervalos sucesivos de 6 horas sobre el tiempo total de la prueba de 66 horas. El número de ratas por grupo está indicado entre paréntesis.



El globo pálido produce una profusa e intensa inmunofluorencencia a la encefalina, quizá la más intensa en el cerebro (Elde y cols., 1976; Simantov y cols., 1977). Dado que la autoestimulación del globo pálido aparentemente no ha sido aún reportada, esa estructura proporciona una prueba ideal de la hipótesis del papel que juega en la recompensa la encefalina, aunque como el doctor Barker apuntó la hipótesis obviamente no requiere que todas las regiones ricas en

encefalina mantengan la autoestimulación. Sin embargo, ocho sondas en o cerca del globo pálido produjeron tasas máximas de autoestimulación, de alrededor de 1.000 respuestas por hora o más (figura 5). Quizá no sea coincidencia que Keene (1975) encontrara unidades individuales en el globo pálido, cuyas tasas de disparo responden diferencialmente a las entradas para la recompensa y el castigo. Mediante recompensas consistentes en la estimulación del haz



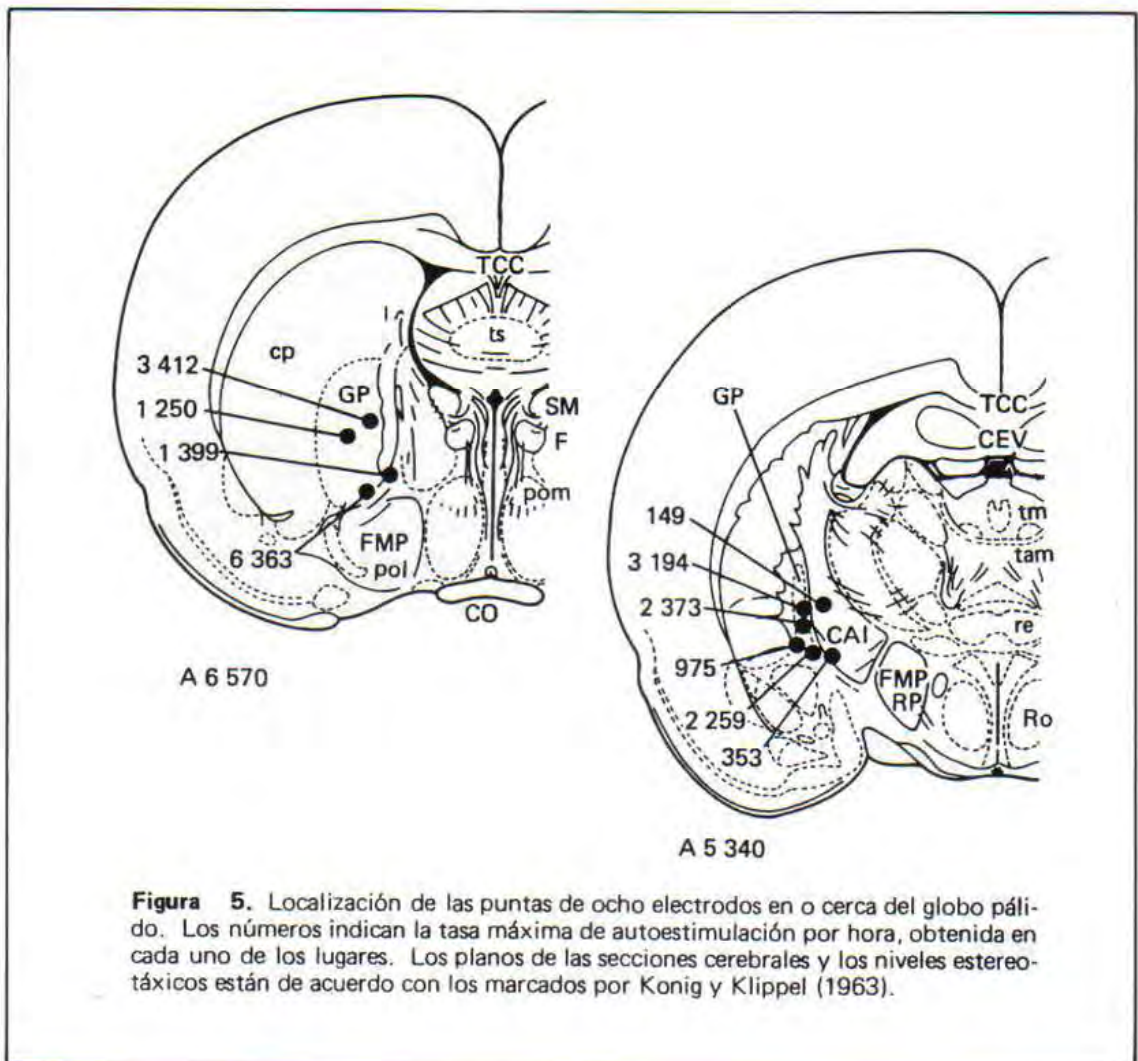
no puede ser debatido a nivel práctico. Si las recompensas naturales causan, de hecho, la activación de los sistemas de encefalina, parece posible que la actividad de los receptores opiáceos participe en cierto modo, en la bioquímica de la formación de la memoria (Belluzzi y Stein, 1977 b).

Los efectos de las drogas en la formación de la memoria, fueron estudiados en pruebas de aprendizaje en un ensayo (McGaugh, 1973). La idea básica en este tipo de pruebas, es la de modificar la química cerebral, usualmente por la administración de drogas durante un corto periodo, inmediatamente después del ensayo de aprendizaje. La investigación nos ha mostrado que las nuevas memorias son especialmente vulnerables a las influencias químicas, debido presumiblemente a que la consolidación de la memoria está mediada por una secuencia especializada de eventos neuroquímicos, que tiene lugar después del aprendizaje (McGaugh, 1973). Una vez que se alcance la consolidación, la memoria fijada tiene que ser refractaria a los cambios químicos.

En una prueba típica, se expone a las ratas a un choque eléctrico moderado en la pata, cuando pasan sobre una pasarela descendente que va desde un estante hasta la parrilla del piso (Stein y cols., 1975). En estas condiciones, a diferentes grupos de ratas se les administraron inyecciones intraventriculares ya sea inmediatamente o 15 minutos después de haber

recibido el choque, en la forma indicada en la tabla 4. Tres días después, la memoria a largo plazo del choque, es medida en una prueba de retención. Las ratas control inyectadas con una solución de Ringer inmediatamente después del choque, exhibieron un aprendizaje moderado el cual se comprueba porque permanecieron en el estante por 36.2 segundos (los animales que no recibieron choque, y que se utilizan como comparación bajaron del estante transcurridos unos cuantos segundos). Se observó una facilitación significativa de la respuesta aprendida en los grupos que recibieron inmediatamente después del choque, un tratamiento con meta-encefalina o con morfina (tabla 4). Dos observaciones ulteriores sugirieron que esos efectos facilitadores de los opiáceos fueron de hecho debidos a un incremento de la memoria de choque.

Primero, si el choque era impedido en el día del ensayo (para que no hubiera memoria de él) los tratamientos de morfina fueron inútiles (tabla 4). Segundo, inyecciones de morfina demoradas por sólo 15 minutos después del choque (pero fuera del periodo de consolidación de la memoria) abolieron completamente los efectos de incrementar la memoria. Tomados juntos estos resultados, parecen sugerir que la activación inmediata de los receptores de los opiáceos después del aprendizaje llega a facilitar la consolidación de la memoria.



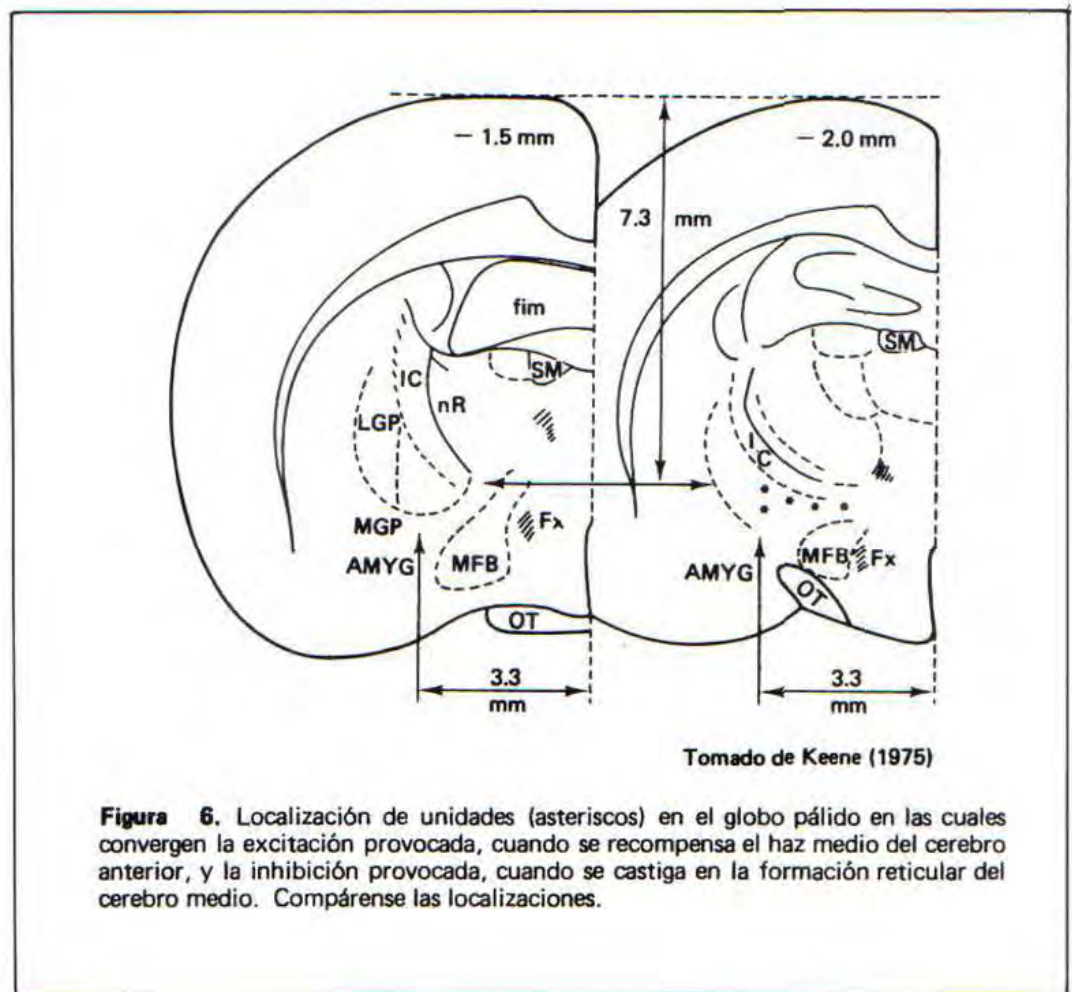


Figura 6. Localización de unidades (asteriscos) en el globo pálido en las cuales convergen la excitación provocada, cuando se recompensa el haz medio del cerebro anterior, y la inhibición provocada, cuando se castiga en la formación reticular del cerebro medio. Compárense las localizaciones.

BIBLIOGRAFÍA

- Larry Stein.** "Endorfinas cerebrales: posibles mediadoras del placer y la recompensa". *Drogas y conductas*. Editorial Trillas. México, 1983; 163 - 175.
- Belluzzi, J. D. y Stein, L.** (1977 a). *Nature*, 266, 556 - 558.
- Belluzzi, J. D. y Stein, L.** (1977 b), *Soc. Neurosci. Abster.*, 3, 230.
- Byck, R.** (1976), *Lancet*, ii, 72-73.
- Davis, W. M., Smith, S. G. y Khalsa, J. H.** (1975), *Pharmac. Biochem. Behav.*, 3, 477-484.
- Elde, R. Hokfelt, T., Johansson, O. y Terenius, L.** (1976), *Neurosciencie*, 1, 349-351.
- Goldstein, A.** (1976), *Science*, 193, 1081-1086.
- Hoebel, B. G. y Hhompson, R. D.** (1969), *J. comp. physiol. Psychol.*, 68, 536-543.
- Keene, J. J.** (1975, *Exp. Neurol.*, 49, 97-114.
- Koning, J. F. R. y Klippel, R. A.** (1963), *The Rat*, Williams y Wilkins, Baltimore, Maryland.
- Kosterlitz, H. W. y Hughes, J.** (1975), *Life Sci.*, 17, 91-96.
- Mayer, D. J., Wolfe, T. L., Akil, H., Carder, B. y Liebeskind, J. C.** (1971), *Science*, 174, 1351-1354.
- McGaugh, J. L.** (1973), *Annu. Rev. Pharmacol.*, 13, 229-241.
- Simantov, R., Kuhar, M. J., Uhl, G. R. y Snyder, S. H.** (1977), *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 74, 2167-2171.
- Stein, L.** (1978), In. M. A. Lipton, A. DiMascio and K. F. Killiam (dirs), *Psychopharmacology: A Generation of Progress*, Raven Press. Nueva York, págs. 569-581.
- Stein, L., Belluzzi, J. D. y Wise, C. D.** (1977), en L. L. Iversen, S. D., Iversen y S. H. Snyder (dirs.). *Handbook of Psychopharmacology*, Vol. 8, Plenum Press, Nueva York, págs. 25-49.
- Versteeg, D. H. G., Van Der Gugten, J., DeJong, W. y Palkovits, M.** (1976), *Brain Res.*, 113, 563-574.
- Von Euler, U. S. y Pernow, B.** (1976), *Nobel Symposium 37: Substance P*, Raven Press, Nueva York.

INSTRUCCIONES PARA LA PRESENTACIÓN DE TRABAJOS QUE HAYAN DE SER PUBLICADOS EN REVISTAS CIENTÍFICAS

«Antidroga» considerará para su publicación los trabajos relacionados directamente con las toxicomanías, en cualquiera de sus temáticas.

SECCIONES

Fundamentalmente la revista constará de las siguientes secciones:

EDITORIAL

Serán escritos encargados por el Comité de Redacción que trate temas de toxicomanías de especial trascendencia y actualidad, así como cuestiones de la institución «Antidroga» que tengan importancia. Se aceptarán escritos con una extensión de tres a cinco hojas, y un máximo de dos firmantes. Los temas de toxicomanías irán inexcusablemente acompañados de las citas bibliográficas correspondientes.

ORIGINALES

Se aceptarán trabajos preferentemente prospectivos, de investigación clínica o experimental, así como contribuciones originales sobre etiología, fisiopatología, anatomía patológica, epidemiología y métodos diagnósticos o terapéuticos. La extensión máxima será de doce hojas. Se admitirán un máximo de 6 figuras y 6 tablas. En el caso de un mayor número de figuras o bien de grabados o de fotografías en color, el coste adicional irá a cargo del autor. Tendrán preferencia los trabajos que hayan sido motivo de comunicación en la institución «Antidroga», aunque se podrán aceptar originales, que no cumplan este requisito si lo justifica su calidad.

FORMACIÓN CONTINUADA

Se publicarán artículos de revisión o divulgación de aspectos diagnósticos o terapéuticos concretos, encargados por el Comité de Redacción. Tendrán una extensión de cuatro a siete hojas y un máximo de tres firmantes.

NOTAS CLÍNICAS

Basadas sobre una o varias observaciones que por su rareza, por su forma especial de presentación o alguna característica de los métodos diagnósticos, justifiquen su publicación.

RESUMEN DE COMUNICACIONES

Se publicarán resúmenes de todas las comunicaciones presentadas en «Antidroga». Estos textos convendrá que no tengan más de 200 palabras. Será necesario precisar el día de presentación, el autor o autores, y la Sociedad a la que pertenecen. Este resumen será necesario entregarlo en la secretaría de redacción cuando se notifique el programa de la sesión.

La revista «Antidroga» estará compuesta también de otras secciones (informaciones de «Antidroga», informaciones de interés general para los médicos, comentarios de libros...) el contenido de las cuales dependerá exclusivamente del Comité de Redacción.

PRESENTACIÓN Y ESTRUCTURA DE LOS TRABAJOS

Los trabajos habrán de ser remitidos por duplicado a la Secretaría de «Antidroga» (Comité de Redacción de «Antidroga»), c/. Marqués de Campo Sagrado, 25, entl.º, 1.ª, 08025 Barcelona, acompañados de una carta de presentación en la que se solicite el examen del trabajo para su publicación. Todos los originales aceptados quedarán de propiedad permanente de la revista. No se aceptarán trabajos ya publicados.

Los trabajos se harán siempre sobre hojas DIN A4, mecanografiados a doble espacio y numerados correlativamente en el ángulo superior derecho.

Los trabajos se entregarán y publicarán en cualquiera de los idiomas en uso actual del Estado español.

Hará falta que la redacción de los escritos sea clara y concisa, sólo utilizando siglas cuando se haya aclarado previamente en el texto su significado.

Cada parte del trabajo habrá de iniciar una nueva página, en el orden siguiente:

1. En la primera plana del artículo se indicarán los siguientes datos: a) título del artículo; b) apellidos y nombre del autor; c) nombre y dirección completa del centro de trabajo; d) lista de 3-10 palabras clave del texto; e) dirección para la correspondencia.

2. Los trabajos se habrán de dividir claramente en apartados, según el esquema siguiente:

En los Originales: Introducción, Material y Métodos, Resultado, Discusión, Resumen y Bibliografía.

En las Notas Clínicas: Introducción, Caso Clínico, Comentarios y Bibliografía.

a) **Introducción:** Será lo más breve posible. Situará el tema de trabajo y explicará el motivo y objetivo que se pretende.

b) **Material y métodos:** Dará todos los datos de la estructura del trabajo necesarios para que éste pueda ser reproducido exactamente por otros médicos.

c) **Resultados:** Dará las observaciones efectuadas sin interpretarlas y sin repetir los datos de las tablas o de las figuras.

d) **Discusión:** Comentaré los resultados, comparándolos, si procede, con los obtenidos en otros trabajos previos.

e) **Resumen:** Explicará muy brevemente los objetivos y los resultados del trabajo, con una extensión máxima de ciento cincuenta palabras. No contendrá datos que no se encuentren dentro del texto.

f) **Bibliografía:** Todos los trabajos médicos y científicos han de ir acompañados de la Bibliografía correspondiente, que figurará al final del artículo. No se podrán usar como citas bibliográficas las observaciones personales, pero sí podrán citarse en el texto. Los artículos enviados, pero no publicados se podrán citar como "observaciones no publicadas", citando la revista en la que están pendientes de publicación. Todas las citas bibliográficas convendrá que sean referenciadas en el texto, donde se identificarán de manera sucesiva con números arábigos entre paréntesis. Las citas se habrán de ajustar a las normas internacionales: a) Apellidos e iniciales del nombre de los autores del trabajo, hasta un número de seis, si son más, solamente constarán los tres primeros firmantes. b) Título del trabajo en la lengua original. c) Los nombres de las revistas convendrá que se abrevien de acuerdo con el estilo utilizado en el "Índex Medicus". d) El año, el volumen y la página inicial y final de la cita. En el caso de citar un libro convendrá intercalar entre el título y el año, la ciudad y la editorial. En este caso no hay límite en el número de autores. Todo esto con la puntuación establecida en los ejemplos siguientes:

RIZZETO; M. HOYER, B., CANESE, M. G., KAIKUO SHIH, J., PURCEL, R. H., GERIN, J. L.: Delta agent: association of delta antigen with hepatitis B surface antigen and RNA in serum of delta infected chimpanzees. Proc. Nat. Acad. Sci. USA 1980; 77: 6.124-6.128.

ZVAILER N. Antimalarial treatment of rheumatoid arthritis. McCarty D. J., ed. Arthritis and Allied conditions. Filadelfia, Lea Fefiger, 1979; 364-367.

FIGURAS

De una medida máxima de 9 x 12 cm., convendrá que sean de una buena calidad, bien contrastadas, especialmente las radiografías. En el caso contrario serán rechazadas. Las fotografías irán numeradas en el dorso con una etiqueta adhesiva, señalando la parte superior el título del trabajo y el primer firmante, así como el número de fotografía. Los pies de las figuras irán mecanografiados en una hoja aparte.

TABLAS

Se mecanografiarán en hojas independientes e irán numeradas con cifras romanas. Si una tabla ocu-

pa más de una plana convendrá repetir el encabezamiento en la segunda hoja. La revista admitirá tablas que ocupen un máximo de una plana de la misma.

El primer firmante del artículo recibirá cuando éste esté en prensa unas pruebas impresas para su corrección, que procurará devolver a la redacción en las 48 horas siguientes. No se admitirán correcciones sintácticas o de estilo. El primer firmante del trabajo recibirá 25 separatas del mismo, posteriormente a su publicación. En el caso de desear más convendrá que lo diga previamente y se le pasará el cargo correspondiente.

El Comité de Redacción acusará recibo de los trabajos enviados a la revista y posteriormente informará respecto a la aceptación de los mismos.

El Comité de Redacción podrá sugerir modificaciones en el texto cuando sean necesarias, así como rechazar la publicación de los trabajos que crea no se adaptan a los objetivos de la revista.

JAVIER FELIP BAQUER

Barcelona, 8 de marzo de 1991

EL DEPORTE Y SU INFLUENCIA BENEFICIOSA EN LA REHABILITACIÓN DE LAS TOXICOMANÍAS, SU FUNDAMENTO COMO FAVORECEDOR DEL TRANSPORTE DE GASES ENTRE LOS PULMONES Y LOS TEJIDOS

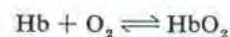
Durante la evolución de la enfermedad toxicomaniaca entre otros síntomas puede devenir anemia, y es más bien un síntoma "asociado" las más de las veces por la anorexia y el estado de malnutrición que en ocasiones conlleva la drogadicción. Por tanto es importante que un toxicómano que esté en proceso de desintoxicación y posteriormente tomando naltrexona, tenga una dieta equilibrada conducente a paliar posibles anemias y otras patologías consecuencia de la malnutrición, y al tiempo sería interesante la práctica de algún deporte adecuado a la personalidad y las circunstancias ambientales de cada toxicómano en particular, esto evidentemente conduciría a una optimización de muchas funciones biológicas y psíquicas, aparte de la sensación subjetiva y objetiva de salud y bienestar físico y mental que el deporte y la buena nutrición suponen de por sí potencian la conducta de evitación de la droga (ya que volver a "engancharse" supone entre otras pérdidas la del bienestar físico y mental), y también supone la puesta en marcha de unos mecanismos moleculares que resultan en un buen transporte de oxígeno a todos los tejidos del organismo, mecanismos que seguidamente pasamos a explicar.

32. TRANSPORTE DE OXÍGENO POR LA SANGRE

LA HEMOGLOBINA Y SU COMBINACIÓN CON EL OXÍGENO

Si se expone el plasma a una atmósfera en la que la presión parcial de oxígeno sea de 100 mm Hg (o sea, la tensión aproximada de oxígeno en el aire alveolar) y se deja que se equilibre con él, sólo se tomarán 0,3 cc de O₂ en solución por cada 100 cc de plasma. Sin embargo, si se permite que la sangre se equilibre análogamente a una tensión de oxígeno de 100 mm Hg, su contenido final en oxígeno será de 19 a 20 cc por 100 cc. Esta adicional absorción de oxígeno es debida a la hemoglobina. El pigmento llamado hemoglobina consiste en una hem-porfirina que contiene hierro unido

a una proteína, la globina. El hierro del hem está en forma ferrosa; cada átomo de hierro está unido a cuatro grupos pirrólicos por sus valencias. Una quinta valencia del hierro está unida a la parte globínica de la molécula, y la sexta valencia del hierro está en disposición de combinarse con el oxígeno (o con el óxido de carbono). La reacción reversible de la hemoglobina con el oxígeno suele escribirse, por motivos de simplificación, de este modo:



La hemoglobina contiene 1/300 de su peso en hierro. De ahí que el peso molecular mínimo de la hemoglobina tenga que ser $300 \times 56 = 16\,800$. Se-

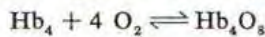
gún el número de átomos de hierro, el peso molecular de la hemoglobina será, pues, de 16 800 o de algún múltiplo de esta cifra. Se determinó exactamente el peso molecular del pigmento, de dos maneras totalmente independientes:

1. Por el método de la presión osmótica (Adair).

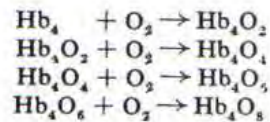
2. Por el método de la ultracentrifugación (Svedberg).

Y se obtuvo el valor de 67 000. De lo que se deduce que deben de haber 4 átomos de hierro en cada molécula de hemoglobina, y, por consiguiente, 4 grupos hem.

Se ha demostrado que la capacidad de oxígeno de 1 g de hemoglobina es de 1,34 cc de O₂. De ahí que el peso molecular mínimo, de 16 800 g, tenga una capacidad de oxígeno de 16 800 × 1,34 = 22 400 cc. Como esto corresponde a un mol de oxígeno, de ello se deduce que un átomo de hierro tendrá que combinarse con una molécula de oxígeno, y dado que hay cuatro átomos de hierro por molécula de hemoglobina, tendrán que haber cuatro moléculas de oxígeno que se combinen con el pigmento, como queda definido por la ecuación:



Ahora bien, es muy poco probable que cada molécula de hemoglobina entre en colisión simultáneamente con cuatro moléculas de oxígeno. Por consiguiente, Adair sugirió que la reacción podía tener lugar por etapas:



Y, según la ley de acción de masas:

$$[\text{Hb}_4\text{O}_2] = K_1 p [\text{Hb}_4]$$

donde p es la presión de oxígeno (en relación con la masa activa de oxígeno) y K₁ es la constante de equilibrio de esta reacción de la «primera fase». Análogamente:

$$\begin{aligned} [\text{Hb}_4\text{O}_4] &= K_2 p [\text{Hb}_4\text{O}_2] = K_1 K_2 p^2 [\text{Hb}_4] \\ [\text{Hb}_4\text{O}_6] &= K_3 p [\text{Hb}_4\text{O}_4] = K_1 K_2 K_3 p^3 [\text{Hb}_4] \\ [\text{Hb}_4\text{O}_8] &= K_4 p [\text{Hb}_4\text{O}_6] = K_1 K_2 K_3 K_4 p^4 [\text{Hb}_4] \end{aligned}$$

El número total de moléculas de oxígeno combinadas con la hemoglobina por litro de solución es igual a:

$$[\text{Hb}_4\text{O}_2] + 2[\text{Hb}_4\text{O}_4] + 3[\text{Hb}_4\text{O}_6] + 4[\text{Hb}_4\text{O}_8]$$

La capacidad de oxígeno de la solución de hemoglobina, en moles de O₂ por litro es igual al número total de átomos-gramo de hierro presentes, y, por lo tanto, es igual a:

$$4([\text{Hb}_4] + [\text{Hb}_4\text{O}_2] + [\text{Hb}_4\text{O}_4] + [\text{Hb}_4\text{O}_6] + [\text{Hb}_4\text{O}_8])$$

Por consiguiente, la saturación porcentual de la solución de hemoglobina la da:

$$Y/100 = \frac{[\text{Hb}_4\text{O}_2] + 2[\text{Hb}_4\text{O}_4] + 3[\text{Hb}_4\text{O}_6] + 4[\text{Hb}_4\text{O}_8]}{4([\text{Hb}_4] + [\text{Hb}_4\text{O}_2] + [\text{Hb}_4\text{O}_4] + [\text{Hb}_4\text{O}_6] + [\text{Hb}_4\text{O}_8])}$$

Y, sustituyendo en esta ecuación, se puede ver que:

$$Y/100 = \frac{[\text{Hb}_4]K_1 p + 2[\text{Hb}_4]K_1 K_2 p^2 + 3[\text{Hb}_4]K_1 K_2 K_3 p^3 + 4[\text{Hb}_4]K_1 K_2 K_3 K_4 p^4}{4([\text{Hb}_4] + [\text{Hb}_4]K_1 p + [\text{Hb}_4]K_1 K_2 p^2 + [\text{Hb}_4]K_1 K_2 K_3 p^3 + [\text{Hb}_4]K_1 K_2 K_3 K_4 p^4)}$$

y dividiéndolo por (Hb₄)

$$Y/100 = \frac{K_1 p + 2K_1 K_2 p^2 + 3K_1 K_2 K_3 p^3 + 4K_1 K_2 K_3 K_4 p^4}{4(1 + K_1 p + K_1 K_2 p^2 + K_1 K_2 K_3 p^3 + K_1 K_2 K_3 K_4 p^4)}$$

Esta ecuación define el equilibrio entre el oxígeno y la hemoglobina. La determinación experimental de las cuatro constantes fue realizada por Roughton y colaboradores. Se requiere la más escrupulosa exactitud. En la parte más inferior de la curva, donde p es muy pequeña, los términos que contienen valores superiores de p se hacen insignificantes y la ecuación se resuelve en:

$$Y/100 = \frac{K_1 p}{4(1 + K_1 p)}$$

Como esto sólo es válido entre 0 y 1,5 % para el valor de «Y» se podrá ver claramente que sólo las determinaciones de Y que admitan un error que no exceda del 0,05 % en saturación serán permisibles al calcular el valor de K_1 dentro de un 10 % de su verdadero valor.

Análogamente, si la variación de saturación de Y es = 98,5 — 100

$$Y/100 = \frac{3 + K_4 p}{4 + 4K_4 p}$$

y se puede calcular el valor de K_4 . En resumen, parece, según los resultados proporcionados por Roughton, que las constantes K_1 , K_2 y K_3 tienen un valor similar pero que K_4 es unas veinte veces mayor. Así, aunque la combinación de las tres primeras moléculas de oxígeno no las afecte mutuamente, la afinidad para la última molécula es relativamente enorme, y por ello da a la curva de disociación su forma sigmoidea, fisiológicamente indeterminable (véase más adelante).

CURVAS DE DISOCIACIÓN DEL OXÍGENO EN LAS SOLUCIONES DE HEMOGLOBINA Y EN LA SANGRE

Se colocan muestras de cinco centímetros cúbicos de sangre o de solución de hemoglobina en una serie de tonómetros de vidrio de una capacidad de 250 cc. Se llenan los tonómetros con una mezcla gaseosa que contenga tensiones conocidas de oxígeno y de anhídrido carbónico. A continuación se hacen girar en el baño María a una temperatura constante; la sangre se extiende en una delgada película por la superficie interna del cuerpo cilíndrico del tonómetro, facilitando así el equilibrio gaseoso. Al cabo de veinte minutos el equilibrio es completo; cada tonómetro se coloca verticalmente en el baño de modo que la sangre se dirija hacia la parte estrecha del tonómetro conservando mientras tanto el equilibrio gaseoso a la temperatura requerida. Finalmente, se saca el tonómetro del baño, se envuelve en un paño caliente y se extrae la sangre anaerómicamente para el análisis de su contenido en oxígeno. Se analiza a continuación la composición de la fase gaseosa en el tonómetro.

La capacidad de oxígeno de la sangre se determina equilibrando la sangre en un tonómetro lleno de aire

de la habitación a la misma temperatura y analizando luego su contenido en oxígeno. La capacidad de la sangre para el oxígeno es la medida del O_2 combinado con la Hb más el O_2 disuelto a la tensión de 150 mm. Según la temperatura de equilibrio, el O_2 disuelto es de unos 0,3 a 0,5 cc por 100 cc. Si se resta esta cifra de la capacidad total de oxígeno, la cantidad restante de este gas debe estar combinada con la hemoglobina. Vamos a suponer que la capacidad total de oxígeno de la sangre, así equilibrada, sea de 20,3 cc y que 0,3 cc estuvieran disueltos. En tales circunstancias, 20 cc de O_2 representarían una saturación del 100 % de la hemoglobina con el oxígeno. Todos los demás contenidos de oxígeno a bajas tensiones pueden expresarse como porcentajes de esta saturación después de descontar el contenido en oxígeno disuelto en cada caso. Por ejemplo, vamos a suponer que la pO_2 de una determinada muestra de sangre sea de 33 mm Hg y que el contenido sea de 13,1 cc por 100 cc. El contenido en oxígeno disuelto a esta pO_2 será = 0,1 cc por 100 cc. De ahí que el contenido en oxígeno combinado sea de 13,0 cc. Como la capacidad de oxígeno combinado en este caso es de 20 cc por 100 cc, el porcentaje de saturación de la hemoglobina en la muestra es de $13 \times 100 = 65$ %.

La curva de disociación de oxígeno en la sangre (o en una solución de hemoglobina) se puede construir comparando el contenido en oxígeno o el porcentaje de saturación de la hemoglobina con la tensión de oxígeno (fig. 108). Hay que tener presente que el contenido en oxígeno de una determinada muestra de sangre depende de la concentración de hemoglobina presente y también de la pO_2 .

El estudio de las curvas de disociación de la sangre revela muchos puntos de interés:

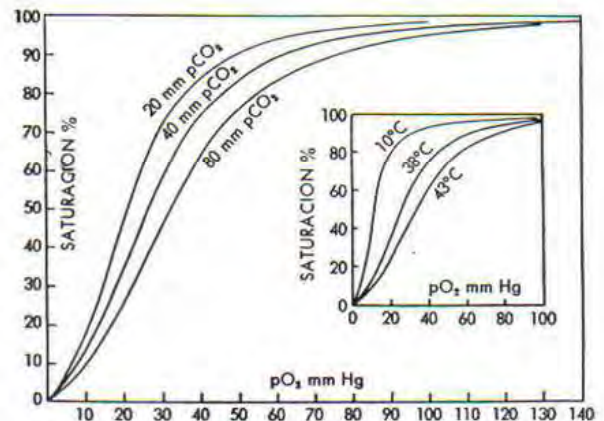


Fig. 108. La gráfica mayor representa el efecto del CO_2 sobre la curva de disociación del oxígeno en la sangre humana a 38°. El recuadro representa el efecto de la temperatura sobre la curva de disociación del oxígeno en la sangre humana determinada a una pCO_2 de 40 mm Hg en cada caso.

1. Una solución de hemoglobina en agua está saturada en un 95 a 98 % a una pO_2 de 100 mm, y aun a una pO_2 de 40 mm Hg (la de la sangre venosa mezclada, en reposo) está saturada en un 90 %. En otras palabras, si nuestra sangre consistiera en una simple solución de hemoglobina se liberaría de ella muy poco oxígeno al pasar por los tejidos, lo cual daría como resultado la muerte por anoxia. La curva está excesivamente «hacia la izquierda» (cf. fig. 108). aunque no es una hipérbola rectangular, tal como se había creído al principio.

2. La sangre está saturada en un 97 % a la pO_2 de 100 mm Hg, lo cual quiere decir que toma unos 19 cc de O_2 por 100 cc. A una tensión de oxígeno de 40 mm Hg está saturada sólo en un 70 %, lo que corresponde a un contenido en oxígeno de 14 cc por 100 cc, así pues, se ponen a disposición de los tejidos 5 cc de oxígeno en condiciones de reposo. Si la pO_2 desciende por debajo de 40 mm Hg, la curva es empinada en esta zona, y así el oxígeno no queda fácilmente a disposición de los tejidos si su pO_2 está por debajo de los 40 mm Hg.

La discrepancia entre la actividad de una simple solución de hemoglobina y de la sangre entera en el organismo se explica porque la sangre, a la temperatura de 37°, se halla a una pCO_2 de 40 mm Hg y contiene una elevada concentración de hemoglobina en los glóbulos rojos.

Estos hechos pueden ser fácilmente demostrados:

1. Por la tensión de CO_2 a la que se halla expuesta la sangre la curva de disociación puede desplazarse a la derecha (fig. 108). El CO_2 actúa alterando los H^+ ; cualquier otro ácido actúa del mismo modo. A la desviación de la curva causada por el CO_2 se la llama efecto de Bohr, según el nombre de su descubridor.

2. Al elevarse la temperatura de 0° a 41° la curva de disociación del oxígeno puede desplazarse a la derecha (fig. 108).

Velocidad de oxigenación y de reducción de la hemoglobina

Hasta ahora hemos considerado solamente las reacciones de la hemoglobina cuando se dispone de un tiempo ilimitado; pero como la sangre tarda sólo de 0,3 a 0,7 seg en atravesar un capilar en el pulmón, el tiempo de que dispone para su oxigenación (e igualmente para su reducción en los tejidos) es

breve. Por consiguiente, habrá que considerar la velocidad de las reacciones de la hemoglobina.

Se utiliza el aparato de Hartridge y Roughton. En esencia el método consiste en mezclar rápidamente una solución de hemoglobina reducida con solución de Ringer oxigenada, para luego hacerla circular en corriente constante por un tubo de observación de vidrio. La velocidad de las reacciones químicas que tienen lugar en el tubo, puede determinarse por medio del espectroscopio de reversión que detecta la ligera alteración que tiene lugar en la posición exacta de las bandas de absorción cuando la hemoglobina reducida se convierte en oxihemoglobina. La combinación con oxígeno bajo estas condiciones tiene lugar en menos de una centésima de segundo, o sea, a una velocidad más que suficiente. La reducción de la oxihemoglobina también tiene lugar con extrema rapidez y, según Barcroft, se acelera cuando aumentan la tensión del CO_2 o la temperatura.

Resumiendo, el grado de disociación depende principalmente: 1.°, de la tensión de oxígeno; 2.°, de la tensión del CO_2 (y de la concentración de H^+), y 3.°, de la temperatura.

La velocidad de disociación depende: 1.°, de la tensión de CO_2 , y 2.°, de la temperatura.

TRANSPORTE DE OXÍGENO EN EL ORGANISMO

1. Cada 100 cc de sangre arterial pasan a los tejidos llevando aproximadamente 0,3 cc de oxígeno en solución y unos 19 cc en combinación con la hemoglobina. La tensión de oxígeno es de unos 100 milímetros Hg; hay que tener presente que la tensión es una propiedad solamente del gas en solución. La tensión de oxígeno en los tejidos en reposo está, probablemente, muy poco por debajo de la que se encuentra en la sangre venosa, o sea, a unos 35 mm Hg. Debido a la gran diferencia en la presión de oxígeno, éste sale rápidamente del plasma a través de las paredes de los capilares y del líquido intersticial para llegar a las células de los tejidos. La tensión de oxígeno en la sangre desciende a unos 40 mm Hg, pero no se llega a alcanzar un completo equilibrio con los tejidos, ya que la oxihemoglobina de los hematíes se halla entonces expuesta a una tensión de O_2 de 40 mm Hg en el plasma que los baña y, por consiguiente, no puede retener todo el oxígeno que hasta entonces ha mantenido en combinación; entonces

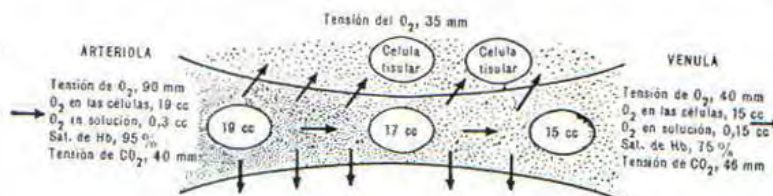


Fig. 109. Esquema representando el paso de oxígeno desde la sangre a los tejidos de un órgano en reposo.

tiene lugar la disociación y un 30 % del oxígeno presente (o sea, de 5 a 6 cc por 100 cc) queda liberado. Este volumen de gas no puede permanecer en solución en el plasma, el cual ya tiene todo el O_2 que puede contener; por consiguiente, el oxígeno liberado de los hematíes tiene que difundirse por el líquido intersticial (fig. 109).

Como resultado de todo ello, la sangre venosa sale con una tensión de oxígeno de 40 mm Hg y con un contenido en oxígeno de unos 14 cc por 100 cc. Hay una cantidad ligeramente menor de oxígeno en solución y mucho menos oxígeno en combinación con la hemoglobina. La diferencia arteriovenosa en oxígeno o diferencia en el contenido de oxígeno entre la sangre arterial y la venosa es de $19 - 14 = 5$ cc por 100 cc.

En tal caso el coeficiente de utilización es:

$$\frac{O_2 \text{ absorbido por los tejidos}}{\text{Contenido en } O_2 \text{ de la sangre arterial}} = \frac{5}{19} = 0,26,$$

o sea 26 %.

2. Cuando un tejido se encuentra en actividad, por ejemplo, en el caso de los músculos esqueléticos durante la práctica de un ejercicio vigoroso, la sangre venosa se reduce aún más. Los músculos muy activos pueden extraer casi todo el oxígeno que les acarrea la sangre arterial, o sea que el coeficiente de utilización es altísimo. La sangre venosa mezclada (la de la aurícula derecha) puede tener un contenido en oxígeno de 7 a 8 cc por 100 durante el trabajo pesado, o hasta de 3 a 4 cc por 100 cc en el ejercicio extremadamente violento, lo cual corresponde respectivamente a coeficientes de utilización del 65 % y del 80 %; como la sangre venosa mezclada consiste, en parte, en sangre procedente de la piel y de las vísceras que sólo está ligeramente reducida, es evidente que la sangre procedente de los músculos activos estará casi completamente desprovista de oxígeno. El factor esencial que interviene en ello es la disminución de la presión de oxígeno en la sangre al pasar por los músculos; esto causa una disociación casi completa de la oxihemoglobina. Esta reducción más extensa en los tejidos activos tiene lugar del modo siguiente:

I) El número de capilares permeables aumenta mucho (p. ej., 10 veces), y todos los capilares se dilatan muchísimo. Debido al gran aumento de la sección transversal del lecho vascular localmente, la velocidad lineal de la sangre a su paso por el tejido, se va retrasando y así se dispone de más tiempo para la disociación y difusión del oxígeno. Naturalmente, la circulación sanguínea total queda muy aumentada a causa de la dilatación arteriolar local y de otras reacciones circulatorias más generales (página 256).

II) Una mayor superficie de sangre se halla en contacto, en un momento cualquiera, con los tejidos y así queda más facilitado aún el intercambio gaseoso. Estos efectos circulatorios, debidos al CO_2 y otros metabolitos ácidos con él relacionados, neutralizan de sobra, en importancia, los efectos debidos a un desplazamiento de la curva de disociación del oxígeno para asegurar un mayor aporte de oxígeno a los tejidos activos.

III) A medida que el tejido consume O_2 a mayor velocidad, la tensión tisular de oxígeno probablemente desciende a cero. Existe entonces un gradiente

de presión de oxígeno muy pronunciado entre el plasma y los tejidos, lo que permite una rápida difusión.

La tensión de oxígeno en la sangre disminuye, por ejemplo, a 30 mm Hg; la oxihemoglobina se disocia y desprende un 60 % del oxígeno combinado con ella. En un tejido activo la temperatura aumenta, se producen cantidades mayores de CO_2 y la concentración de hidrogeniones tiende a aumentar. El aumento de la temperatura y de la tensión de CO_2 contribuyen a aumentar la velocidad de disociación de la HbO_2 . El aumento de la tensión del CO_2 significa que la HbO_2 desprende más oxígeno a cualquier tensión de oxígeno. Cuando se expone a una tensión de O_2 de 30 mm Hg, la sangre a una tensión de CO_2 de 40 mm Hg desprende aproximadamente la mitad de su oxígeno combinado; la sangre en la que la disminución de O_2 va acompañada de un aumento paralelo de la presión de CO_2 desprende el 58 % de su oxígeno. Si la presión de oxígeno disminuye a 10 mm, la sangre a una presión de CO_2 de 40 mm queda saturada al 10 %; pero si entonces tiene lugar el aumento habitual de presión de CO_2 , la sangre venosa queda saturada sólo en un 7 %.

Del modo descrito, la actividad de un tejido, al alterar el calibre y número de los capilares y al modificar la temperatura y la tensión local del O_2 y del CO_2 , puede permitir la extracción de un volumen tres veces mayor de oxígeno del mismo volumen de sangre circulante comparado con la utilización en reposo. Si se aumenta también la circulación sanguínea, la totalidad del oxígeno extraído por unidad de tiempo se eleva paralelamente.

3. Cuando la sangre venosa mezclada (a una tensión de O_2 de 40 mm) pasa por los pulmones se halla expuesta a una tensión de oxígeno en los alvéolos de 100 mm Hg. Debido a la gran diferencia de presión del oxígeno, el gas se difunde rápidamente desde los alvéolos, a través del delgado epitelio pulmonar y capilar, por el plasma. La cantidad de oxígeno en solución aumenta y la tensión en el plasma se eleva a unos 100 mm Hg. La hemoglobina expuesta a esta elevada presión de oxígeno absorbe oxígeno del plasma circundante y se une con él químicamente. Al ir pasando a los hematíes el oxígeno del plasma pueden pasar nuevas cantidades de oxígeno de los pulmones a la sangre. Así pues, existe una corriente constante de oxígeno desde los pulmones al plasma y de allí a combinarse con la hemoglobina. Finalmente, la sangre arterial sale de los

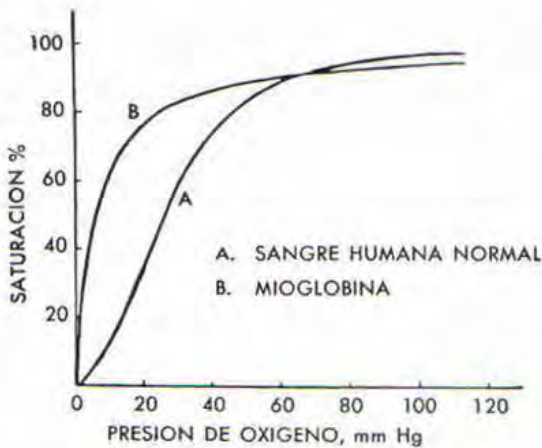


Fig. 110. A: Curva de disociación de la oxihemoglobina en la sangre humana a 38°. pH = 7.40. B: Curva de disociación de oxígeno de la mioglobina bajo condiciones similares. [Roughton, F. J. W. (1954) *Handbook of Respiratory Physiology*, U.S.A.A.F. Aviation School of Medicine.]

pulmones casi completamente saturada de oxígeno (97 % de saturación), a una tensión de oxígeno de 100 mm Hg. El contenido en oxígeno es entonces de unos 19 cc (la cifra exacta depende del contenido en hemoglobina); y sólo 0,3 cc de oxígeno se hallan en solución.

Las peculiaridades de la hemoglobina fetal y del mecanismo del transporte de O₂ en la placenta, entre la madre y el feto, aparecen expuestas en las páginas 673-674.

Mioglobina

La mioglobina se halla en los músculos, especialmente en aquellos que participan en las contracciones lentas y repetidas, por ejemplo, en los músculos de las piernas y del corazón de los grandes mamíferos. La mioglobina tiene un peso molecular de 16 800, y contiene 1/300 de su peso en hierro y, por consiguiente, contiene un átomo de hierro por molécula. La mioglobina se combina de un modo reversible con el oxígeno, según la ecuación:



En el equilibrio:

$$K = \frac{[\text{MgbO}_2]}{p\text{O}_2[\text{Mgb}]}$$

donde K = constante de equilibrio

El porcentaje de saturación «y» viene dado en la ecuación:

$$y = 100 \frac{[\text{MgbO}_2]}{[\text{Mgb}] + [\text{MgbO}_2]}$$

$$= 100 \times \frac{Kp\text{O}_2}{1 + Kp\text{O}_2}$$

Por consiguiente, $\frac{y}{100} = \frac{Kp\text{O}_2}{1 + Kp\text{O}_2}$

Esta es la ecuación de una hipérbola rectangular. La curva de disociación de oxígeno de la mioglobina tiene esta forma (fig. 110). Se puede observar que la mioglobina absorbe el oxígeno a bajas presiones con mucha mayor facilidad que la sangre. De ahí

que, cuando la sangre llega a los músculos, la mioglobina puede extraer oxígeno de la hemoglobina de la sangre. La capacidad de asociación de la mioglobina con el oxígeno es muy elevada. La hemoglobina de la sangre presenta el efecto de Bohr, o sea, que la curva de disociación se desplaza a la derecha cuando aumenta la pCO₂. La mioglobina unimolecular no presenta dicho efecto de Bohr; de ahí que en los músculos el aumento de la descarga de oxígeno por parte de la sangre no se vea menoscabado por una disminución del poder de contener O₂ por parte de la mioglobina. Incluso a una pO₂ de 40 mm Hg la mioglobina se halla saturada de oxígeno en un 95 %. Es sólo cuando la pO₂ disminuye por debajo de 5 mm que la mioglobina queda saturada en menos del 60 %. Sin embargo, las oxidetas de los tejidos pueden operar satisfactoriamente aún a esta baja tensión de oxígeno.

Es de suponer que la mioglobina actúa como depósito pasajero de oxígeno en los músculos. Así, durante la contracción muscular, la circulación sanguínea puede quedar bruscamente reducida para aumentar de nuevo al relajarse el músculo. Durante el período de isquemia el músculo usa el oxígeno proporcionado por la mioglobina, la cual se había enriquecido antes de la contracción.

REACCIÓN NORMAL DE LA SANGRE

Al determinar el pH de la sangre tomando una muestra (con precauciones para evitar la pérdida de CO₂) e introduciéndola dentro de un sistema de electrodos de cristal, el valor del pH obtenido corresponde al del plasma verdadero (o sea, la fase plasmática en equilibrio gaseoso y electroquímico con los corpúsculos en ella suspendidos). En circunstancias ordinarias el pH de la sangre está entre 7,35 y 7,40. Sólo en los casos de acidosis intensa el pH descende hasta 7,00 y, en circunstancias opuestas, es muy raro que aumente por encima de 7,70 aun en los casos de alcalosis extrema. Esta zona del pH, entre 7,00 y 7,70 es la única compatible con la vida. Sus límites corresponden a un cambio en la concentración de H⁺ desde 10 × 10⁻⁸ a 2 × 10⁻⁸.

Durante el curso del día, los tejidos producen tal vez 330 litros de CO₂ o 15 mEq. Este CO₂ se elimina por medio de la ventilación. El hombre excreta unos 160 mEq de radicales fosfato y sulfato en la orina, por día; los ácidos correspondientes han sido formados a partir de la oxidación de P y de S

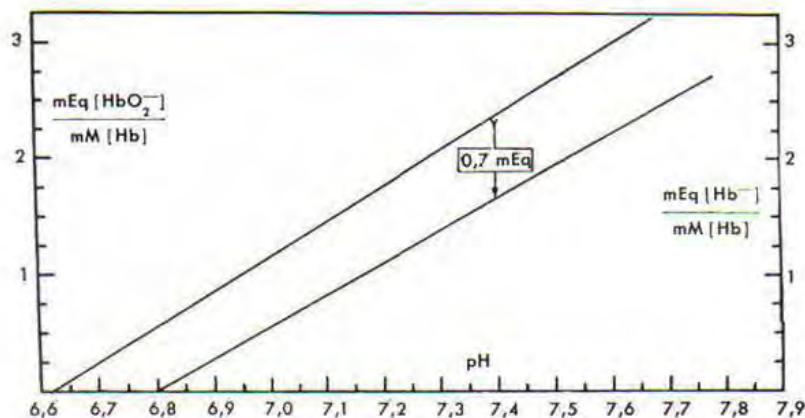


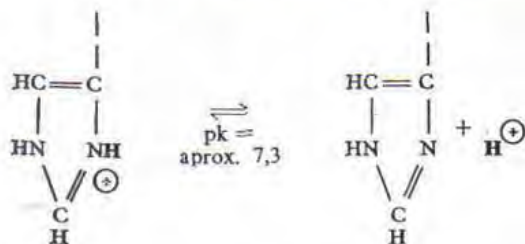
Fig. 111. Ionización de la oxihemoglobina y de la hemoglobina reducida en soluciones a 37°. Línea superior = Ionización de la oxihemoglobina. Línea inferior = Ionización de la hemoglobina reducida. Obsérvese que la reducción de la oxihemoglobina a un pH de 7,40 hace disminuir la concentración de iones de hemoglobina en 0,7 mEq por mMol. (Hb.). [Datos de Nashat, F. S., y Neil, E. (1956) *Proc. XXth Int. Congr. Physiol.*]

en las proteínas. Es evidente que estas fuentes de H⁺ deben ganar acceso a la sangre antes de que puedan ser eliminadas y, no obstante, la concentración de H⁺ en la sangre permanece muy constante en el estado de salud, de lo que se deduce que tiene que haber un sistema de aceptores de hidrogeniones en la sangre, que actúan como amortiguadores «barrriendo» los hidrogeniones a medida que éstos se van formando. Esta función es llevada a cabo por los aniones amortiguadores o «buffers» (pág. 8).

Aniones amortiguadores

Vamos a considerar, en primer lugar, lo que ocurre cuando se añaden 5 mEq de ácido clorhídrico al agua neutra (pH = 7,0). La concentración de hidrogeniones de la solución resultante es 0,005 M. Puesto que el pH es el logaritmo negativo de la concentración (5×10^{-3}) será $-(+0,7 - 3) = 2,3$.

Vamos ahora a imaginar que la solución contiene un aceptor de hidrógeno. El aceptor de hidrógeno más importante en la sangre es el ion hemoglobina. La mayor parte del poder que tiene la hemoglobina de barrer los iones hidrógeno entre un pH de 7,0 y de 7,70 proviene de la disociación de sus grupos imidazólicos [la hemoglobina contiene 33 moléculas de histidina (ácido β-imidazol-α-aminopropiónico) por molécula]. La histidina se ioniza de este modo:



Las tendencias disociativas del grupo imidazólico, como las de cualquier otro ácido débil dependen en grado sumo de la concentración de la solución en iones hidrógeno. Al aumentar la concentración de éstos la disociación disminuye y como resultado de ello, los iones hidrógeno añadidos son «barridos». La ecuación siguiente gobierna la ionización de la hemoglobina:

$$[\text{HbO}_2^-] = 2,85 [\text{HbO}_2] \quad (\text{pH} - 6,63)$$

donde $[\text{HbO}_2^-]$ = mEq por litro de hemoglobina io-

nizada (en forma de iones imidazól); y $[\text{HbO}_2]$ = concentración de oxihemoglobina en mMol/l.

Los resultados experimentales en los que se basa esta ecuación se exponen en la figura 111.

Así pues, si se añaden 5 mEq de ClH a un litro de solución de hemoglobina que contenga 9 mMol por litro ($9 \times 16,7 = 150$ g por litro) a un pH de 7,40, el cambio en el pH puede calcularse así:

2,85 mEq de ácidos añadidos a 1 mMol de Hb producirán el descenso del pH en una unidad. De ahí que 5 mEq de ácido añadidos a 9 mMol de Hb produzcan una disminución del pH en $\frac{5}{9 \times 2,85} = 0,195$ unidades.

Supongamos que el pH desciende de 7,4 a 7,2; entonces, el aumento efectivo en g de iones de H⁺ habrá sido de 4×10^{-8} a $6,25 \times 10^{-8} = 2,25 \times 10^{-8}$. El resto, $500\,000 \times 10^{-8} - 2,25 \times 10^{-8} = 499\,997,5 \times 10^{-8}$ g de iones de H⁺ habrán sido «barridos» por la aceptación de hidrógeno por parte de los iones de hemoglobina.

Las proteínas del plasma también actúan como receptores de hidrógeno, aunque su poder amortiguador es mucho menor que el de la hemoglobina. Su poder de aceptación de hidrógeno puede expresarse por una ecuación similar a la empleada para la hemoglobina:

$$(\text{Prot}^-) = 0,104 (\text{Prot}) \quad (\text{pH} - 5,08)$$

donde (Prot^-) = mEq por litro de aniones de proteínas plasmáticas

y (Prot) = g de proteínas plasmáticas por litro.

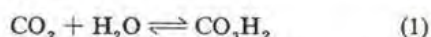
Suponiendo que la concentración de proteínas plasmáticas sea de 70 g por litro de sangre, dado que el hematocrito es de 45/55, la concentración de proteínas plasmáticas por litro de sangre será de $55/100 \times 70 = 38,5$ g por litro.

∴ a un pH de 7,4:

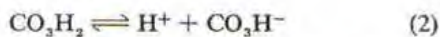
$$(\text{Prot}^-) = 0,104 (38,5) \quad (\text{pH} - 5,08) = 9,28 \text{ mEq/l.}$$

Si el pH disminuyera hasta 7,2, la concentración de aniones proteínicos del plasma también disminuiría a $4 \times 2,12 = 8,48$ mEq por litro, lo cual representa un cambio de $80\,000 \times 10^{-8}$ iones hidrógeno. De ahí que la potencia de las proteínas plasmáticas como aceptores de hidrógeno sea sólo 1/6 de aquella de la hemoglobina. Vamos a considerar ahora la absorción de CO₂ por la sangre. Pasando de los tejidos al plasma, en virtud del gradiente de tensión, el CO₂ lo hace en forma disuelta. Como tal gana acceso a los

corpúsculos hemáticos, todavía en forma de CO_2 disuelto. La ecuación:



demuestra la relación existente entre el CO_2 y el ácido carbónico. La reacción es lenta, a menos de ser catalizada, por la enzima llamada anhidrasa carbónica contenida en los hematíes, la cual la acelera. El equilibrio de esta reacción es tal que sólo 1/1000 de CO_2 forma CO_3H_2 en equilibrio. Sin embargo, ocurre una segunda reacción:

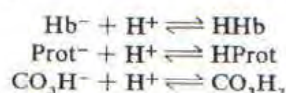


Es evidente que cuanto más «se desplace esta reacción hacia la derecha» tanto menor será la concentración de CO_3H_2 y paralelamente tanto mayor será la cantidad de CO_2 que se combine con el agua para formar nuevo CO_3H_2 . Así pues, la absorción de CO_2 procedente de los tejidos depende de que haya aceptores de hidrógeno disponibles de modo que la reacción (2) pueda proceder hacia la derecha. La hemoglobina actúa como aceptor del hidrógeno, pero además de su papel, que ya se ha mencionado como ejemplo de proteína amortiguadora, la hemoglobina se halla calificada de un modo único para contribuir a este papel fisiológico de la absorción de CO_2 . La oxihemoglobina se disocia más completamente que la hemoglobina reducida; como resultado de ello, la hemoglobina reducida produce menos iones hidrógeno a un determinado pH que la oxihemoglobina. En otras palabras, cuando se reduce una solución de oxihemoglobina, la concentración de iones hidrógeno de la solución disminuye, o sea que la hemoglobina reducida es un aceptor de hidrógeno más ávido que la oxihemoglobina. Esto tiene mucha importancia en la sangre, ya que hay que tener presente que la entrada del CO_2 procedente de los tejidos en la sangre capilar va acompañada de una reducción simultánea de la oxihemoglobina. Como la absorción de CO_2 depende de los aceptores de hidrógeno, este aumento de la aceptación de hidrógeno por parte de la forma reducida facilita la absorción y amortiguación del CO_2 . Por cada mMol de oxihemoglobina reducida se puede fijar aproximadamente 0,7 mMol de H^+ , y en consecuencia, puede entrar 0,7 mMol de CO_2 en la sangre sin que se produzca ninguna variación con el pH (fig. 111).

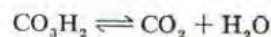
Como resultado de estas reacciones, el CO_2 se convierte en ion bicarbonato. El cambio de la concentración de iones bicarbonato depende de la cantidad de CO_2 absorbida de los tejidos o desprendida en los pulmones. De lo que antecede se deduce que las variaciones en la concentración de iones bicarbonato producidas por la absorción o destino del CO_2 , se presentan secundariamente como resultado de las variaciones de tipo opuesto en las concentraciones de los iones de hemoglobina y de proteínas plasmáticas. Durante la absorción de CO_2 la formación de ion bicarbonato sólo puede producirse si hay una disminución simultánea de la concentración de iones de hemoglobina y, en menor grado, de la concentración de los iones de proteínas plasmáticas. Y, al contrario, el desprendimiento del CO_2 en los pulmones va acompañado de un aumento simultáneo en la ionización de la hemoglobina que es consecuencia de su oxigenación. Esto aumenta la concentración de H^+ libres, pero al mismo tiempo los H^+ producidos reaccionan con los

CO_3H^- para formar CO_3H_2 . La reacción $\text{CO}_3\text{H}_2 \rightleftharpoons \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ se desvía a la derecha al disminuir la tensión de CO_2 , pero la cantidad de CO_2 producido depende de la cantidad disponible de CO_3H_2 . A condición de que no invada la sangre un ácido más fuerte que el carbónico, la concentración total de aniones amortiguadores permanece aproximadamente constante e igual a 48 a 50 mEq, pero la distribución de las diversas fracciones (iones de bicarbonato y de proteínas) de este total varía según las alteraciones del pH causadas al alterar la pCO_2 .

Si entra en la sangre un ácido más fuerte que el CO_3H_2 , la cantidad adicional de iones hidrógeno pronto reduce la ionización de la hemoglobina, de las proteínas plasmáticas y del ácido carbónico:



y, como resultado, la mayor parte de H^+ «queda enmascarado». La concentración total de aniones amortiguadores disminuye inevitablemente desde su valor normal de 50 mEq por litro. De estas tres reacciones la última es de una importancia capital, ya que el CO_3H_2 es, en potencia, volátil. Así, pues:



y el anhídrido carbónico formado se desprende libremente en los pulmones. Además, como la actividad del centro respiratorio está modificada por la concentración intracelular de H^+ o por la tensión de CO_2 en el interior de las neuronas respiratorias, la velocidad de expulsión de CO_2 en los capilares pulmonares quedará virtualmente determinada por su velocidad de producción.

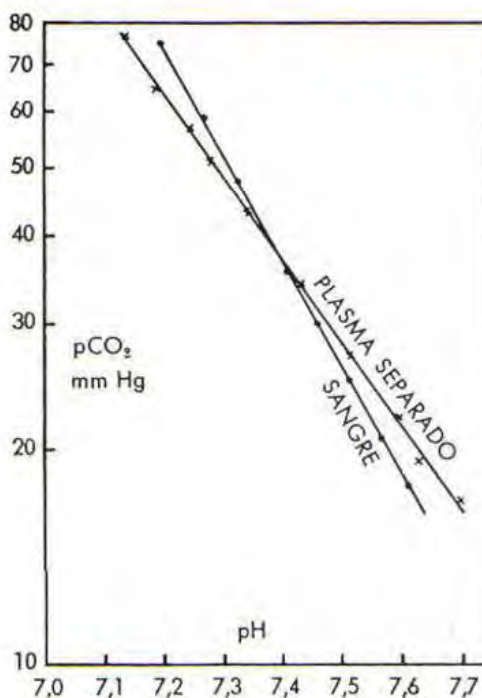
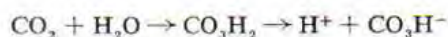


Fig. 112. Líneas del log. pCO_2/pH en la sangre humana y en el plasma separado. Temperatura de todas las normalizaciones = 37° . (Nashat, F. S., y Neil, E.)

Hay que dejar un punto aclarado: La entrada de

H⁺ desde los tejidos ha sido neutralizada sólo temporalmente a expensas de la concentración de aniones amortiguadores. Si se admiten nuevas cantidades de H⁺ éstas menguarán las reservas de aniones amortiguadores de un modo progresivo a menos que el organismo sea capaz de eliminar estos H⁺ extra. De ahí que la excreción renal de H⁺, aunque más lenta, sea absolutamente vital. Hay que dejar bien sentado que eventualmente deben ser excretados todos los H⁺ añadidos a la sangre, si se quiere mantener la reserva de aniones amortiguadores. Vamos a considerar lo que ocurre cuando un cetoácido, como el ácido β-hidroxibutírico, por ejemplo, llega a la sangre. Este ácido queda amortiguado a expensas de la concentración de aniones de bicarbonato y de proteínas y se produce CO₂ en exceso. Sin embargo, las reservas de amortiguadores se vacían. Cuando la entrada de ácido disminuye o se suspende el estímulo respiratorio (H⁺) decrece y la pCO₂ alveolar aumenta. Sigue luego una reconstitución de los aniones de bicarbonato y de proteínas. En el caso del bicarbonato:



Para cada ion bicarbonato restaurado para reconstituir esta fracción de la reserva de aniones amortiguadores, se forma un H⁺. Éste debe ser eliminado por los riñones, ya sea combinándose con el NH₃ sintetizado en las células de los túbulos renales, ya sea formando PO₄H₂ a partir de H⁺ + PO₄H⁻.

La gráfica del logaritmo de pCO₂/pH

Plasma separado

Varias muestras de plasma separado se colocan en una serie de tonómetros y se equilibran con diferentes tensiones de CO₂. Se determinan a continuación los valores del pH de las muestras equilibradas. Estos valores se representan contra los logaritmos de los valores correspondientes de la pCO₂ y los puntos obtenidos quedan situados en la línea recta (fig. 112). Es evidente que la inclinación de la línea proporciona alguna indicación sobre la potencia del plasma como amortiguador, ya que los incrementos de la pCO₂ pueden considerarse como incrementos de H⁺ y la variación del pH causada por esta adición de H⁺ es la medida del poder de amortiguación.

Sangre

Se repite el mismo procedimiento empleando muestras de sangre. La gráfica del logaritmo de pCO₂/pH sigue siendo una línea recta, pero la inclinación de la línea es mucho más empinada que la que se obtiene con el plasma separado (fig. 112). Así pues, el poder amortiguador de la sangre es mucho más elevado que el del plasma, ya que la sangre, al revés de lo que sucede con el plasma, contiene hemoglobina. Tal como ya era de esperar, la inclinación de la línea del logaritmo de pCO₂/pH para la sangre depende de la concentración de hemoglobina presente en la misma; cuanto más baja sea la concentración de hemoglobina tanto más se acercará la inclinación de la línea del logaritmo de pCO₂/pH para la sangre a la del plasma separado.

Plasma verdadero

Se equilibra la sangre con diversas tensiones de CO₂ como en los anteriores casos. Una vez logrado el equilibrio se separa la sangre anaeróticamente igual que se hizo en los otros casos, pero luego se centrifuga en condiciones anaerobias también. Se determina el pH del plasma sobrenadante. Este plasma que sobrenada es el *plasma verdadero*, ya que está en equilibrio gaseoso y electrolítico con los corpúsculos hemáticos, antes en suspensión, pero ahora sedimentados después de la centrifugación. Los valores del pH del plasma verdadero obtenidos de este modo, cuando se comparan con los valores correspondientes de la pCO₂ en la gráfica del logaritmo de pCO₂/pH, coinciden con la misma línea que forman los puntos obtenidos con la sangre sin centrifugar (figura 113). De ahí que el llamado pH sanguíneo sea en realidad el correspondiente a la fase de plasma verdadero.

El efecto del aumento o la disminución de la concentración de aniones amortiguadores sobre la posición de la línea del logaritmo de pCO₂/pH

La posición de la línea del logaritmo de pCO₂/pH para la sangre depende de la concentración de los aniones amortiguadores disponibles. Normalmente, la sangre contiene de 48 a 50 mEq de aniones amortiguadores por litro y la correspondiente línea del logaritmo de pCO₂/pH puede verse como (A) en la figura 114.

1. Adición de H⁺. Después de añadir suficiente cantidad de ácido láctico para reducir la concentración de aniones amortiguadores a 35 mEq/l., la posición de la línea del logaritmo de pCO₂/pH es (B) en la figura 114.

2. Adición de CO₃H⁻. Añadiendo bicarbonato sódico, la concentración de los aniones amortiguadores aumentan a 65 mEq/l. y la correspondiente línea del logaritmo de pCO₂/pH puede verse como (C) en la figura 114.

La tabla siguiente expone los valores del pH de estas diferentes sangres a una pCO₂ = 40 mm.

	Acidemia	Normal	Alcalemia
Concentración de aniones amortiguadores en mEq/l	35,0	49,0	65,0
pH a una pCO ₂ = 40 milímetros	7,17	7,37	7,55

En la misma figura puede verse que la compensación puede efectuarse:

1. Alterando la pCO₂.
2. Por reajustes renales cuya finalidad sea corregir la variación en la concentración de los aniones amortiguadores.

En la sangre «acidémica», si se rebajase la pCO₂ hasta, aproximadamente, unos 15 mm Hg, el pH de la sangre quedaría restaurado a 7,37. Este valor teórico podría conseguirse en el organismo por medio de una vigorosa hiperpnea, ocasionada por la misma acidemia. En la realidad, el estímulo respiratorio provocado por la acidemia no es nunca tan intenso que pueda neutralizar completamente el aporte de H⁺.

Es cierto que se presenta hiperpnea, pero lo que podría llamarse «compensación respiratoria» es sólo parcial y meramente se limita a disminuir algo el desplazamiento del pH sanguíneo. La compensación se completa por la excreción renal de H^+ ; en consecuencia de ello, la línea del logaritmo de pCO_2/pH se normaliza en su posición.

En la sangre «alcalémica» la pCO_2 tendría que elevarse hasta 65 mm para que el pH volviera a 7,40. Este valor teórico podría alcanzarse reduciendo la ventilación alveolar. Es muy cierto que el centro res-

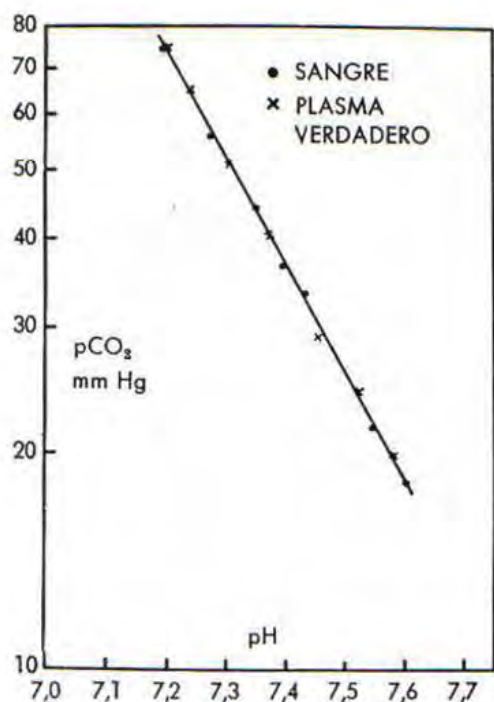


Fig. 113. Líneas del log. pCO_2/pH (a 37°) de la sangre y del plasma verdadero. (Nashat, F. S., y Neil, E.)

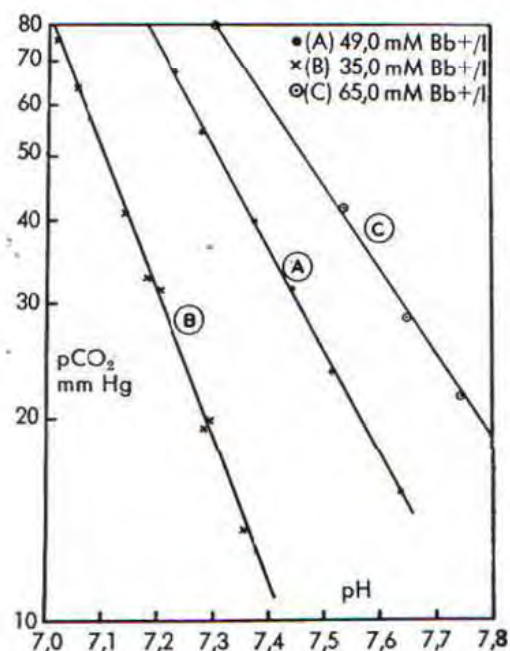


Fig. 114. Líneas del log. pCO_2/pH . A, sangre humana normal; B, alcalosis; C, acidosis. [Sacado de los datos proporcionados por Brewin, E. G., Gould, R. P., Nashat, F. S., y Neil, E. (1955) *Guy's Hosp. Rep.*, 104, 177.]

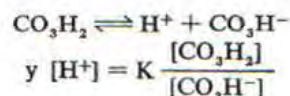
piratorio queda inhibido cuando disminuye la concentración de H^+ en la sangre, pero la compensación respiratoria no es nunca completa. Ahora bien, la compensación se completa por parte del riñón, el cual excreta bicarbonato, restaurando así la línea del logaritmo de pCO_2/pH a su posición normal.

Bibliografía

Brewin, E. G., Gould, R. P., Nashat, F. S., y Neil, E. (1955) *Guy's Hosp. Rep.*, 104, 177.
Davenport, H. W. (1958) *The ABC of Acid Base Chemistry*, 4.ª ed., Chicago.

La ecuación de Henderson-Hasselbalch

Si consideramos la disociación del ácido débil CO_3H_2 :



Y si a este ácido débil le añadimos su sal, CO_3HNa , la sal, al revés de lo que sucede con el ácido, queda casi completamente ionizada. La formación de CO_3H^- a partir de la sal disminuye grandemente la ionización del ácido y así, como aproximación podemos escribir:

$$[H^+] = K \frac{[\text{ácido libre}]}{[\text{sal libre}]} = \frac{[CO_3H_2]}{[CO_3H^-]}$$

Y, poniendo esto en notación de pH:

$$pH = pK + \log \frac{[CO_3H^-]}{[CO_3H_2]}$$

Ahora bien, $pK = 6,10$ y $[CO_3H_2] = 0,313 pCO_2$ mEq/l, como ha sido determinado experimentalmente. Además, en el plasma verdadero:

$$\text{Contenido total de } CO_2 = [CO_3H_2] + [CO_3H^-]$$

De ahí que, si se conoce el contenido total en CO_2 del plasma verdadero y se determina la pCO_2 del aire alveolar (= pCO_2 arterial), se podrá calcular el pH del plasma verdadero. Este método de determinación del pH de la sangre (= pH del plasma verdadero) se empleó muchísimo antes del advenimiento de los potenciómetros comerciales (en los que se puede determinar directamente el pH por medio de un electrodo de cristal). Actualmente se usa poco, ya que las manipulaciones para la obtención de plasma verdadero son muy laboriosas. Sin embargo, la ecuación de Henderson-Hasselbalch es importante, ya que nos permite apreciar que el pH de la sangre depende de la razón de la concentración de ácido libre a la concentración del anión amortiguador, bicarbonato. Es evidente que se puede producir acidez o alcalemia ya sea por una variación en el componente no volátil (concentración de CO_3H^-) ya sea por una variación en el componente volátil potencial (concentración de CO_3H_2 , y, en consecuencia, pCO_2).

Se pueden escoger los siguientes ejemplos:

1. Acidosis metabólica: disminución de $[CO_3H^-]$, la cual está, no obstante, producida primariamente por un aumento de $[H^+]$ en el plasma.

I) Cetosis diabética: Entrada de ácido β -hidroxi-butírico en la sangre.

II) Insuficiencia renal: En la que el riñón no puede excretar su cuota normal de hidrogeniones.

III) Ejercicio muscular (intenso), en el que se puede producir ácido láctico.

IV) Inanición, en la que se producen cetoácidos.

V) Diarrea infantil (pérdida de CO_3HNa).

Las reacciones compensadoras apropiadas son:

a) aumento de la respiración, lo que hace que disminuya la pCO_2 alveolar; b) aumento de la excreción renal de H^+ . Es evidente que este último tipo de compensación es imposible en la insuficiencia renal que ha causado la alteración patológica primaria.

2. Acidosis respiratoria: Aumento primario de la pCO_2 y del $[\text{CO}_3\text{H}_2]$ causado por:

I) Enfisema: La función respiratoria de los pulmones es inadecuada.

II) Inhibición del centro respiratorio, por ejemplo, por la morfina.

La compensación apropiada es la excreción renal de iones hidrógeno que aumenta la concentración aniónica amortiguadora del CO_3H^- . El riñón forma entonces una orina muy ácida, con una elevada concentración de iones amonio (véase pág. 38).

3. Alcalosis metabólica: Aumento primario de $[\text{CO}_3\text{H}^-]$ (y también ionización de la proteína y de la hemoglobina) causado por:

I) Ingestión de bicarbonato o de citrato (p. ej., como tratamiento de la úlcera gastroduodenal o para producir una orina alcalina).

II) Obstrucción pilórica y obstrucción intestinal alta en las que el organismo pierde H^+ .

Las reacciones compensadoras apropiadas son:

a) Disminución de la respiración, lo cual eleva la pCO_2 y, en consecuencia, el $[\text{CO}_3\text{H}_2]$; b) Aumento de la excreción renal de bicarbonato.

4. Alcalosis respiratoria: Disminución primaria de la pCO_2 y, en consecuencia, de la $[\text{CO}_3\text{H}_2]$ causada por:

I) Hiperventilación voluntaria.

II) Falta crónica de oxígeno, que causa hiperpnea.

En ambos casos, la compensación apropiada se efectúa por el riñón que segrega una orina alcalina conteniendo bicarbonato. Aunque la formulación de Henderson-Hasselbalch ha tenido su valor para poder comprender las alteraciones anteriormente mencionadas, tal vez haya contribuido a que la atención de los investigadores se concentrase demasiado en las propiedades amortiguadoras del sistema bicarbonato-ácido carbónico. Aún teniendo en cuenta que dicho sistema contiene el componente volátil CO_2 , es necesario recordar que las propiedades amortiguadoras de la sangre dependen principalmente de la presencia de hemoglobina. El sistema bicarbonato/ácido carbónico actúa como intermediario, jugando un pa-

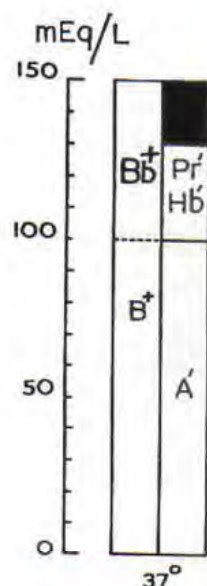


Fig. 115. Distribución de cationes y aniones en la sangre. A' (100 mEq por litro) = «anión fijo»; B^+ (100 mEq por litro) = «base fija»; Bb^+ (50 mEq por litro) = base amortiguadora; Rectángulo negro = $[\text{CO}_3\text{H}^-]$; Pr' = concentración de los aniones proteínicos del plasma; Hb' = concentración de los aniones de hemoglobina; $[Bb^+] = [Pr^-] + [Hb^-] + [\text{CO}_3\text{H}^-]$.

pel vital en tanto que a) se puede producir CO_2 en los pulmones, y b) se puede excretar bicarbonato por la orina. La hemoglobina no posee ninguna de esas ventajas.

Hay que tener presente, asimismo, que la ecuación

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{Sal}]}{[\text{Ácido}]}$$

no es específica del CO_3H_2 , sino que sirve para cualquier sistema amortiguador. Si se conoce el pH y el pK de un determinado sistema, se podrá predecir la razón $\frac{[\text{Sal}]}{[\text{Ácido}]}$. Así pues, en el caso de los fosfatos $\text{pK}_{\text{fos}} = 6,8$; y en consecuencia, en la sangre (con un $\text{pH} = 7,40$) la razón de $\frac{[\text{PO}_4\text{H}^-]}{[\text{PO}_4\text{H}_2^-]}$ tendrá que ser de 4/1 (log de 4 = 0,6). La contribución de los fosfatos al poder amortiguador del plasma es insignificante porque su concentración plasmática es muy baja (3 mg por 100 cc).

Base amortiguadora

El personaje central en el llamado equilibrio «ácido-básico» es el ion hidrógeno. Como ha dicho Christensen, la resistencia a aceptar este hecho en biología se origina en las minúsculas cantidades de H^+ que aparecen en estado libre. Desgraciadamente, la mayoría de los textos hacen uso de una inversión al referirse al término «base» para describir la concentración catiónica en los líquidos del organismo.

Los aniones de la sangre comprenden: 1. Aniones fijos, como el Cl^- , cuya concentración no se halla afectada por la amplitud en la variación de la concentración de H^+ que ocurre en la vida. En la sangre estos aniones tienen una concentración total de aproximadamente 100 mEq/l.

2. Aniones amortiguadores, cuya concentración se halla considerablemente afectada por la amplitud en la variación de H^+ que ocurre en la sangre, tales como CO_3H^- , Hb^- , y Prot^- . Estos aniones tienen una concentración total de 50 mEq/l.

Recientemente se ha puesto de moda referirse a los cationes que son electroquímicamente equivalentes a los aniones fijos, como «bases fijas» y a los que son electroquímicamente equivalentes a los aniones amortiguadores como «bases amortiguadoras» (Bb^+ , de «buffer base»). En la figura adjunta (fig. 115) se puede ver que la base fija normalmente es igual a 100 mEq/l, y que la base amortiguadora es, aproximadamente, de 50 mEq/l.

Parece que no hay ningún motivo para distinguir las fracciones de los cationes sanguíneos de este modo. Los cationes *metálicos* tienen todos el mismo carácter, o sea, que son «fijos», ya que son invariables en la carga, en toda la amplitud biológica del pH. Los únicos cationes que varían son los NH_4^+ (insignificantes en la sangre) y, naturalmente, los H^+ . Son los aniones, en cambio, los que difieren profundamente en carácter.

Análogamente, muchos textos se refieren a la fijación de las bases por la hemoglobina. Sin embargo, la Hb existe (igual que todas las proteínas a un pH biológico) como aniones libres, tal como puede demostrarse mediante la electroforesis, y no está fijada por ninguna base. Su disociación está gobernada por la concentración de H^+ ; al aumentar ésta, la concentración aniónica de Hb disminuye. La expresión «se libera una base de la hemoglobina» es también equivocada; el ion hemoglobino absorbe H^+ y lo fija.

Cualquier discusión sobre el control de la concentración de H^+ que no esté formulada primariamente en términos de variaciones de $[\text{H}^+]$ es como una representación de *Hamlet* sin el príncipe de Dinamarca.

Curvas de disociación del anhídrido carbónico en la sangre

La curva de disociación de CO_2 en la sangre puede determinarse equilibrando muestras de sangre con tensiones conocidas de CO_2 y determinando entonces el contenido en CO_2 de las muestras equilibradas. Los recipientes de vidrio (tonómetros) empleados se ponen en rotación en el baño maría a 37° . La posición de la curva de disociación del CO_2 depende del estado de oxigenación de la sangre. La sangre reducida (es decir, equilibrada en una atmósfera de $\text{N}_2 + \text{CO}_2$) absorbe más de CO_2 a una determinada $p\text{CO}_2$ que la sangre oxigenada (fig. 116).

Es muy conveniente representar los puntos experimentales como logaritmo del contenido en CO_2

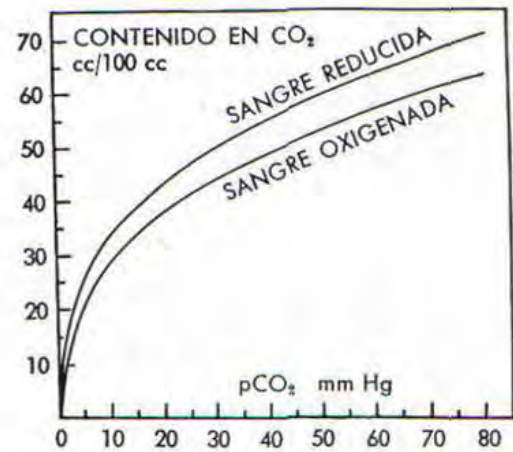


Fig. 116. Curvas de disociación del CO_2 en la sangre humana. Temperatura = 37° . (Neil, E.)

contra el logaritmo de $p\text{CO}_2$ (fig. 117). Los puntos están colocados en línea recta. En el caso de la sangre oxigenada la inclinación de la línea es de fácil predicción, ya que viene dado por la ecuación

$$\Delta \text{CO}_2 = 0,334 h + 6,3$$

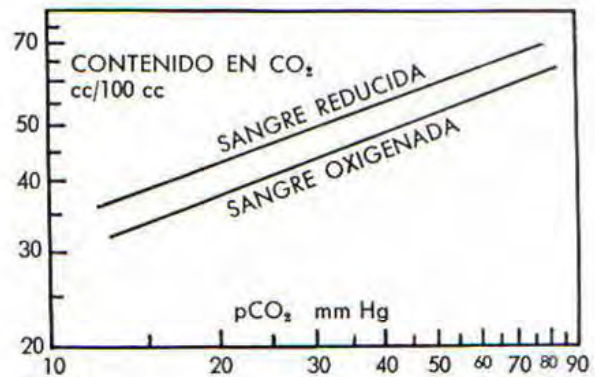


Fig. 117. Los mismos resultados experimentales que se presentan en la figura 116, en forma de $\log. \text{ contenido } \text{CO}_2 / \log. p\text{CO}_2$.

donde

$$\Delta \text{CO}_2 = \text{aumento del contenido en } \text{CO}_2 \text{ (en centímetros cúbicos por 100 cc) obtenido cuando la } p\text{CO}_2 \text{ se eleva de 30 a 60 mm Hg.}$$

h = capacidad de oxígeno de la sangre.

Así pues, si la capacidad de O_2 era de 19 cc por 100 cc, el contenido en CO_2 habría aumentado en 12,6 cc por 100 cc al elevarse la $p\text{CO}_2$ de 30 a 60 mm Hg.

33. TRANSPORTE DEL ANHÍDRIDO CARBÓNICO EN EL ORGANISMO

INTERCAMBIOS EN LOS TEJIDOS

1. La sangre arterial llega a los tejidos con una $p\text{CO}_2$ de 40 mm Hg y un contenido en CO_2 de 48 centímetros cúbicos por 100 cc. La $p\text{CO}_2$ de los tejidos en reposo es de unos 46 mm Hg; así, pues, el CO_2 en solución difunde rápidamente en la sangre hasta alcanzar una tensión de equilibrio interior de 46 mm Hg. El contenido en CO_2 progresivamente aumenta a 52 cc por 100 cc (debido a combinación de CO_2).

2. El CO_2 no forma ácido carbónico en cantidades sensibles en el plasma. El CO_2 disuelto pasa a los hematíes siguiendo el gradiente de tensión y es en ellos donde la reacción $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{CO}_3\text{H}_2$ tiene lugar hacia la derecha por las razones siguientes:

I) El punto de equilibrio de la reacción es tal que sólo 1/1000 del CO_2 se convierte en CO_3H_2 , a menos que el CO_3H_2 formado pueda convertirse a su vez en H^+ y CO_3H^- . Sólo en los hematíes hay suficientes aceptores de hidrógeno en forma de anión hemoglobínico para que la reacción $\text{CO}_3\text{H}_2 \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{CO}_3\text{H}^-$ pueda seguir sensiblemente adelante. La reducción simultánea de hemoglobina que hace disminuir su tendencia a la ionización mejora su función como aceptor de hidrógeno. Como resultado de ello, el CO_2 queda absorbido por el hematíe y es convertido en CO_3H_2 , el cual a su vez es finalmente transportado en forma de ion bicarbonato, y el H^+ derivado del ácido carbónico queda «barrido» por la disminución de la ionización de la hemoglobina. El aumento en la concentración de iones bicarbonato es debido a la disminución de la concentración del ion hemoglobínico.

II) La enzima anhidrasa carbónica juega un papel vital en la aceleración de la reacción $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{CO}_3\text{H}_2$. Esta reacción es sumamente lenta sin la enzima y, por consiguiente, no sería capaz de proporcionar los iones hidrogenones secundariamente derivados del ácido carbónico en un tiempo útil. La enzima no puede alterar el punto de equilibrio de la reacción $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{CO}_3\text{H}_2$, pero al aumentar la velocidad de formación de CO_3H_2 la reacción secundaria $\text{CO}_3\text{H}_2 \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{CO}_3\text{H}^-$ puede proseguir más ampliamente. Hay que tener presente, sin embargo, que el grado de esta reacción secundaria depende absolutamente de la aceptación de hidrógeno por parte de la hemoglobina.

3. Al mismo tiempo, el CO_2 se combina directamente con la hemoglobina para formar carbamino-hemoglobina. La reacción



se desvía hacia la derecha porque tanto el aumento de la $p\text{CO}_2$ como la reducción simultánea de la hemoglobina favorecen grandemente la formación de carbaminohemoglobina. Aproximadamente un 20 % del CO_2 absorbido en la forma combinada se encuentra como carbaminohemoglobina. Así, si se absorben 4 cc de CO_2 por 100 cc de sangre, unos 3,7 cc extra serán combinados (hay un aumento de, aproximadamente, 0,3 cc en el CO_2 disuelto) y de estos habrá

un aumento de 0,7 cc en la combinación carbamino-hemoglobínica.

Como resultado de estas reacciones el CO_2 se absorbe y se combina primariamente en el hematíe. Hay muy poca variación en el pH a causa del poder de aceptación de hidrógeno por parte de la hemoglobina. La desoxigenación de la oxihemoglobina aumenta esta aceptación de hidrógeno, de modo que por cada molécula de O_2 que se produzca habrá un aumento de 0,7 g iones de H^+ que pueden ser «barridos» por la hemoglobina reducida. Así, si el C.R. fuese 0,7, se producirían 0,7 moles de CO_2 por cada mol de O_2 consumido; éste podría quedar completamente amortiguado por la hemoglobina. El resto (C.R. restante = 0,85) se acomodaría satisfactoriamente en forma de carbaminohemoglobina, y el cambio final en el pH sería trivial (0,03). El ion bicarbonato formado en el hematíe no se queda allí sino que se distribuye entre los hematíes y el plasma. La membrana del hematíe es impermeable al anión hemoglobínico y como resultado de ello, separa dos fases que contienen ambas algunos iones como el CO_3H^- y el Cl^- que pueden difundirse a uno y otro lado de la membrana, y otros, como el Hb^- que no pueden hacerlo. Los cationes metálicos Na^+ y K^+ quedan limitados al exterior y al interior de la célula, respectivamente, por medio del metabolismo celular. Este sistema es un ejemplo del equilibrio de Donnan. Todos los aniones difusibles se comportan del mismo modo y se distribuyen para obedecer a la ecuación general:

$$\frac{(X^-)_i}{(X^-)_e} = \frac{(Y^-)_i}{(Y^-)_e}$$

donde X e Y son aniones difusibles, e «i» y «e» significan en el interior o en el exterior de la membrana. Aplicando esta fórmula general al caso presente, los aniones difusibles más importantes son el Cl^- y el CO_3H^- .

Por consiguiente

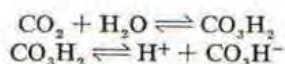
$$\frac{(\text{Cl}^-)_{\text{celular}}}{(\text{Cl}^-)_{\text{plasmático}}} = \frac{(\text{CO}_3\text{H}^-)_{\text{celular}}}{(\text{CO}_3\text{H}^-)_{\text{plasmático}}}$$

La absorción de iones CO_3H^- por parte del hematíe desplaza este equilibrio, con el resultado de que los iones CO_3H^- pasan al plasma. Como los aniones Hb^- que han sustituido los aniones CO_3H^- se han «perdido» al actuar como aceptores de H^+ , esta salida de CO_3H^- trastorna el equilibrio electroquímico entre aniones y cationes en el hematíe y este trastorno tiene que ser normalizado. Los cationes metálicos Na^+ y K^+ no pueden salir del hematíe en el tiempo requerido; en su lugar, entra otro anión en el hematíe, procedente del plasma y restablece el equilibrio electroquímico. El anión más importante del plasma es el Cl^- ; así pues, al salir CO_3H^- , entra Cl^- en la célula. Acompañando esta desviación del cloruro (o desviación de Hamburger) un 70 % aproximadamente del ion bicarbonato formado inicialmente en el hematíe se acomoda finalmente en el plasma. Es importante tener en cuenta que la velocidad de esta transferencia de bicarbonato es, en potencia, un fac-

tor limitante de la absorción de CO_2 y es, por lo tanto, muy reconfortante observar que esta transferencia se cumple en un segundo. Aunque esto es suficiente en condiciones de reposo (en las que la sangre se está casi un segundo en los capilares pulmonares) es, sin embargo, un tiempo demasiado breve para que pueda explicarse la producción de CO_2 durante el ejercicio muscular intenso, cuando la sangre atraviesa los capilares pulmonares en 0,33 seg. Parece ser pues, que el CO_2 fijado a la carbamina juega probablemente un papel más importante en estas condiciones, ya que la sangre que vuelve de los músculos está muy desoxigenada y, en consecuencia, va muy cargada de CO_2 fijado a la carbamina. Esto ofrece la considerable ventaja de una rápida expulsión de CO_2 al oxigenarse la sangre en los pulmones, en comparación con el fenómeno, más laborioso, del traslado del cloruro.

CINÉTICA DEL TRANSPORTE

Antes de 1933 poco se había pensado en la velocidad de absorción o de producción de CO_2 . Se daba por sentado que la absorción de CO_2 dependía de la formación de iones bicarbonato derivados de las siguientes reacciones.



Sin embargo, la formación de CO_3H_2 a partir de CO_2 y agua es muy lenta. Como ya se ha dicho anteriormente, la sangre permanece sólo 0,75 seg en los capilares pulmonares, y acaso sólo 0,33 seg en estos capilares durante el ejercicio muscular. Por consiguiente, Roughton y colaboradores examinaron la cinética del transporte de CO_2 y hallaron que:

1. En los hematíes se halla presente un catalizador, al que Eggleton denominó anhidrasa carbónica; esta enzima acelera la reacción $\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 \rightleftharpoons \text{CO}_3\text{H}_2$.

2. La rápida formación de carbaminohemoglobina a partir de CO_2 y hemoglobina ayuda en la rápida absorción de CO_2 por la sangre.

Anhidrasa carbónica

Roughton utilizó una técnica manométrica para examinar la velocidad de absorción o de producción de CO_2 . Empleó un recipiente especialmente diseñado («barco») en el que se podía poner en un compartimiento una solución de bicarbonato o de fosfato, o plasma o sangre, y en el otro compartimiento un reactivo ácido apropiado (fig. 118). Al agitar el recipiente las dos soluciones se mezclaban y se iba produciendo CO_2 a un régimen que podía ser seguido manométricamente. Por otra parte, se llenó el barco y sus conexiones con el manómetro, con una mezcla de CO_2 , aire y, en el mismo barco se puso una

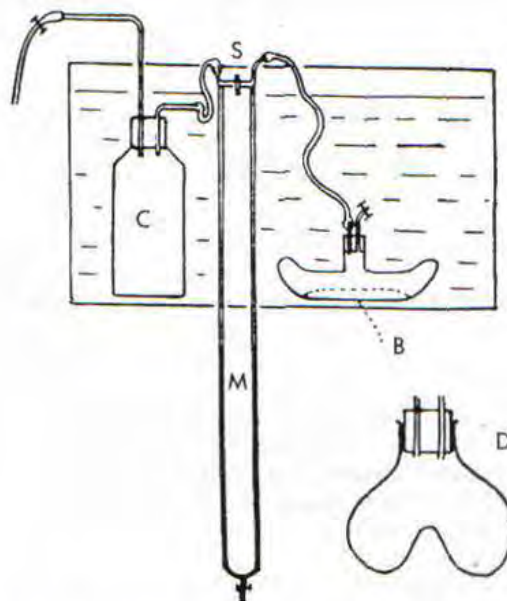


Fig. 118. Aparato para el método del barco para medir la velocidad de reacción. En D está representada la elevación del fondo del barco, B, y la manera como este fondo está dividido en dos compartimientos separados. M es el manómetro y C un frasco compensador de las variaciones de temperatura y de presión. Los dos brazos del manómetro pueden entrar en comunicación abriendo la pinza S. El conjunto está sumergido en el baño maría. [Brinkman, R., Margaria, R., y Roughton, F. J. W. (1938) *Philos. Trans. B*, 232, 65.]

solución de bicarbonato, plasma o sangre. Al agitar el barco, la solución absorbió CO_2 a una velocidad que pudo ser medida. La figura 119 demuestra los resultados de este experimento, cuando una solución de fosfato, sangre normal y sangre tratada con cianuro se agitaron con CO_2 y pudieron medirse las

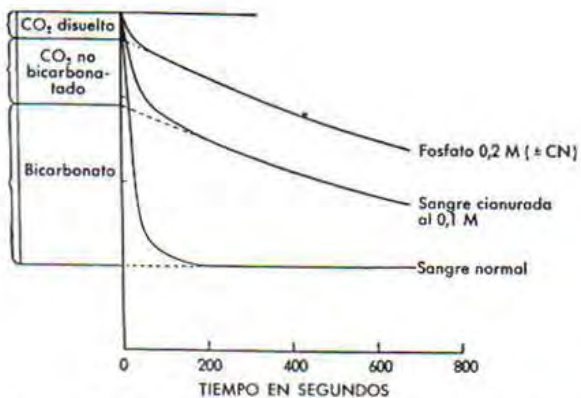


Fig. 119. Velocidad de absorción de CO_2 por un fosfato amortiguador M/5 ($\text{pH} = 7,4$), por sangre intoxicada con cianuro M/10, y por sangre normal. Las ordenadas representan la presión de CO_2 en la fase gaseosa, en cada caso.

Para el fosfato amortiguador la rápida velocidad de absorción inicial es debida simplemente al CO_2 disuelto; la lenta absorción tardía es debida a la formación de bicarbonato a partir del CO_2 .

Para la sangre cianurada, la rápida absorción inicial es debida al CO_2 disuelto, juntamente con algún compuesto químico del CO_2 , no bicarbonatado y de rápida formación. La absorción lenta, tardía, es debida a la formación de bicarbonato.

Para la sangre normal, tanto el CO_2 disuelto como el CO_2 no unido al bicarbonato, como el CO_2 unido al bicarbonato, se absorben en la fase rápida inicial.

[Meldrum, N. V., y Roughton, F. J. W. (1933) *J. Physiol. (Lond.)*, 80, 113.]

velocidades de su absorción. Es evidente que la absorción de CO_2 por parte de la sangre normal fue mucho más rápida que la absorción por parte del fosfato. Parte de esta diferencia, pero no toda ella, fue debida a la presencia de anhidrasa carbónica en la sangre. Si se añadía cianuro a la sangre, la enzima quedaba intoxicada pero aun así había en la sangre una rápida absorción de CO_2 en exceso a la atribuible a la solución del CO_2 . Ésta, a su vez, era debida, según se pudo demostrar, a la formación de carbaminohemoglobina.

Nuevos análisis demostraron la presencia de anhidrasa carbónica en los eritrocitos. Se pudo efectuar una solución impura de la enzima mezclando con alcohol y cloroformo hemáties lavados y centrifugando luego para quitar los restos. En su forma purificada, la anhidrasa carbónica es una proteína, de un peso molecular de 30 000, que contiene un átomo de cinc por molécula.

La anhidrasa carbónica puede ser inhibida por el cianuro, la azida y el sulfuro en concentraciones molares de 10^{-3} a 10^{-4} . También la inhiben las sulfamidas a concentraciones molares de 10^{-5} a 10^{-6} . El inhibidor más notable de esta enzima es la acetazolamida (*diamox*). Se ha utilizado muchísimo la acetazolamida para investigar la importancia funcional de la anhidrasa carbónica, la cual se halla presente no

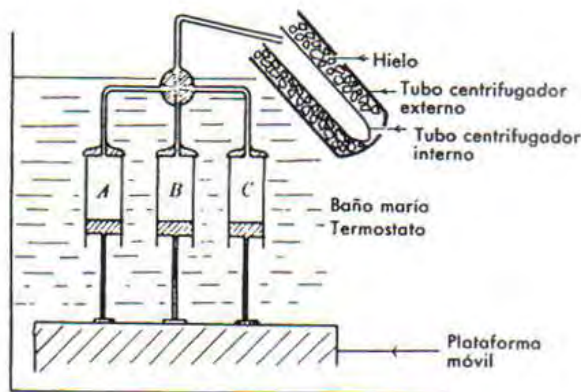


Fig. 120. Determinaciones del CO_2 carbamínico. Las jeringas A, B y C contienen, respectivamente, la solución de hemoglobina a analizar, Cl_2Ba al 7% en NaOH , y solución de bicarbonato. Las jeringas en la plataforma y la cámara de mezcla se sumergen al baño maría a 37° . [Ferguson, J.K.W. (1934) *J. Physiol. (Lond.)*, 83, 68.]

sólo en los eritrocitos sino también en la mucosa gástrica, en el tejido pancreático y en las células de los túbulos renales. Los resultados obtenidos se exponen en las secciones apropiadas.

Carbaminohemoglobina

Como se demuestra en la figura 119, hay todavía una rápida absorción de CO_2 en exceso de la que se absorbe en una solución cuando la sangre se pone en contacto con una mezcla de CO_2 /aire, aún después de haber sido inactivada la anhidrasa carbónica por el cianuro. Se pudo demostrar que ello era debido a la formación de carbaminohemoglobina, es decir, a la combinación directa de CO_2 con los grupos amínicos ($-\text{NH}_2$) de la molécula. Ferguson y Roughton estudiaron los efectos consecutivos a la mezcla rápida de soluciones de hemoglobina (equilibradas con CO_2) con soluciones separadas de cloruro de bario alcalino y de bicarbonato sódico (fig. 120). Se mezclaron rápidamente las soluciones en la cámara especial ideada por Hartridge y Roughton para el estudio del equilibrio entre la hemoglobina y el oxígeno, y la solución compuesta fue enviada rápidamente a un tubo de centrifuga, rodeado de hielo. La sal de bario de un compuesto carbamínico es soluble y bastante estable a 0° si el pH es suficientemente alto, mientras que en tales condiciones el CO_2 , el CO_3H_2 , y el CO_3H^- se convierten todos en CO_3^{2-} y son precipitados en forma de CO_3Ba . En consecuencia, el contenido en anhídrido carbónico del líquido sobrenadante da la concentración del CO_2 fijado a la carbamina en la solución original.

De estos estudios pudo deducirse que el contenido en anhídrido carbónico fijado a la carbamina de la solución de hemoglobina variaba sólo muy levemente

con presiones de CO_2 por encima de 10 mm, a cuya tensión el poder fijador de la carbamina estaba casi saturado (fig. 121).

La razón de ello estriba en que aunque la reacción $\text{CO}_2 + \text{HbNH}_2 \rightleftharpoons \text{HbNHCOOH}$ se desvía hacia la derecha al aumentar la tensión de CO_2 , el aumento de la concentración de CO_2 también es causa de una mayor formación de CO_3H_2 y, en consecuencia, también de H^+ por su disociación. El H^+ reacciona con los grupos NH_2 para formar $-\text{NH}_3^+$ de modo que queda menos $-\text{NH}_2$ para combinarse con el CO_2 .

Sin embargo, es de una importancia fisiológica considerable el hallazgo de que la hemoglobina reducida tiene una capacidad mucho mayor de formar CO_2 fijado a la carbamina a cualquier pCO_2 que la oxihemoglobina (fig. 121). Por esta misma razón la capacidad fijadora de carbamina del pigmento respiratorio juega un papel importante en la actividad del CO_2 en el organismo, ya que la entrada de CO_2 en la sangre capilar a partir de los tejidos va acompañada de una desoxigenación coincidente de la oxihemoglobina. La diferencia entre el poder de transporte de CO_2 de la sangre oxigenada y de la sangre reducida es, en parte, debida a la diferencia entre la capacidad carbaminofijadora de la oxihemoglobina y de la hemoglobina reducida, y en parte también es debida a la mayor capacidad de aceptación de iones hidrógenos por parte de la hemoglobina reducida, comparándola con la de la oxihemoglobina.

Bibliografía

Roughton, F. J. W. (1954) en *Handbook of Respiratory Physiology*, p. 51, U.S.A.A.F. School of Aviation Medicine.

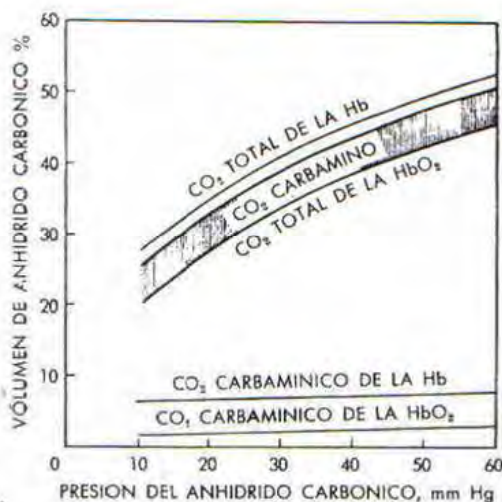


Fig. 121. Relación entre el CO_2 total (disuelto y combinado), el CO_2 carbamínico y la pCO_2 en soluciones de HbO_2 y Hb humanas a 37° . (Datos de Ferguson, J.K.W.) [Roughton, F.J.W. (1954) *Handbook of Respiratory Physiology*, p. 51, U.S.A.A.F. School of Aviation Medicine.]

REGULACIÓN DE LA RESPIRACIÓN

La respiración está adaptada para servir un buen número de «propósitos» en el organismo.

1. Proporcionar oxígeno y eliminar el CO_2 formado en el cuerpo. El consumo de O_2 y la producción de CO_2 son proporcionales a la actividad metabólica del organismo. La ventilación pulmonar

durante un ejercicio regular guarda una proporción lineal con la actividad metabólica; la ventilación pulmonar viene a ser poco más o menos de 25 a 30 litros por cada litro de oxígeno consumido (fig. 122). En reposo, con un consumo de oxígeno de 250 cc/min, la ventilación pulmonar es de unos 7 l./min. Durante un ejercicio intenso, con un consumo de O_2 de 3 l./min, la ventilación pulmonar es de unos 75 litros, o más. Las mutuas influencias entre metabolismo y respiración probablemente se ejercen por variaciones en la tensión de CO_2 en la sangre. «El CO_2 extiende sus alas protectoras sobre las provisiones de oxígeno del organismo» (Miescher-Rüsch).

2. Ayudar a regular la $[\text{H}^+]$ de la sangre, a cuyas variaciones el organismo responde con variaciones respiratorias que tienden a restablecer la reacción de la sangre.

3. Aumentar la tensión arterial cuando ésta desciende a niveles peligrosos, tal como ocurre en los estados de falta de oxígeno.

El CO_2 y la respiración. El aire puro virtualmente no contiene CO_2 (0,03 %). Cuando se añade CO_2 al aire inspirado, la respiración aumenta (especialmente en profundidad pero también en frecuencia al ir aumentando la concentración del bióxido de carbono inspirado). La sangre venosa, al pasar por los pulmones, desprende normalmente cierta cantidad de CO_2 , el cual pasa a los alvéolos de donde es arrastrado por el aire puro respirado. Si el aire inspirado contiene mucho CO_2 no puede eliminarlo tan fácilmente de los alvéolos a menos de que se altere la ventilación pulmonar; por consiguiente, en tales casos el CO_2 alveolar aumenta ligeramente. Al salir de los pulmones la sangre arterial en equilibrio con el aire alveolar, aumenta también la tensión del CO_2 arterial; por consiguiente, con ello se activa la respiración y, de este modo, compensa la «contaminación» con CO_2 del aire inspirado. Así se reduce el CO_2 alveolar, prácticamente a sus valores normales. Pero nunca llega a descender completamente hasta estos valores, porque de ser así, cesaría el estímulo a los centros respiratorios y volvería a acumularse CO_2 . En otras palabras, la ventilación pulmonar resulta activada mientras se inhale una mezcla rica en CO_2 , manteniéndose así las tensiones de CO_2 alveolar y arterial casi dentro de la normalidad.

No obstante, este mecanismo compensador tiene sus límites. Al aproximarse el contenido en CO_2 inspirado a los valores que se hallan en el aire alveolar,



Fig. 122. Ventilación pulmonar del hombre durante el ejercicio muscular demostrando la dispersión de resultados obtenidos por diferentes investigadores. La línea continua está trazada según una V.P. de 25 litros por litro de O_2 gastado por minuto. [Reproducido de una gráfica del *Handbook of Respiratory Data in Aviation* (1944) Washington, D.C. Committee on Aviation Medicine.]

se hace cada vez más difícil eliminar CO_2 con la misma rapidez con que se forma y a un CO_2 inspirado del 5,14 %, el CO_2 alveolar aumenta (p. ej., de 5,5 a 6,2 %, fig. 123), el porcentaje de CO_2 inspirado excede al del aire alveolar, imposibilitándose la compensación y el CO_2 alveolar se eleva notablemente (p. ej., a 6,6 % cuando el aire inspirado es de 6,02 %), a pesar de la existencia de una tremenda hiperventilación. Entonces se presenta algo de confusión mental y disminución de la acuidad sensorial, con taquicardia y aumento de la presión arterial. Cuando se vuelve a respirar aire puro, la respiración pronto tiende a disminuir hacia la normalidad, pero algunos de los otros síntomas pueden agravarse temporalmente (especialmente la cefalea) y en los casos graves pueden presentarse vómitos. Cuando la concentración de CO_2 en la sangre es muy elevada, se presentan efectos tóxicos graves, que consisten en bradicardia, pérdida del conocimiento con depresión y, finalmente, cese de la respiración.

La acción del CO_2 sobre el mecanismo respiratorio se ejerce principalmente por vía directa sobre el centro inspiratorio del bulbo. Aunque el CO_2 estimula los quimiorreceptores de los cuerpos carotídeo y aórtico, causando con ello un aumento reflejo de la respiración, estos efectos son ciertamente subsidiarios de su acción central directa. Así pues, la deservación de los quimiorreceptores altera muy escasamente la respuesta respiratoria a un exceso de CO_2 .

[H^+] y respiración

Las modificaciones en la [H^+], determinan cambios respiratorios que tienden a restaurar la reacción de la sangre a sus valores normales. La [H^+] ejerce sus

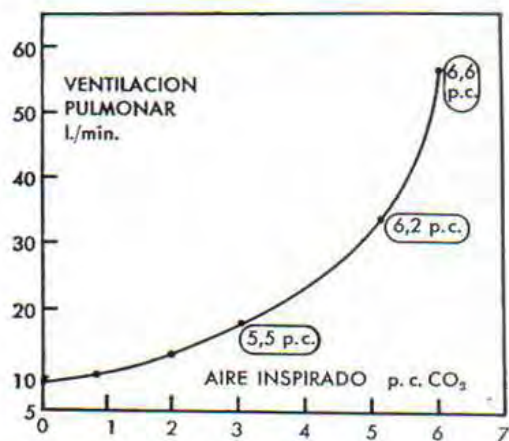


Fig. 123. Registro gráfico de los resultados obtenidos por Haldane y Priestley. Las cifras de los recuadros representan la concentración de CO_2 alveolar en el sujeto durante la inhalación de las diversas mezclas de CO_2 . La concentración normal de CO_2 alveolar en reposo, en dicho sujeto, era de 5,5 %. [Haldane, J. S., y Priestley, J. G. (1935) *Respiration*, New Haven, Yale University Press.]

efectos, tanto directamente sobre el centro respiratorio, como de modo reflejo, por medio de los quimiorreceptores.

Se ha discutido ampliamente acerca de si el principal determinante de la actividad del centro respiratorio es la pCO_2 o la [H^+] de la sangre. Gran parte de estas discusiones fueron innecesarias, ya que ahora parece demostrado que es la [H^+] intracelular (o, posiblemente, la pCO_2 intracelular) lo que gobierna la actividad del centro inspiratorio. Hasta tal punto es así, que Winterstein ha llegado a afirmar que la concentración intracelular de iones hidrógeno es el único factor de importancia que gobierna la actividad respiratoria rítmica en ausencia de una falta de oxígeno aguda o crónica. Esta afirmación difícilmente podrá ser refutada ya que, hasta la fecha, no hay nadie que haya medido el pH intracelular de las neuronas respiratorias. Sin embargo, es indudablemente cierto que el CO_2 puede atravesar la membrana celular con gran facilidad, comparado con el paso de H^+ ; es muy posible que el CO_2 , después de haber ganado acceso al interior de las neuronas respiratorias, sea convertido en CO_3H_2 por la anhidrasa carbónica. Esta enzima existe en la formación reticular del bulbo aunque su existencia no ha sido demostrada en las células del centro respiratorio. Entonces, el CO_3H_2 puede ionizarse y formar H^+ . Los experimentos realizados con células tanto vegetales como animales han demostrado que sumergiendo las células en una solución alcalina de bicarbonato sódico equilibrado con CO_2 , el interior de la célula se vuelve ácido rápidamente, debido a la penetración del difusible CO_2 .

Sin embargo, actualmente hay pocos motivos para suponer que el CO_2 ejerza una acción específica sobre las neuronas respiratorias; es, indudablemente, un

poderoso estimulante respiratorio pero es muy posible que ejerza esta acción únicamente en virtud de su fácil difusibilidad, actuando así como una fuente, rápidamente disponible, de H^+ intracelular.

Respuesta a la acidemia. Cuando la $[H^+]$ de la sangre se eleva, aumenta la ventilación pulmonar, la pCO_2 alveolar (y, en consecuencia, la pCO_2 arterial) disminuye y la razón de $\frac{[CO_3H_2]}{[CO_3H^-]}$ se hace menor, reduciéndose así la $[H^+]$ hacia la normalidad.

Así pues, se combate la tendencia a la acidemia y el riñón termina por excretar el exceso de H^+ .

Esta respuesta ocurre:

1. Durante la secreción de los jugos digestivos alcalinos (jugo pancreático, bilis y jugo intestinal). Al secretarse bicarbonato sódico permanece en la sangre un exceso relativo de H^+ .

2. En la diabetes mellitus y en la inanición se acumulan en la sangre los ácidos β -hidroxibutírico y acetoacético.

3. Después de un período de intenso ejercicio muscular en el que los músculos producen ácido láctico, el cual gana acceso al torrente circulatorio.

Respuesta a la alcalemia. La respiración disminuye, la pCO_2 aumenta y con ello queda parcialmente restaurada la $[H^+]$ (pág. 232). Estas modificaciones ocurren:

1. Durante la secreción gástrica de ClH .

2. Durante el período siguiente a la ingestión de bicarbonato sódico.

FALTA DE OXÍGENO

Haldane fue el primero en demostrar que al respirar repetidamente dentro de un volumen limitado de aire y tomando todas las precauciones para absorber el CO_2 expirado, había pocas variaciones en la ventilación pulmonar hasta que la concentración de oxígeno en el aire inspirado descendía por debajo del 14%. Esta concentración de oxígeno corresponde aproximadamente a una pO_2 en el aire inspirado de 100 mm Hg. Si recordamos que la pCO_2 en el aire inspirado es cero y que la pCO_2 alveolar es de unos 40 mm Hg veremos que esta pO_2 en el aire inspirado de 100 mm Hg corresponderá más o menos a una pO_2 alveolar de 60 mm Hg. Así pues, la respuesta a una anoxia relativamente aguda (falta de oxígeno) difícilmente puede ser considerada como muy sensible. Como se verá más adelante (pág. 246) la hiperpnea que se desarrolla, si el estímulo anóxico es suficiente, es de origen reflejo. Los quimiorreceptores carotídeos y aórticos son sensibles a la pO_2 de la sangre, y descargan impulsos aferentes, con una frecuencia cada vez más elevada, a medida que va disminuyendo la pO_2 . Estos impulsos son recibidos en gran profusión por el centro respiratorio y éste responde, si el estímulo reflejo es de suficiente potencia, aumentando su actividad. Si se seccionan los nervios aferentes de los quimiorreceptores, la falta de oxígeno inhibe el centro respiratorio. Así pues, nos enfrentamos con dos hechos, aparentemente contradictorios: 1.º La actividad aferente del quimiorreceptor aumenta progresivamente al ir disminuyendo la pO_2 desde 100. 2.º El centro respiratorio no es estimulado por vía refleja, hasta que la pO_2 arterial desciende por debajo de los 60 mm Hg. Si reflexionamos sobre lo que se

ha dicho en la sección anterior sobre la sensibilidad del centro respiratorio a la concentración de H^+ , tendremos la clave de la falta de respuesta respiratoria. Vamos a suponer que la respiración aumente gracias a un incremento, relativamente leve, en las descargas aferentes de los quimiorreceptores; como resultado de ello disminuirá la pCO_2 alveolar y, en consecuencia, también disminuirán la pCO_2 arterial y la $[H^+]$ tanto de la sangre como del contenido intracelular de las neuronas respiratorias. Lo que se ha ganado por una parte se ha perdido por otra. Podría suponerse que los registros sensitivos de la ventilación pulmonar pondrían de relieve algunas fluctuaciones de la respiración a estas influencias opuestas. Pero no es así; la respiración permanece regular y constante. Sin embargo, hay otro hecho relacionado con ello, que lo explica. Al disminuir la pO_2 arterial de 100 a 60 mm Hg la saturación de oxígeno de la hemoglobina disminuye desde 98% a 85 a 90%; por consiguiente, hay un aumento en el contenido en hemoglobina reducida en la sangre. La hemoglobina reducida es un aceptor de iones hidrógeno más ávido que la oxihemoglobina y, como resultado de la desoxigenación parcial de la sangre arterial, la $[H^+]$ del plasma disminuye levemente. Rahn y Otis (1949) han aducido que esta alteración alcalótica ligera, la cual hay que suponer que se refleja en el líquido intracelular de las neuronas respiratorias, neutraliza el efecto de un aumento en la descarga de impulsos quimiorreceptores. Si el ligero estímulo anóxico continúa durante algunos días, ocurre una aclimatación a esta alcalosis: el riñón excreta una orina más alcalina, restableciendo la $[H^+]$ plasmática normal y «desenmascarando» la estimulación quimiorreceptora del centro respiratorio de modo que la respiración aumenta.

Si la anoxia aguda es lo bastante intensa para provocar una disminución de la pO_2 alveolar por debajo de 60 mm Hg, entonces el «estímulo» quimiorreceptor de la respiración es suficiente para aumentar el volumen del aire inspirado, pese al hecho de que de esta forma queda muy disminuido el CO_2 arterial y, por lo tanto, la concentración de H^+ . La inhalación de O_2 al 10% en N_2 aumenta la ventilación pulmonar en 1,3 l./min (con una oscilación de 0,6 a 6,3 l./min); el respirar un 8% de O_2 en N_2 produce un aumento promedio de 6 l./min (con una oscilación de 1,7 a 12,9 l./min). Se ha descrito que pacientes esquizofrénicos, puestos a respirar O_2 al 4,2 por ciento aumentan su respiración a 30 l./min antes de quedar inconscientes.