

Arthur C. Guyton (1919-2003) y el lenguaje de la fisiología

Javier S. Mazana*

El nombre de Arthur Clifton Guyton lo asocia fácilmente cualquier médico o estudiante de Medicina con el del autor de un libro de los que hacen época: el *Tratado de fisiología médica* de Guyton. Hace ahora más de 20 años que me tocó lidiar con él; su estudio me dejó una impronta indeleble y forjó en mí una mentalidad científica y el sueño de ser algún día investigador. La obra de marras era la traducción y adaptación (4.^a edición en español) de la 5.^a edición del original en inglés publicado en 1976 por la W. B. Saunders Company. La traducción al español para Interamericana corrió a cargo de Alberto Folch i Pi y Roberto Espinosa Zarza. El primer autor es bien conocido por los traductores médicos, debido a la gran cantidad de textos médicos que ha volcado a lengua del Quijote. Este español fue un hombre de ciencia que en la década de los cuarenta sufrió exilio forzoso huyendo de la represión franquista, al igual que muchos otros compatriotas científicos. También a él se debe la traducción del *Tratado de histología* de Arthur W. Ham (coloquialmente, «el Ham»), que a buen seguro muchos recordarán con nostalgia.

La primera vez que me topé con «el Guyton» fue en 1979. Fue toda una sorpresa que me permitió entonar el «eureka» a medida que su lectura me descubría los secretos de la vida. Gracias a él comprendí que el cuerpo humano era una «máquina biológica» casi perfecta. En sus primeras líneas introductorias una afirmación llamó poderosamente mi atención: el cuerpo humano consta aproximadamente de unos 75 billones de células. Esta frase la medité durante horas y horas con los pocos conocimientos que entonces tenía sobre genética clásica, biología celular y biología del desarrollo. Luego, en mi experiencia docente universitaria pedí a mis alumnos una estimación de esta cantidad. El resultado es que no tenían, ni por asomo, una idea remota del orden de magnitud de este número, que proporcionaba una idea indirecta de la complejidad de los sistemas, aparatos y tejidos de nuestra economía. Con la fisiología de Guyton rezumando por doquier método científico, aprendimos a cuantificar los fenómenos biológicos y a desterrar viejos arcanos «vitalistas» y los atavismos escolásticos rancios. La fisiología era «lógica» conociendo simplemente unas cuantas leyes físico-químicas que estudiamos en el bachillerato, y era una maravilla poder disfrutar de aquellas páginas llenas de rigor científico y de ciencia en estado puro, y también, por qué no, de elegancia de estilo. También fue entonces, recién comenzado el 2.º curso en la facultad de Medicina, cuando el Guyton me enseñó un concepto procedente del campo de la ingeniería electrónica que se aplicaba a los servomecanismos (término acuñado en

1934 por H. L. Hazen), el llamado *feedback*, que aparecía traducido como *retroalimentación*. Y qué decir de la noción seminal de «homeostasis», tan *bernardiana*, tan fisiológica y elegante, lo mismo que el *milieu intérieur*. Un hito que marcó el devenir posterior de la moderna fisiología fue la publicación por Norbert Wiener, del MIT, de la obra *Cybernetics or Control and Communication in the Animal and the Machine* (Cambridge: MIT Press; 1948), que tomando como punto de partida la teoría matemática de la comunicación (1948) del legendario Claude Elwood Shannon (1916-2001) y los sistemas de control, influiría poderosamente en el ulterior desarrollo de la bioingeniería, los sistemas de computación, los circuitos integrados y los microprocesadores, y los principios que los gobiernan en virtud de procesos puramente estocásticos que él denominó *entropía*. Fue necesario para ello la puesta a punto de análisis matemáticos robustos (álgebra lineal, diseño de ecuaciones polinómicas y ecuaciones matriciales, entre otros). Todo ello, como es natural, fue consecuencia de la perentoria necesidad militar de aplicar los resultados de estas investigaciones al control de la navegación en el mar y el aire. El mismo concepto de «ganancia», que luego veremos y que emplea Guyton cuando habla de la regulación de la presión arterial por el riñón, está tomado de los trabajos pioneros de H. S. Black, Harry Nyquist y Hendrik W. Bode en la década de 1930 en el contexto al que nos estamos refiriendo.

Sólo unos días antes de escribir estas líneas, con ocasión de asistir a un curso de doctorado sobre las ciencias y los mitos de las pseudociencias, uno de los conferenciantes, al hablar del dogma central de la biología, esto es, el flujo de la información genética desde el DNA a las proteínas, afirmó que los programas celulares eran *softwares* como los de los ordenadores. Me quedé casi en estado de crisis de ausencias, pues creo que el hombre, la persona, en definitiva, es mucho más que un *hardware* y unos *softwares*.

Años después tuve que dedicarme a la traducción médica, por mor de la mera subsistencia, y enfrentarme a expresiones y modismos idiomáticos ciertamente difíciles de traducir, que obligarían a hacer un curso de gramática generativa o lingüística estructural en el MIT con Noam Chomsky y a recabar la ayuda de semiólogos como Roland Barthes, o de ingenieros como el ya citado Shannon, John Pierce, Barney Oliver o George Stibitz, ligados a los famosos Bell Telephone Laboratories. Hoy en día disponemos afortunadamente del *Diccionario crítico de dudas inglés-español de medicina*, de Fernando A. Navarro. Y si ello no fuera suficiente, ahí es

* Inmunólogo y académico. La Orotava (Santa Cruz de Tenerife, España).
Dirección para correspondencia: javiermazana@telefonica.net.



Norbert Wiener (1894-1964)

tán los talentos del ciberforo MedTrad, que representa la genuina Escuela de Traductores de Toledo del siglo XXI. De aquella época heroica de mi biografía, de la que me siento orgulloso, quedan entre otras mi colaboración en la traducción de un clásico de la microbiología para no médicos, la *Biología de los microorganismos*, de Thomas Dale Brock, en su 8.^a edición en español (1998), y la versión castellana de la 3.^a edición en inglés de la obra *Cellular and molecular immunology*, de Abul K. Abbas, Andrew H. Lichtman y Jordan S. Pober, que vio la luz en 1999 gracias a McGraw-Hill Interamericana de España. Podríamos ahora ahondar en el significado de palabras como babelización, atomización, neologismos, diccionarios y *thesaurus* en relación con la traducción biomédica especializada profesional, pero no lo haremos, porque esta tarea se escapa de nuestro objetivo. Seguro que muchos de nosotros podríamos escribir un libro sobre anécdotas que tienen que ver con la traducción. Recuerdo a este respecto que César Milstein (1927-2002), que ganó el Premio Nobel de Medicina y Fisiología en 1984 con Niels Kaj Jerne (1911-1994) y Georges J. F. Köhler (1946-1995), al referirse a las cadenas ligeras (*light*) de las inmunoglobulinas, las denominaba *livianas*, y así se traducía en algunos textos de inmunología. Tampoco olvido a un compañero de residencia, biólogo, que en cierta ocasión me habló de unos experimentos sobre genes de histocompatibilidad realizados en «cerdos de Guinea» (*Guinea pig*). Mi sorpresa fue mayúscula, pues aunque no soy un experto en suidos, bien sabía que estos animales de experimentación no eran de gran tamaño (cobayas).

Al evocar el nombre de «el Guyton», los recuerdos se agolpan en mi mente: amigos, asignaturas, inquietudes, exá-

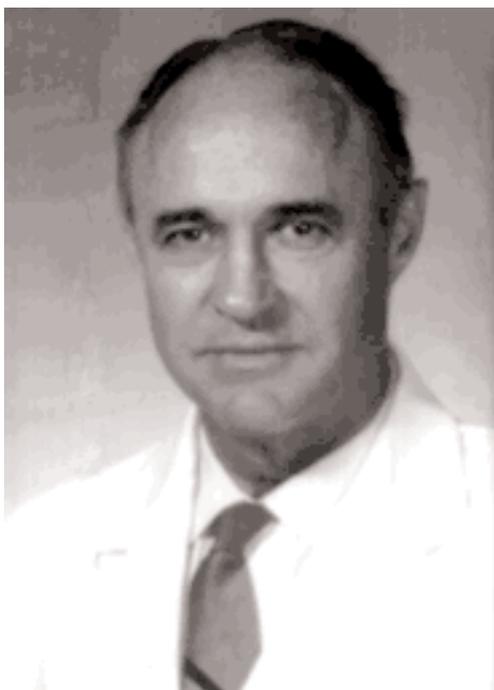
menes, prácticas. Durante los primeros cursos, a finales de los setenta, discutíamos sobre la bomba ATPasa Na^+K^+ de membrana de Glynn, el AMP cíclico de Sutherland y los equilibrios de Starling que regulan las presiones capilares. Antes de los consabidos parciales de fisiología y bioquímica era impresionante escuchar a algunos amigos, compañeros y futuros colegas discutir sobre desaminaciones, metilaciones, fosforilaciones, híbridos en resonancia, transaminaciones, valores de energía libre de Gibbs (DF), leyes de la termodinámica de Carnot y otros problemas más profundos de bioquímica celular y molecular avanzada. Incluso en algunas de estas charlas informales llenas de juvenil pasión, llegábamos a postular atrevidas hipótesis, algunas de las cuales, años más tarde, se han llegado a verificar. La ciencia en general y la medicina en particular han avanzado mucho desde entonces, con la eclosión de las técnicas de biología molecular que han revolucionado la ingeniería y la terapia génicas, la generación de animales transgénicos y *knockout*, los logros de la biotecnología y el desarrollo de métodos para clonar seres vivos (clonación terapéutica), circunstancias que comportan indudables connotaciones bioéticas.



Albert Lehninger (1917-1986)

El *Curso breve de bioquímica*, de Albert Lester Lehninger, en el primer curso, fue una materia especialmente subyugante. Detrás de las rutas metabólicas aparentemente complejas subyacía una «lógica molecular» de la vida, de la que hablaba el propio Lehninger. Éste había demostrado en 1951 que el transporte de electrones desde el NADPH al oxígeno molecular representa la fuente de energía inmediata para la fosforilación oxidativa, y que el potencial reductor de aquel coenzima se aprovecha en la biosíntesis de moléculas ricas en hidrógeno, como son los ácidos grasos y el colesterol.

Otra pieza monumental deliciosa que ya hemos mentado fue el *Textbook of Medical Physiology*, de Arthur Clifton Guyton. Éste fue nombrado en 1948 director del Departamento de Fisiología y Biofísica en la Facultad de Medicina de la Universidad de Mississippi (Jackson, EE.UU.), puesto que ocuparía hasta septiembre de 1989, fecha de su jubilación, tras la que pasó a ser profesor emérito de Fisiología. El *Tratado de fisiología médica* de Guyton, cuya 1.^a edición en español data de 1963 y corresponde a la traducción de la 2.^a edición en in-



Arthur Guyton (1919-2003)

glés, de 1961, supuso un verdadero descubrimiento para algunos de nosotros. John E. Hall, quien le sucedió en la dirección del citado departamento después de incorporarse al mismo como postdoctoral en 1974, ha sido coautor de la 9.^a y la 10.^a ediciones. Hall estima que cada año se venden entre 140.000 y 150.000 ejemplares de la última edición del *Tratado de fisiología médica* de Guyton. Nos recuerda también la obsesión del «Jefe» (éste era el apodo con el que le conocían los estudiantes) por aprovechar al máximo el tiempo en el laboratorio, hasta tal punto de que no consentía que hubiera cafetera. Y aunque había de hecho dos cafeteras, estaban escondidas, porque Guyton no toleraba que la gente perdiera el tiempo tomando café. La obra de Guyton, desaparecido a los 83 años de edad, ha enseñado fisiología a estudiantes de Medicina de todo el mundo durante los últimos 45 años. Publicada por vez primera en 1956, ha sido traducida a 15 idiomas. Una vida entregada a la ciencia y a la educación médica, y la extraordinaria influencia de la obra que reseñamos en Estados Unidos, le hicieron merecedor en 1996 del Premio Abraham Flexner de la Association of American Medical Colleges. En su honor, al día 25 de agosto se le ha denominado institucionalmente «Día de Arthur Guyton», y representa una excelen-

te ocasión para celebrar y rendir tributo a una personalidad destacada de la fisiología cardiovascular. Guyton tuvo 10 hijos, todos médicos. En 1973 fue editor de la revista *International Review of Physiology*, y un año después fue nombrado presidente de la American Physiological Society. En 1975 preside la Federation of American Societies of Experimental Biology, la influyente FASEB. En 1978, el Royal College of Physicians, de Londres, con ocasión del 4.^o centenario del nacimiento de William Harvey, descubridor de la circulación de la sangre, le invita a pronunciar la *Harvey Lecture*.

Uno de los campos donde más ha sobresalido Arthur Guyton ha sido en el estudio de la presión arterial. Durante la década de 1950 estimó el gasto cardíaco y midió la presión en el espacio intersticial, que resultó ser, en contra de la opinión generalizada prevalente, subatmosférica (negativa). Este sorprendente hallazgo permitió empezar a explicar y comprender los mecanismos de generación del edema. Puso a punto nuevas técnicas de perfusión de órganos y estableció modelos matemáticos computacionales; en uno de ellos se ha basado la teoría de la «ganancia infinita», según la cual el control del volumen de fluido por el riñón es muy eficaz como mecanismo regulador a largo plazo de la presión arterial. Este fuerte componente cibernético del pensamiento *guytoniano* tiene sus orígenes en los análisis matemáticos de circuitos electrónicos que emprendiera durante sus estudios de pregrado. Estos conocimientos los aplicaría con éxito al estudio de los mecanismos circulatorios, respiratorios, renales y de los fluidos corporales. Toda la fisiología guytoniana transpira este interés casi obsesivo en el control de estos sistemas de autorregulación. Una de las aportaciones decisivas de Guyton a la fisiología fue la del



Carl Ludwig (1816-1895)

control de la presión arterial por el riñón, inconmensurable laboratorio físico-químico y prodigio de la naturaleza viva. El concepto de autorregulación renal data de los tiempos de Carl F. Ludwig, que defendía la ultrafiltración glomerular como principal mecanismo para la formación de la orina.

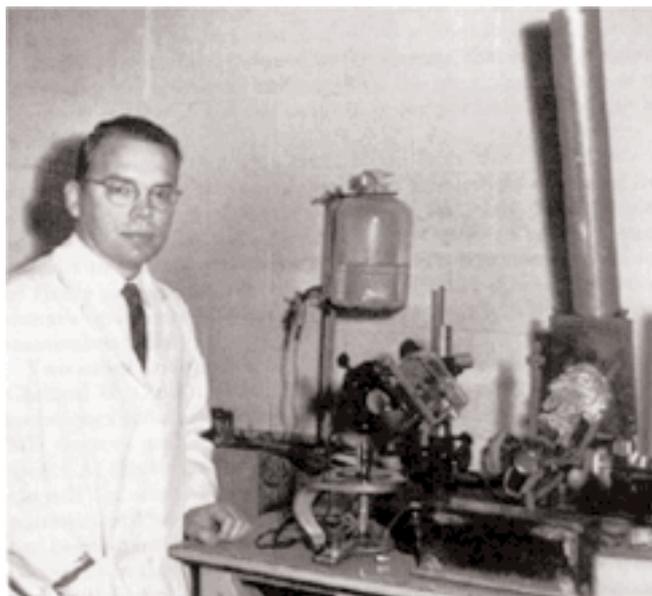
El anatomopatólogo belga Norbert Goormaghtigh (1890-1960), cuyo nombre se halla íntimamente unido al aparato yuxtaglomerular, describió células granuladas epitelioides en las paredes de la arteriola aferente justo antes de la entrada en el glomérulo que controlarían el flujo renal (a él se debe también la descripción de las células *lacis*). Un discípulo de Ludwig, el fisiólogo finlandés Robert Armand Tigerstedt, había descubierto la renina contenida en las células granulares.



Robert Tigerstedt (1853-1923)

Guyton, basándose en un análisis teórico realizado por ordenador, propone en 1964 un nuevo mecanismo de autorregulación del flujo sanguíneo en el glomérulo renal mediante un control por retroalimentación (*feedback*) a nivel del aparato yuxtaglomerular. Cree que la señal que dispara el sistema sería una disminución de la osmolaridad del fluido tubular, hipótesis que verificaría Klaus Thurau con un elegante experimento el 28 de febrero de ese mismo año en el laboratorio de Carl W. Gottschalk, en Chapel Hill. La inyección retrógrada de una solución 150 mM de NaCl mediante una punción distal a la mácula densa produjo en escasos segundos una disminución del diámetro tubular proximal, lo que no ocurría al perfundir una solución isotónica de manitol.

En su haber curricular figuran más de 600 publicaciones en revistas del prestigio de *American Journal of Physiology*, *Physiological Reviews*, *Circulation Research*, *Annual Review of Physiology* o *Physiologist*. Su primer artículo, publicado en 1946, describe un método electrónico para medir el tamaño



Carl W. Gottschalk (c. 1922)

de las partículas en un aerosol. Nacido en 1919 en Oxford (Mississippi, EE. UU.), se licenció en la universidad de su ciudad natal en 1939, y se trasladó a Harvard en 1943. En la Facultad de Medicina de Harvard empezó muy pronto a destacar, y a instancias del profesor de Biofísica tuvo un pequeño laboratorio donde poner en práctica sus brillantes ideas para cuantificar y diferenciar los electrolitos en solución. En octubre de 1946, durante su periodo de residente en cirugía en el Massachussets General Hospital, contrajo la polio y desarrolló una parálisis residual que le obligó a abandonar la cirugía cardiovascular y a dirigir su futuro profesional hacia la docencia y la investigación. Guyton desarrollaría a lo largo de toda su vida dispositivos mecánicos para ayudar a las personas con discapacidad física. Inventó una silla de ruedas eléctrica y diseñó para la NASA modelos para viajar por el espacio. Durante la Primera Guerra Mundial sirvió primero durante cuatro meses en la Armada, en el National Naval Medical Center de Bethesda, donde se había enrolado el 1 de enero de 1944, y más tarde en Camp Detrick, en Maryland, investigando en la guerra bacteriológica durante 22 meses. En 1947 regresó a Oxford, donde formó parte del cuerpo docente de la Facultad de Medicina de la universidad y trabó gran amistad con el Premio Nobel de Literatura de 1950, William Faulkner (1897-1962), con el que disfrutó del arte de la pesca y de la práctica del ajedrez.

Esta modesta contribución ha pretendido ser un recuerdo entrañable y una evocación nostálgica de una personalidad de la ciencia del siglo xx, un *gigante* de la fisiología, al que las futuras generaciones de galenos admirarán y respetarán. Parte de aquel espíritu joven que todavía perdura en algunos de nosotros con vocación universitaria tiene en el libro de Arthur Guyton su fermento intelectual. Su muerte la tarde del pasado jueves 3 de abril de 2003, como consecuencia de un accidente de tráfico, ha entristecido a todos los que, como él, amamos la investigación.