

Dr. Arturo Rosenblueth Stearns (1900-1970) en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” (1944-1961)

José Fernando Guadalajara Boo^{a,f}



Archivo

Arturo Rosenblueth, gran neurofisiólogo mexicano, acude al llamado del Maestro Ignacio Chávez en 1944 para dirigir el Departamento de Fisiología Cardiovascular del nuevo Instituto de Cardiología; entonces llevaba 14 años desempeñando la labor de investigador de tiempo completo en el Laboratorio de Fisiología de la Universidad de Harvard, en Boston, al lado de Walter B. Cannon (llamado “padre de la fisiología”). En su nuevo cargo, Rosenblueth, se encarga del nuevo laboratorio en el Instituto y realiza aportaciones trascendentales para el entendimiento de la fisiología cardíaca que se constituyen como la base de la fisiopatología en algunas enfermedades del corazón.

En 1908, Mayer demostró por primera vez un movimiento circular eléctrico en la medusa (Tortugas Laboratory. Washington. 1908;1:115); Mines, en 1914, lo demostró en anillos musculares recortados de aurículas de peces (Trans Roy Soc of Canada. 1914;8:43); Garrey, en anillos recortados de ventrículos de tortugas gigantes (Am J Physiol. 1914;33:397), y finalmente Sir Tomas Lewis demuestra lo mismo en aurículas de perro (Heart.

1921;8:341). Con estos antecedentes, ya en México, Norbert Wiener junto con Arturo Rosenblueth (Arch Inst Cardiol Méx. 1946;16:205-12) diseñan el modelo matemático que debería tener una activación eléctrica para describir un movimiento de reentrada alrededor de un obstáculo y que este se perpetuara en el tiempo (movimiento circular).

Este concepto consiste en que la longitud de onda de un estímulo eléctrico que completa un circuito de reentrada, debe tener una velocidad lenta para

^aDirector de Enseñanza. Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”. Secretaría de Salud. México, DF.

^bMiembro Titular de la Academia Nacional de Medicina

^cProfesor titular del Curso de Posgrado de Cardiología, UNAM

^dFellow del American College of Cardiology (FACC)

^eFellow del American Heart Association (FAHA)

Correo electrónico: guadalajara@cardiologia.org.mx

Recibido: 28-mayo-2012. Aceptado: 19-junio-2012.

que al llegar al sitio de origen no esté en periodo refractario; el obstáculo debería ser lo bastante amplio, para que el viaje del circuito reentrante, al llegar a su sitio de origen, estuviera en periodo excitable y el periodo refractario debería ser lo suficientemente corto para que a la llegada del circuito reentrante, se perpetuara el movimiento circular. Este modelo matemático supone que una onda de activación puede circular indefinidamente en una sola dirección alrededor de un obstáculo, en forma tal que encuentra siempre ante sí músculo excitable, que ha tenido tiempo de recuperarse mientras completa un circuito.

Se definieron así, las características para que un frente de onda pudiera perpetuar una arritmia por movimiento circular a nivel de las aurículas, con lo que se dio el sustento teórico electrofisiológico que hipotéticamente caracterizaba al flutter auricular, y con base en este concepto, los doctores Rosenblueth y Juan García Ramos, provocaron experimentalmente un obstáculo al machacar un área proximal a la vena cava inferior y se administraron trenes de estímulos en la aurícula del perro, lo cual inició un movimiento circular eléctrico que se perpetúa en el tiempo (Arch Inst Cardiol Méx. 1947;17:441-53); es decir, se provocó un flutter auricular experimental, técnica que sirvió para que fuera empleada por otros investigadores en farmacología, como Lanari (Circulation Res. 1956;4:282-90), Sharma (Brit Heart J. 1963;25:630-8) y Méndez (Acta Cardiol. 1965;20:1-16), para probar el efecto de diversos fármacos sobre el flutter auricular.

Posteriormente, Enrique Cabrera y Demetrio Sodi usaron el vectocardiograma en 16 pacientes con flutter auricular para demostrar como la activación eléctrica describe dentro de la aurícula un circuito que tiene una dirección caudocefálica muy cercano al plano sagital (Arch Inst Cardiol Méx. 1947;17:850-69), con lo que se da el sustento eléctrico en el ser humano para demostrar lo publicado por Rosenblueth.

Por otro lado, Rosenblueth estudia las sobrecargas hemodinámicas que permitieron comprender los mecanismos de la precarga y la poscarga en el corazón intacto, conocimientos que fueron fundamentales para el entendimiento cabal de la función

ventricular, lo cual ha sido de gran trascendencia en el tema de las enfermedades cardíacas (Arch Internat Physiol Bioch. 1959;67:358-73).

En estos conocimientos se basó Enrique Cabrera para, a través de una deducción matemática, describir cómo debería alterarse el electrocardiograma ante una sobrecarga sistólica y una sobrecarga diastólica. Con esta base teórica se describen en la clínica los signos electrocardiográficos que producen las sobrecargas sistólicas (hipertensión arterial o estenosis aórticas) y las sobrecargas diastólicas (insuficiencia aórtica, insuficiencia mitral, persistencia del conducto arterioso, etc.) en el electrocardiograma, lo que se convirtió en los artículos clásicos publicados por Cabrera en 1952 (Am Heart J. 1952;43:661-7 y 669-80).

Después de varios años de estudios experimentales acerca del flutter y la fibrilación en el laboratorio de fisiología del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, las teorías acerca del mecanismo del flutter auricular tuvieron trascendencia internacional, al grado de que dieron lugar a una polémica científica ya que otros investigadores discrepaban de lo propuesto por Rosenblueth y proponían otros mecanismos electrofisiológicos que explicaban la existencia de este trastorno del ritmo. Está controversia llegó a tener una importancia tal que el comité editorial de la revista *Circulation* decidió hacer un simposium con los más connotados expertos de la época, como Hans Hecht, Louis N. Katz, Alfred Pick, Myron Prinzmetal y el propio Arturo Rosenblueth, "The Nature of Auricular Fibrillation and Flutter: A Symposium" (Circulation. 1953;7:591-5), en el cual Myron Prinzmetal postulaba que el flutter auricular se producía por un mecanismo de foco ectópico, ya que en sus experimentos la aplicación de un cristal de aconitina en la aurícula derecha producía descargas automáticas a una frecuencia muy alta y en forma rítmica, de tal manera que se producía un flutter auricular, lo cual contravenía completamente el concepto emitido por Rosenblueth. Prinzmetal aludía que si bien es cierto "que se producía movimiento circular a través de machacar la aurícula como lo hacía Rosenblueth, también era cierto que era un método totalmente artificial, que no existía en condiciones normales"



Archivo

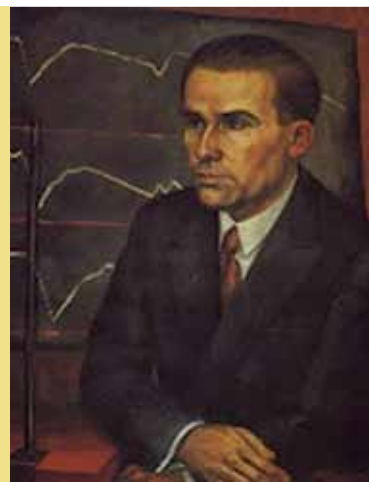
y que con cinematografía directa de alta frecuencia no se demostraba que el frente de onda describiera un movimiento circular, método con el que se demostraba claramente el disparo de un foco a muy alta frecuencia, a lo que el Dr. Rosenblueth contestó que los resultados experimentales obtenidos por él no dejaban lugar a duda de que el movimiento circular era el mecanismo operante en el flutter auricular humano. Al final del simposium, los doctores Alfred Pick y Louis N. Kats, concluyeron que hasta ese momento dicho mecanismo todavía no estaba completamente dilucidado.

En 1965, Rafael Méndez señaló que era preciso sistematizar el estudio experimental y clínico de las arritmias, pues los medicamentos antiarrítmicos afectaban en forma diferente las propiedades electrofisiológicas del corazón, por lo que utilizando

El Maestro Rosenblueth define los conceptos de periodo refractario efectivo como “el tiempo más largo en el que el tejido no es capaz de conducir un nuevo estímulo”, y periodo refractario funcional como “el tiempo más corto en el que después de haber conducido un estímulo es capaz de conducir otro nuevo”, y con ellos explica el mecanismo de la reciprocación de los estímulos y demuestra que esta arritmia no se debe a movimiento circular como lo habían sugerido Mines y Lewis, mecanismos que participan en la génesis o perpetuación de algunas arritmias y que han ayudado al diseño de la ingeniería de los marcapasos cardiacos.

la técnica experimental de Rosenblueth y García Ramos, y combinándola con la técnica de Prinzmetal (aislando la orejuela derecha del resto de la aurícula) se produjo la técnica de doble arritmia en la que se producía el flutter auricular por movimiento circular (Rosenblueth y cols.), y en la orejuela derecha aislada, de la misma aurícula se insertaba un cristal de aconitina que producía el Flutter como el descrito por Prinzmetal. Con el registro electrocardiográfico simultáneo de ambas arritmias se aplicaban drogas antiarrítmicas al perro y se veía el efecto farmacológico para cada una de las arritmias provocadas. Estos investigadores demostraron que la arritmia producida por cristal de aconitina desaparecía con la administración de potasio, mientras que en el flutter este ión no tenía ningún efecto, y que la quinidina hacía desaparecer ambas arritmias (Acta Cardiol. 1965;20:1-16). Estos resultados, comprobaron en forma incontrovertible que la arritmia descrita por Rosenblueth es realmente un flutter auricular, que se perpetúa por

Los investigadores demostraron que la arritmia producida por cristal de aconitina desaparecía con la administración de potasio, mientras que en el flutter este ión no tenía ningún efecto, y que la quinidina hacía desaparecer ambas arritmias, lo que comprueba en forma incontrovertible que la arritmia descrita por Rosenblueth es realmente un flutter auricular que se perpetúa por movimiento circular, mientras que la arritmia descrita por Prinzmetal es una taquicardia por foco ectópico, que tienen una expresión electrocardiográfica muy parecida pero que su mecanismo perpetuante es distinto.



movimiento circular, mientras que la arritmia descrita por Prinzmetal es una taquicardia por foco ectópico (taquicardia auricular de alta frecuencia con bloqueo A/V), que tienen una expresión electrocardiográfica muy parecida pero que su mecanismo perpetuante es distinto, lo que explica la diferente respuesta terapéutica de ambas arritmias al potasio, a la digital y a la quinidina. Así, estos trabajos daban respuesta a la duda que tuvieron los doctores Alfred Pick y Louis N. Kats en el Symposium de 1953.

En 1966, Cárdenas y Attié, demuestran en pacientes que llegaban a Urgencias del Instituto de Cardiología con flutter auricular, que la administración de potasio a dosis farmacológicas hace que desaparezca el supuesto flutter y que realmente se trata de una taquicardia auricular por foco ectópico (taquicardia auricular de alta frecuencia con bloqueo A/V) y no hace desaparecer al flutter auricular (movimiento circular), lo que demuestra en clínica los hallazgos experimentales de Méndez de que son 2 arritmias diferentes con una expresión electrocardiográfica muy parecida (Arch Inst Cardiol Méx. 1966;36:137-45).

Cárdenas y cols., demuestran como el antihipertensivo clemizole hacía desaparecer específicamente el movimiento circular del flutter auricular en clínica (Arch Inst Cardiol Méx. 1967;37:380-87).

En 1970, Paul Puech, brillante Cardiólogo Francés nacido en Montpellier, que se especializó en el Ins-

tituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” y que llegó a ser presidente de la Sociedad Francesa y de la Sociedad Internacional de Cardiología, demostró la existencia del movimiento circular mediante la utilización de múltiples derivaciones intracavitarias precordiales y en transestefágicos, comprobando la secuencia de activación flutter, hallazgos que coincidían con lo mostrado por Rosenblueth y Rafael Méndez, (Arch Mal Coeur. 1970;61:116-44).

En 1978 Pastelín y Méndez, demostraron la participación de los haces internodales en la perpetuación del movimiento circular producido por flutter auricular (Circ Res. 1978;42:386-97), comprobando asimismo que el flutter auricular idéntico al producido por Rosenblueth se perpetuaba a través de los haces internodales sin necesidad de machacar la aurícula, lo cual daba respuesta a la duda expresada por Prinzmetal en 1953; hecho que también fue mostrado por Cabrera y Sodi en 1947 en el ser humano. Estos investigadores explicaron la diferencia a la respuesta terapéutica de las 2 arritmias con base en que el foco ectópico desaparece al hiperpolarizar la célula, mientras que con la administración de altas dosis de potasio, aun cuando paraliza las células miocárdicas auriculares, el frente de onda continúa desplazándose a través de los haces internodales que son tejidos específicos de la conducción (Gac Med Méx. 1970;100[Supl. I]:27-40) y (Circ Res. 1978;42:386-97).

Tuvieron que pasar 12 años desde los trabajos

En la ciencia se busca una verdad, no el deseo del investigador por tener un resultado esperado.

originales de Rosenblueth para demostrar en forma incontrovertible que el flutter auricular era una arritmia por movimiento circular. Estas aportaciones científicas han desembocado en el conocimiento profundo de la génesis y perpetuación de esta arritmia del flutter auricular, ahora demostrado, por mapeo tri-dimensional de los circuitos en la aurícula derecha (Shah DC y cols. *Circulation*. 1997;96:3904-12) y que sustentan las técnicas modernas de ablación para el tratamiento definitivo de esta arritmia por movimientos circulares que pueden llevarse a cabo en diferentes formas en la aurícula derecha o incluso en la aurícula izquierda (Jais P. y cols. *Circulation*. 2000;101:2928-34). En efecto, las técnicas de ablación se basan en reconocer la localización exacta de los circuitos reentrantes para romperlas mediante electrofulguración en un sitio específico del circuito. En conclusión, todos estos métodos de diagnóstico modernos y tratamiento del flutter auricular se deben a la demostración experimental del movimiento circular mostrado inicialmente por los trabajos originales de Arturo Rosenblueth.

Por otro lado, este científico estudio la fisiología de la conducción atrioventricular a nivel de la unión AV y corroboró los hallazgos de Moe (Moe GR. y cols. *Circulation Res.* 1956;4:357-569), de que en esta estructura anatómica puede haber conducción anterograda (atrioventricular) o retrograda (ventrículo atrial) (*Am J Physiol*. 1958;194[3]:495-8), lo que lo llevó a describir junto con el Dr. Rafael Rubio los ecos ventriculares (*Am J Physiol*. 1958;195[I]: 53-60). El maestro Rosenblueth define los conceptos de periodo refractario efectivo como “el tiempo más largo en el que el tejido no es capaz de conducir un nuevo estímulo”, y periodo refractario funcional como “el tiempo más corto en el que después de haber conducido un estímulo es capaz de conducir otro nuevo” (*Physiol*. 1949;33:405-40), y con



Archivo

ellos explica el mecanismo de la reciprocación de los estímulos y demuestra que esta arritmia no se debe a movimiento circular como lo habían sugerido Mines (*J Physiol*. 1913;46:349-60) y Lewis (*The mechanism in the Graphic Registration of Heart Beat*, London, 1925), mecanismos que participan en la génesis o perpetuación de algunas arritmias y que han ayudado al diseño de la ingeniería de los marcapasos cardiacos. Este descubrimiento, y las leyes fisiológicas que lo rigen, dieron base para el entendimiento de las arritmias reciprocantes, de lo cual se han desprendido el entendimiento, los criterios de diagnóstico, así como los terapéuticos (taquicardias reciprocantes de origen auricular o de origen ventricular) (Sung y cols. *Circulation*. 1979; 60:1464-76).

El Dr. Rosenblueth conoció al matemático Norbert Wiener en Boston, cuando el primero trabajaba en el Departamento de Fisiología de la Universidad de Harvard y el segundo en el Instituto Tecnológico de Massachusetts (MIT). En sus múltiples reuniones de café, Wiener comentó a Rosenblueth que tenía la intención de diseñar una máquina que funcionara como las neuronas, es decir, “que tuviera memoria e hiciera cálculos matemáticos”, y así fue como se entabló una fructífera relación científica entre ambos investigadores. Wiener pidió a Rosenblueth que le enseñara el funcionamiento neuronal para fundamentar su proyecto y así, estas reuniones culminaron cuando Rosenblueth llegó a México y Wiener solicitó un año sabático para

continuar con su relación científica. A partir de esto, el matemático construyó un enorme aparato de bulbos que hacía cálculos matemáticos y tenía memoria, al cual denominó cerebro electrónico; de esta manera, Wiener desarrolló en 1948 el primer ordenador que precede por lo menos en 20 años al inicio de la computación moderna. El libro *Cybernetics*, editado por el Massachusetts Institute of Technology, se gestó tanto en la Universidad de Harvard en conjunto con Rosenblueth, como en el Instituto Nacional de Cardiología, en donde el matemático pasó su año sabático. Tuvo una segunda edición, que fue traducida al español y publicada por Tusquets Editores, S.A., de Barcelona, en 1985 y 1998; por todos los trabajos publicados con Wiener, y que realmente se constituyen como los primeros planteamientos para las ciencias de la complejidad y que dan lugar a las teorías del caos, el Dr. Rosenblueth fue nominado al Premio Nobel de Fisiología en 1952.

El Dr. Rosenblueth, además de gran investigador, fue formador de grandes investigadores en la Universidad de Harvard:

- George H. Achson. Jefe del Departamento de Farmacología, Universidad de Cincinnati, EUA.
- Philip Bard. Director del Departamento de Fisiología, Johns Hopkins University, EUA.
- Douglas D. Bond. Cleveland Institute, EUA.
- Hallowell Davis. Director de Investigación, Washington University, EUA.
- Efrén del Pozo. Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM, México.
- Edward W. Dempsey. Jefe del Departamento de Anatomía, Columbia University, EUA.
- Hodson Hoagland. Worcester Foundation Mass, EUA.
- Alfredo Lanari. Director del Instituto de Investigación Médica, Universidad de Buenos Aires, Argentina.
- Donald B. Lindsley. Profesor de psicología y fisiología, Universidad de California, EUA.
- Kálmán Lissák. Director del instituto de fisiología de la Universidad de Pecs, Hungría.
- Joaquín V. Luco. Comisión Nacional de Investigación Científica y Tecnológica, Chile.

- Robert S. Morrison. Director de la División de Ciencias Biológicas. Universidad Cornell, NY., EUA.

Así como en México, en el Departamento de Fisiología del Instituto de Cardiología y en el CINVESTAV:

- Jorge Aceves R. Departamento de Fisiología, CINVESTAV.
- Jesús Alanís R. Jefe del Departamento de Fisiología, INC de México.
- Ramón Álvarez-Buylla. Departamento de Fisiología, CINVESTAV.
- Daisy Benítez. Universidad de Chile.
- David Erlij. Departamento de Fisiología y Biofísica, CINVESTAV.
- Hugo González Serratos. Departamento de Fisiología, CINVESTAV.
- Enrique López Mendoza. Investigador del Departamento de Fisiología, INC de México.
- Ricardo Miledi. Departamento de Biofísica, University College, Londres, Inglaterra.
- Guillermo Román. Departamento de Fisiología, Universidad de Utah, Salt Lake, EUA.
- José Pisanty. Prof. Fisiología, Universidad de Nuevo León, Monterrey.
- Rafael Rubio. Departamento de Fisiología, U. de Virginia, Charlottesville, EUA.
- Pablo Rudomín. Departamento de Fisiología y Biofísica, CINVESTAV.

Como se puede ver, Rosenblueth formó grandes investigadores que se distribuyeron en diversos países y por supuesto en la República Mexicana.

A manera de anécdota, se cuenta que durante un experimento en el que estudiaban diversos parámetros simultáneos (frecuencia cardíaca, presión arterial, flujo sanguíneo, presión, venosa, etc.) en animales de experimentación (gatos), un discípulo de Rosenblueth corrió emocionado para anunciarle al maestro que “los parámetros cuantificados se comportaban en forma similar en todos los animales, excepto en uno de ellos, por lo que el alumno exclamó: maestro, en este gato las resistencias periféricas y la presión venosa no se comportan como

en la mayoría, por lo que lo excluiremos de los resultados y todo quedará congruente”; a lo que el maestro replicó: “doctor, anote los resultados tal y como los encontró y entienda que en este laboratorio el único que tiene la razón es el gato”. Con ello, el maestro quiso decir que en la ciencia se busca una verdad, no el deseo del investigador por tener un resultado esperado. De esta manera enseñaba en la práctica diaria la interpretación del concepto de causalidad del método científico.

En 1958, el Dr. Jesús Alanís, discípulo del Dr. Rosenblueth, registra por primera vez en el mundo los potenciales del haz de His en el perro (Am J Physiol. 1958;142:127-35), y Paul Puech, brillante cardiólogo Francés, entrenado en el Instituto Nacional de Cardiología de México (1952-1953), hace estos registros por primera vez en el hombre (Giraud G. y Puech P. L'activité électrique Physiologique du nœud de tawara et du faisceau de His chez l'homme. Acad Nat Med. 1960;144:363-72), y así nace la electrofisiología cardíaca moderna, generalizada por Durrer y Coumel en 1967 (Circulation. 1967;33:44-58 y Arch Mal Coeur. 1967;60:1830-45), que en la actualidad ha llegado a niveles insospechados en esa época y que son el sustento científico actual del fino diagnóstico prácticamente de todas las arritmias cardíacas; además, con este método se ha llegado a conocer la fisiología de muchas arritmias antes ignoradas como la taquicardia ventricular fascicular, la taquicardia ventricular polimorfa, la taquicardia supraventricular con conducción antidrómica con síndrome de Wolf Parkinson White, etc. y el tratamiento efectivo de las arritmias cardíacas.

El 31 de octubre de 1960, el presidente Adolfo López Mateos, expidió el Decreto para la Creación del Centro de Investigación de Estudios Avanzados (CENVESTAV) y el Secretario de Educación Pública designó al Dr. Rosenblueth como director de dicho centro. El 15 de noviembre del mismo año presenta su renuncia como jefe del Departamento de Fisiología del Instituto Nacional de Cardiología, y designa al Dr. Juan García Ramos como jefe del Departamento de Fisiología del CINVESTAV.

El Dr. Rosenblueth fue miembro del Colegio

Nacional y es sin duda uno de los investigadores más prominentes que ha tenido México; fue el creador de la Escuela de Fisiología Cardíaca en este País, y que en su tiempo se constituyó probablemente en el mejor departamento de Fisiología Cardíaca en el mundo, por lo que el Gobierno de la República le otorgó el Premio Nacional de Ciencias en 1966.

En 1970 se publica *Mind and Brain: A Philosophy of Science*, MIT Press, Cambridge, Mass., que fue traducido al español (*Mente y cerebro. La filosofía de la ciencia*, Editorial Siglo XXI, también en 1970), en el que el Dr. Rosenblueth analiza las explicaciones para el origen de los pensamientos, las emociones, y otras funciones abstractas y elevadas del cerebro. En la interesante discusión, el autor lleva al lector en forma intangible de lo científico a lo filosófico, por lo que realmente los conceptos emitidos incitan a la profunda meditación y cuestionamiento acerca de la función que diferencia al ser humano de los demás seres vivos. En ese mismo año el Maestro Rosenblueth fallece y sus cenizas fueron depositadas en la Rotonda de los Hombres Ilustres, en el Panteón de Dolores de la Ciudad de México.

En 1971, se publica en homenaje al Dr. Rosenblueth ya fallecido *El método científico* (Prensa Médica Mexicana), que edita el Dr. Juan García Ramos y en el que se reproduce un curso que Rosenblueth dictó en el Colegio Nacional en 3 ocasiones (1949, 1950 y 1961). Se tratan aspectos fundamentales que todo médico y hombre de ciencia debe conocer, como la filosofía de la ciencia, el principio de causalidad, explicaciones, hipótesis y leyes, inducción y aspectos no lógicos de la ciencia, etc.

No cabe duda de que este personaje constituye un ícono, creador de la investigación en la fisiología cardíaca de México, fundador del CINVESTAV, una de las instituciones que en conjunto con la Universidad Autónoma de México, son las rectoras de la investigación en este país; sin olvidar que también fue fundador junto con grandes hombres de la medicina mexicana del primer instituto de cardiología en el mundo, denominado desde 1979 “Ignacio Chávez”. ●