

investigación  
científica  
en el campo  
de la biología  
humana

REDACTADO POR EL PERSONAL  
DOCENTE DEL INSTITUTO DE  
CIENCIAS MEDICO BIOLOGICAS  
DE LA UNIVERSIDAD DE CONCEPCION  
CHILE.





El personal que constituye el Instituto de Ciencias Médico Biológicas, tiene a su cargo la docencia de diferentes asignaturas, que cubren los aspectos biológicos fundamentales, relacionados con el hombre sano y el concepto de enfermedad.

Su deber es entregar a los alumnos de las diferentes unidades universitarias, los conocimientos básicos que los capaciten para comprender los fundamentos morfológicos, funcionales y bioquímicos de la biología humana; el impacto que las modificaciones del medio interno o externo producen sobre el hombre y, por último, los medios o mecanismos mediante los cuales el individuo retorna a la condición de normalidad o previene parcial o totalmente la acción de la noxa.

La vida humana aparece a través de esta modalidad como un proceso dinámico, como un sistema en constante equilibrio con permanente capacidad de respuesta frente a estímulos, injurias o stress.

Aunque parezca paradójal, la condición de estímulo o de injuria; de estímulo psíquico o de stress, está condicionado primordialmente, por la respuesta del organismo estimulado o injuriado y no, como es dable creer, por las propiedades inherentes a la causa determinante de la respuesta. Por lo tanto, no existe una limitación cualitativa o cuantitativa entre estímulo, injuria o stress.

Sólo se puede decir que el ser vivo se encuentra permanentemente solicitado por estímulos de intensidad y calidad variables, que provienen desde el medio exterior o desde el ambiente que lo rodea. Esto lo obliga a una respuesta polifacética que compromete, de manera persistente, las diferentes células, los órganos y los sistemas.

La respuesta implica adaptación y la armonía en la adaptación como concepto global: psíquico, morfológico, funcional y bioquímico constituye lo que, bajo el punto de vista fisiológico se entiende por salud. Lo opuesto, la inadaptación, es lo que caracteriza a la muerte.

El ser humano posee como mecanismo sustancial de reserva, la capacidad de adaptarse frente a estímulos que condicionan injuria o stress. Esto implica, obviamente, una respuesta compleja en la que intervienen numerosos mecanismos de defensa, que sobrepasan el área de adaptación armónica en la que hemos arbitrariamente, incluido el campo de la salud. Esta respuesta de una complejidad que cada día nos parece mayor, la denominamos "enfermedad" y constituye parte de nuestros deberes docentes, enseñar las causas que la determinan, el mecanismo y la historia natural de ésta y los medios que nos permiten prevenir o modificar favorablemente el impacto de la injuria o del stress sobre el hombre.

La complejidad de nuestra misión pedagógica llevó a la Autoridad Universitaria y al Rector Enrique Molina, a crear, en los albores de la fundación de nuestra Casa de Altos Estudios, reparticiones universitarias que con el nombre de Departamentos o de Institutos, encerraban a grupos de profesionales que debían dedicarse por entero al estudio, investigación y docencia en el campo de la ciencia de la biología humana.

Nace el concepto de Dedicación Exclusiva, ya que se hace evidente que una enseñanza con las características señaladas implica que el docente, para poder cumplir adecuadamente su misión, debe entrar de lleno en el campo fecundo de la investigación, porque en biología la investigación científica es el único medio que prepara la mente del profesor y le permite captar el complejo desarrollo, los cambios y los avances que el mundo entero se están efectuando minuto a minuto.

Los Rectores y las Autoridades que suceden al creador Enrique Molina, continúan y estimulan estas ideas y nace con la ayuda efectiva de nuestro Rector Edgardo Enríquez, y durante la Rectoría del Rector Ignacio González, el Instituto de Ciencias Médico Biológicas, cuya misión es enseñar e investigar.

Dos años más tarde, las conclusiones de la Reforma Universitaria interpretan fielmente nuestros postulados de 20 años; se suprime la Cátedra, que nosotros habíamos eliminado, por el Departamento, y se señala que la docencia es el reflejo de la investigación.

La lectura de estos documentos nos recuerdan lo que dijeron nuestros Maestros Alberto Moena, Enrique Solervicens, Agostino Castelli y tantos otros. El Instituto nace y se propone romper, en lo que a investigación se refiere, las murallas interdepartamentales e impulsar y favorecer la realización de proyectos científicos multidisciplinarios.

Por esta razón, la investigación científica que se realiza en el Instituto de Ciencias Médico Biológicas, no constituye propiedad de unas cuantas personas, sino que es la resultante del trabajo coordinado de todos y de cada uno de los que constituyen esta Unidad Académica.

Por esto, al presentar esta contribución al mejor conocimiento de algunos aspectos de la biología humana, es importante destacar la contribución que el personal del Instituto ha aportado al conocimiento de los diferentes aspectos morfológicos, funcionales, bioquímicos y patológicos del ser humano, sin olvidar la eficiente e indispensable colaboración que han aportado la microbiología y la farmacología.

Cada aspecto de la biología humana que nos ha interesado refleja la colaboración de docentes y no docentes, y en la presente exposición, nos referiremos en términos generales, los resultados de nuestras investigaciones, señalando a través de la bibliografía, los detalles de los más relevantes aspectos tratados.

A pesar de que con fines didácticos agrupamos las investigaciones que se realizan de acuerdo a los aspectos que mayormente realzan en cada uno de ellos, deseamos destacar que la mayoría de nuestros trabajos son el resultado del esfuerzo multidisciplinario.



# 1 ESTUDIOS MORFOLOGICOS

Las ciencias morfológicas tienen por objetivos fundamentales proporcionar un conocimiento adecuado de la estructura del organismo en sus niveles subcelular, tisular, orgánico y general; es decir, de los procesos a través de los cuales se establece un ordenamiento espacial y temporal de las estructuras, desde el desarrollo embrionario hasta el nivel de los grupos étnicos que forman las diversas comunidades.

El desarrollo de las ciencias morfológicas ha conducido al establecimiento de asignaturas que, con la denominación de Anatomía, Histología y Embriología, permiten enfoques diferentes de los mismos objetivos de estudios, al mismo tiempo que la integración de los conocimientos sobre la estructura en conceptos dinámicos funcionales.

De manera que es posible agrupar los estudios morfológicos en los siguientes rubros:

1. Estudios Anatómicos.
2. Estudios Histológicos.

## 1. ESTUDIOS ANATOMICOS:

Los temas de investigación en Anatomía Normal han abarcado varios rubros, destacando principalmente aquellos que versan sobre los problemas de la vascularización, particularmente a nivel de huesos y articulaciones (1a-1b, 2, 5a, 7), glándula tiroides (5c), variaciones de algunos cuadros anatómicos clásicos y Neurología (1b), Anatomía Comparada, Antropología (4), Técnica Anatómica, algunos aspectos de Embriología Experimental (5b-6), y otros sobre la enseñanza de la asignatura (4).

Sus resultados no sólo se aplican a la Ciencia pura, sino que también a determinados problemas de la práctica clínica.

## 2. ESTUDIOS HISTOLOGICOS:

**A. Sobre la Ultraestructura de Glándulas de Secreción Externa:** Se ha descrito que glándulas equivalentes de especies animales distintas presentan significativamente diferencias histoquímicas y ultraestructurales. Empleando glándulas salivares y mediante técnicas de Microscopía Electrónica, se ha realizado una serie de estudios orientados a contribuir al conocimiento de las características ultraestructurales de las porciones secretoras y conductoras de estas glándulas.

Se ha demostrado que la glándula de von Ebner (glándula papillae vallatae) del gato (*Felis domestica*) posee un sistema de canalículos intercelulares muy desarrollado, y que las células secretoras en sus caras laterales y basales presentan un conjunto de prolongaciones laminares (8a). Estas características estructurales guardan relación con la naturaleza del producto de secreción de este tipo glandular, y que no alcanzan tal grado de desarrollo en otros tipos de glándulas salivares.

Respecto a la porción conductora, se ha demostrado que los conductos colectores o interlobulillares de la glándula submandibular humana, muestran características ultraestructurales, compatibles con la función de transporte activo. Este hallazgo ha permitido modificar el concepto clásico de que sólo el segmento, denominado conducto "estriado", desempeña esta importante función, responsable de la hipotonicidad del producto de secreción, (9).

*B. Sobre las Características Ultraestructurales de las Conexiones Neuro-Efectores del Sistema Nervioso Autónomo a Nivel de Glándulas de Secreción Externa:* El empleo del Microscopio Electrónico ha significado una radical revisión de los conceptos relativos a la periferia del Sistema Nervioso Autónomo. Mientras la inervación del músculo liso ha sido abundantemente estudiada, la ultraestructura de las terminaciones nerviosas vegetativas en las glándulas de secreción externa, sigue constituyendo un problema muy controvertido. Las glándulas salivares, especialmente las de tipo mixto, constituyen un excelente modelo biológico para el estudio de las modalidades de conexiones entre el elemento nervioso y los distintos tipos de células efectoras.

Estudios realizados en glándulas salivares del gato (*Felis domestica*) (10), han demostrado la presencia de dos modalidades distintas: a) terminaciones nerviosas peri-acinares, caracterizadas por la existencia de un espacio de 0,5 micrones entre el elemento nervioso y las células efectoras; y b) terminaciones nerviosas intra-acinares, en las que hay sólo un espacio de 200 Å, entre el elemento nervioso y las células efectoras. Esta modalidad sólo se observa en la glándula submandibular y en relación con células mucosas mioepiteliales.

*C. Sobre Aspectos Histológicos de la Cavidad Bucal:* Se han realizado investigaciones destinadas: 1) a contribuir al conocimiento de la pauta y cronología de la inervación durante la odontogénesis, (11); y 2) a estudiar la histogénesis de la sínfisis del hueso maxilar en la especie humana (12), orientado principalmente a esclarecer el rol de los cartílagos de Meckel y sínfisiario.

*D. Estudio Microscópico e Histoquímico del Aparato Digestivo del Concholepas Concholepas:* El *Concholepas Concholepas*, llamado corrientemente "loco", es sin duda una de las especies marinas autóctonas de mayor consumo en la población de Chile. Es por ello, que el estudio de su habitat, sistematización y morfología han preocupado especialmente a zoólogos, biólogos y morfólogos. Además, las pocas re-



ferencias bibliográficas encontradas acerca de esta especie, han motivado a dichos investigadores a estudiarla en forma íntegra. Conjuntamente con tratar de satisfacer el conocimiento de su morfología y funcionamiento, la importancia de estas investigaciones reside en el hecho de poder determinar que estructuras de la economía del Concholepas Choncholepas tienen influencia en la alimentación de los chilenos, como también la manera de aprovechar sus contenidos enzimáticos y de preservar y aumentar viveros de dicho animal.

Algunos investigadores del país han descrito parcialmente la anatomía macro y microscópica de esta especie y otros han estudiado algunos aspectos metabólicos.

La línea actual de investigación pretende analizar la forma como están constituidas las diferentes partes del tubo digestivo y sus glándulas anexas, estudiando además la estructura celular y su constitución enzimática, en especial las posibles variaciones que puedan presentarse frente a los cambios del medio (13).

*E. Sobre Aspectos Estructurales e Histoquímicos de la Piel de Anfibios:* A pesar de existir una abundante información sobre la fisiología de la piel de los anfibios, poco se conoce sobre la morfología de las glándulas anexas, desconociéndose principalmente las características histoquímicas de las secreciones y su posible rol en los procesos de transporte activo. Las investigaciones realizadas se han orientado a determinar la presencia y distribución de glucógeno en las células secretoras (14), demostrándose que sólo las células mucosas poseen glucógeno, lo que concuerda con estudios fisiológicos. (Investigación realizada en conjunto con el Departamento de Fisiología).

*F. Sobre Frecuencia de los Grupos Sanguíneos en la Población Hospitalaria de la Ciudad de Concepción:* El estudio se hizo, basándose en los datos que existen en el Servicio de Transfusiones del Hospital Guillermo Grant Benavente (8b).

El Material de observación, constó de 1.675 sujetos, que por diferentes causas, recibieron o donaron sangre.

El resultado fue el siguiente:

Grupo O	62,15%
Grupo A	26,45%
Grupo B	9,61%
Grupo AB	1,79%

Surgen problemas interesantes, relacionados con estos grupos sanguíneos. Por ejemplo, referentes al grado de mezcla de elementos raciales, estudio que, posteriormente, efectuó el Prof. Henckel entre los mapuches.

*G. Sobre Observaciones Acerca del Divertículo de Meckel:* Se estudia la estructura macro y microscópica del Divertículo de Meckel. En 1064 autopsias, del Instituto de Anatomía Patológica de la Univer-

sidad de Concepción, se pesquizó 26 casos y 3 hallazgos quirúrgicos (8c).

Se conoce como Divertículo de Meckel, la persistencia del conducto onfalo entérico, o pedículo vitelino, que normalmente desaparece a la sexta semana de vida intrauterina.

En el hombre, es una anomalía post natal, que puede pasar desapercibida y en otras ocasiones, acompaña a otras anomalías incompatibles con la vida. 41% de nuestra casuística.

Se hizo estudio histológico en los 29 casos. La frecuencia en nuestro Hospital fue de 2,7%. Esto hace pensar que si fuera pesquizado, se encontraría en muchas afecciones del aparato digestivo del niño, de causas desconocidas, ya que es una malaformación, compatible con la vida.

**H. Sobre Malformaciones Inducidas por Alimentación a Base de *Lathyrus*. (Chicharos):** En el estudio se emplean cepas provenientes de lauchas alimentadas exclusivamente de chicharos.

Se ha encontrado algunas malformaciones, partos prematuros, presencia de tumores, etc.



## 2 ESTUDIOS FUNCIONALES Y BIOQUIMICOS

Desde el punto de vista general, las células son la unidad fundamental de las organizaciones vivientes en cuanto a estructura y función. En una organización más compleja están los tejidos (constituidos por diferentes tipos de células), los órganos y los sistemas. La actividad funcional del organismo en conjunto y de sus partes, depende en gran medida del adecuado funcionamiento de las células que lo componen.

En este grupo de investigaciones se analizan fenómenos en que está involucrada la membrana celular con su permeabilidad selectiva hacia ciertos materiales que se intercambian con el medio que la rodea; las transformaciones moleculares en que tienen destacada participación los sistemas enzimáticos y los estímulos que alteran el normal equilibrio en el ser vivo o entre éste y su medio.

1. *Investigaciones Bioquímicas del Metabolismo Glucídico*: El déficit de material nutritivo que afecta a la población de nuestro planeta, se presenta con características de un espectro dramático, difícil de solucionar. Nuestro país, dotado de una extensa costa, ha puesto sus ojos esperanzados en lo que la naturaleza, como regalo, puso a su disposición: el mar y sus productos, para solucionar este problema. Sin lugar a dudas, que una solución integral sólo se puede concebir cuando seamos capaces de conocer científicamente las especies que en el mar habitan, esto significa conocerlas en su reproducción, crecimiento y mantención.

Es por esto, que hemos dedicado esta línea de investigación a estudiar y dilucidar primeramente el Metabolismo Glucídico del loco de mar (*Concholepas Concholepas*) en sus variados aspectos, utilizando precisamente a esta especie por ser, desde el punto de vista bioquímico, desconocida, por su alarmante disminución en nuestras costas y con el gran consumo que nuestro pueblo hace de ella.

a) *Regulación en el Metabolismo de Glicógeno*: La parte comestible (pie del loco), que corresponde a tejido muscular, se caracteriza por tener un alto contenido en polisacáridos correspondiente a glicógeno, lo que ha llevado a estudiar las reacciones metabólicas, sistemas enzimáticos comprometidos y, fundamentalmente, la regulación en lo referente a degradación del glicógeno, para posteriormente analizar su síntesis.

Por ello, se ha estudiado la actividad de dos enzimas: la glicógeno-fosforilasa y fosfoglucomutasa, comprometidas directamente en la degradación, como también la actividad de la enzima glucosa 6 P deshidrogenasa, utilizada como enzima auxiliar. Cada uno de estos sistemas se ha purificado por precipitación con sulfato de amonio y columna cromatográfica, estudiándose posteriormente, algunos de sus parámetros cinéticos ( $K_m$ , pH óptimo) y participación de co-factores (15).

En uno de los puntos claves de la regulación, el sistema glicógeno fosforilasa, se ha estudiado la participación del AMP cíclico y su relación con otras hormonas como la adrenalina.

b) *Relación Metabólica. Estructura y Función de Enzimas:* La utilización de hexosas fosfato y la insignificante producción de ácido láctico por cortes y homogenizados de músculos de *Concholepas Concholepas*, hace pensar en la posibilidad que la vía de regeneración del nucleótido de nicotinamida (NAD) utilizado en este proceso, se realice por un mecanismo diferente a la de los mamíferos. Se observa acumulación de glicerol 3-fosfato (16), lo que mueve a estudiar la enzima glicerol 3-fosfato deshidrogenasa. En la actualidad, la enzima se ha purificado, aislado y caracterizado (17). Además, se ha estudiado su mecanismo de acción en ausencia y presencia de producto, llegando a establecerse que se trata de un mecanismo secuencial ordenado (18).

Se ha estudiado, por otra parte, el sistema enzimático denominado "hexoquinasas", habiéndose caracterizado tres enzimas con esta actividad, una de las cuales presenta propiedades distintas a las de sus homólogas observables en mamíferos (19).

También llama la atención el alto contenido de Argininaquinasa que presenta este músculo (20). La semejanza con ciertos crustáceos y la diferencia con los mamíferos, hace pensar que la reserva energética sea argininfosfato.

c) *Purificación y Propiedades de la Piruvato Quinasa:* Al consumirse fructuosa difosfato en tejido muscular de *Concholepas Concholepas*, aparecen como productos finales el fosfoglicerol y el piruvato, encontrándose lactato en mínima cantidad (21).

Con estos resultados y considerando al piruvato como un compuesto de importancia, tanto en glicolisis, gluconeogénesis y metabolismo energético, es de interés estudiar las propiedades generales de la piruvato quinasa.

Esta enzima es inhibida por ATP y cetoglutarato, la inhibición de este último se anula por alanina. Es indispensable la acción de iones como  $Mg^{+2}$  y  $K^+$ . Otras propiedades analizadas son estabilidad al pH, envejecimiento, constante de Michaelis aparente para fosfoenolpiruvato y ADP (22).

Teniendo en cuenta las consideraciones anteriores y siendo en nuestra zona este molusco un material de muy fácil disponibilidad, es aconsejable su utilización para el estudio y comprensión del Metabolismo de estas especies y su comparación con organismos superiores.



## 2. Estudios Comparativos de Enzimas Gástricas Humanas y Otros Vertebrados:

El conocimiento de la estructura y especificidad de las enzimas proteolíticas gástricas y los mecanismos que regulan su secreción, son de esencial importancia en la comprensión del proceso normal de la digestión de las proteínas alimenticias y pueden permitir el esclarecimiento de el por qué, en determinadas circunstancias, son capaces de autodigerir los tejidos del organismo produciendo úlcera gástrica y duodenal.

Asimismo, los estudios acerca de los mecanismos y factores fisiológicos que participan en la activación de los zimógenos (precursores inactivos), pueden permitir destacar el rol del ácido clorhídrico y las enzimas en la génesis de la úlcera péptica.

La contribución más notable, en relación al estudio de las enzimas gástricas, es la demostración que el hombre y otros vertebrados poseen además de la clásica pepsina, otra enzima denominada gastricsina, con propiedades enzimáticas, químicas y físico-químicas diferentes, incluyendo pH óptimo y especificidad frente a sustratos proteicos y sintéticos (23, 24, 25, 26, 27, 28).

El rol de estas enzimas en la producción de la úlcera péptica, no ha sido bien clarificado; sin embargo, la prevención de ésta alteración se ha podido conseguir a través de inhibidores de la actividad de estas enzimas, lo que permite señalar que las proteasas gástricas son responsables, en parte, de la génesis de esta enfermedad.

Los estudios sobre estructura y función de las enzimas gástricas, sus precursores y los mecanismos que controlan su secreción (29), pueden contribuir al esclarecimiento de la resistencia de los tejidos gástricos e intestinales a la digestión enzimática.

3. *Transporte Celular de Iones:* Desde hace tiempo se sabe que los animales de piel húmeda, especialmente batracios, poseen en ella mecanismos que permiten que elementos indispensables para la vida del animal sean absorbidos activamente desde el medio ambiente. Tal es el caso del sodio, elemento que es transportado activamente desde el exterior hacia el interior del animal a través de la piel.

En este transporte se consume energía, que es obtenida de la molécula de adenosintrifosfato (ATP) que se encuentra en todos los órganos que realizan trabajos, ya sean mecánicos, contra gradientes osmóticas o eléctricas. Para que el ATP pueda ceder su energía al sistema de transporte se necesita la presencia de una enzima, la ATPasa sodio-potasio, cuya función es la de hidrolizar el ATP y liberar la energía, quedando finalmente ADP y fosfato inorgánico.

Este estudio se ha centrado en el análisis de los procesos responsables de la absorción activa de sodio a través de la piel en sapos chilenos. Los sapos cuya piel se ha usado en esta experimentación son: *Bufo arunco*, *Calyptocephalella caudiverbera* y *pleurodema thaul* cu-

yos nombres vulgares son: sapo de loma o de rulo, rana chilena y sapito de cuatro ojos, respectivamente.

En base a una técnica llamada "corriente de corto circuito" (C.C.C.) es posible medir la cantidad de sodio que penetra activamente a través de la piel en cada centímetro cuadrado de ella.

Existen dos estructuras transportadoras en la piel de sapos, una epidérmica y la otra grandular.

Las glándulas de la piel de batracio están controladas por el sistema nervioso simpático, cuya estimulación provoca un rápido aumento del transporte de sodio a través de ellas. Parece ser que la estimulación nerviosa no afecta el transporte epitelial (30 - 31 - 32 - 33 - 34 - 35).

Es posible que las glándulas de la piel de sapo puedan ser precursoras de las glándulas de la piel humana. Futuras investigaciones en piel humana podrían contribuir al esclarecimiento de este problema.

4. *Contracción Muscular y Reflejo Postural*: El músculo rojo de contracción lenta, muestra una actividad contráctil tónica, de fundamental importancia en los movimientos posturales. Está innervado por axones motores de pequeño diámetro y de lenta velocidad de conducción.

Es clásico, en neurofisiología, que las fibras nerviosas gruesas respondan a estímulos de más bajo umbral, es decir, tienen mayor excitabilidad.

Con el objeto de tener una prueba directa que el músculo rojo es el primero en responder, se midió la velocidad de conducción de dos maneras: con estímulos débiles y con estímulos de mayor intensidad.

Con estimulación eléctrica débil se induce un pequeño reflejo monosináptico, de menor velocidad de conducción que el encontrado al usar un estímulo de mayor intensidad.

Esto sugiere, que el músculo lento rojo es el primero en participar en el reflejo monosináptico, a pesar de estar innervado por axones de menor diámetro (36).

Por otra parte, el reflejo miotático en el hombre, se puede estudiar en los músculos pequeños de la mano, previa tetanización producida por estímulos eléctricos repetitivos, aplicados al nervio mediano.

En la mayor parte de los casos de reflejo H post-tetánico de los músculos de la mano, los impulsos antidrómicos y ortodrómicos, con excepción de algunos casos, no se anulan en los axones motores del nervio mediano y, en consecuencia, el reflejo H no se atenúan (37).

5. *Tasa Plasmática de Algunas Hormonas*: Las hormonas en el organismo, circulan en pequeñas cantidades y es de máxima utilidad su dosificación en la forma más precisa posible, para el estudio de su función normal y el diagnóstico de los procesos patológicos en que están involucrados.



En la actualidad, la determinación hormonal por radioinmunoensayo es la metódica de elección en todo trabajo de fisiología o fisiopatología de las glándulas endocrinas. El método de radioinmunoensayo ofrece simplicidad, sensibilidad y especificidad en la mayoría de las hormonas, muy superior a la determinación por métodos biológicos usados hasta ahora.

Este método se ha empleado en la determinación de Hormonas Gonadotrópicas (Hormona Luteinizante, Hormona Folículoestimulante y Gonadotrofina Coriónica) y de Insulina.

Dentro de la línea de investigación de infección urinaria y embarazo, parece importante determinar si las infecciones urinarias son más frecuentes en las mujeres cuyo embarazo cursa con alta o baja tasa de Gonadotropina Coriónica. Los resultados indican que la primera posibilidad parece ser la verdadera (38).

Por otra parte, no está claramente determinada la relación que existe entre las tasas hormonales de Gonadotropinas y la cuantía de la producción de espermios. Se estudia la influencia de las hormonas masculinas (testosterona) sobre estas tasas hormonales y sobre el recuento de espermios (39). Esta línea de investigación es de importancia para el estudio de la esterilidad masculina y el uso de preparados hormonales como anticonceptivos en el hombre.

Por último, en relación a los individuos diabéticos últimamente se ha comunicado diferencias de tipo racial en cuanto a la producción de insulina. Tenemos interés en conocer las características de secreción de insulina en individuos de raza mapuche, grupo étnico relativamente puro en nuestro medio.

*6. Control del Dolor y Problemas Asociados:* Al ser humano le ha preocupado durante siglos la posibilidad de atenuar o eliminar las sensaciones dolorosas. Los trabajos realizados en nuestro Instituto, en relación con esta finalidad, han estado orientados al logro de diversos objetivos, entre los cuales es posible destacar:

La búsqueda de nuevos fármacos anestésicos locales, que junto con mostrar una mayor intensidad en su capacidad de bloquear la conducción de impulsos dolorosos, muestren una gama de acciones tóxicas o no deseables, más reducida. Las investigaciones realizadas con este fin, han permitido pesquisar compuestos que muestran una mayor actividad anestésica mediante el empleo de concentraciones y dosis reducidas, lo que lleva aparejada una disminución de los riesgos que significan los efectos clínicamente indeseables (40). Con idéntica finalidad se ha logrado intensificar el efecto de compuestos de uso tradicional en anestesia, mediante la asociación de sustancias que no conllevan una mayor potencialidad en acciones nocivas para el organismo humano (41, 42). Las investigaciones realizadas en este aspecto, encontrarán su aplicación en los campos de la Oftalmología, Cirugía, Odontología y en general, en toda la Medicina.

Por otra parte, el tratamiento sintomático del dolor lleva asociado el riesgo proveniente del uso de compuestos que desarrollan depen-

dencia o adicción en el enfermo tratado. La reproducción de los factores psicológicos asociados al uso de estos compuestos y de otros agentes que pueden generar el problema de la dependencia a fármacos, es de difícil reproducción en el laboratorio, de tal modo, que la experimentación se ha dirigido hacia uno de los fenómenos que está íntimamente ligado a ella, cual es el progresivo desarrollo de tolerancia o de disminución de la acción deseable. Tanto los fenómenos de dependencia psicológica y física, como los que son responsables de la tolerancia, podrían tener un mecanismo biológico común. Cabe destacar, que los trabajos realizados han podido demostrar que la experiencia dolorosa, previa al uso de agentes analgésicos, puede modificar en forma significativa, la respuesta a estas drogas, llevando a una atenuación, y en ocasiones, a la eliminación total de toda actividad supresora de reacciones al dolor (43). Se ha constatado además, que mediante la inducción de cambios en las concentraciones cerebrales de algunas sustancias fisiológicas, que desempeñarían un rol en la transmisión del dolor, se puede incrementar la acción de analgésicos y puede lograrse la supresión, a lo menos en parte, del desarrollo de tolerancia (44, 45). Se espera que los datos aportados puedan perfilar, de algún modo, las medidas destinadas a la prevención del riesgo que involucra el uso de analgésicos y de otros compuestos de uso habitual, que generan dependencia.

*7. Schock Experimental:* Desde hace aproximadamente dos décadas, se ha realizado estudios tendientes a analizar las modificaciones hemodinámicas y metabólicas que siguen a injurias diversas, tales como hemorragias, quemaduras, deshidratación por diarreas o vómitos, traumatismos e infecciones severas, todos ellos factores capaces de inducir un cuadro clínico conocido como shock.

Una de las principales contribuciones radica en el hallazgo de un método experimental, que permite reproducir en el perro o en el conejo, aquellas manifestaciones fisiopatológicas que se observan en el individuo en shock (46).

Las contribuciones experimentales han sido significativas en el análisis de los trastornos metabólicos que acompañan al shock. En este sentido, destaca la importancia del control de pH sanguíneo como el único método en el cual es posible confiar para evaluar el pronóstico de estos enfermos (47). Sólo ocho años después de la descripción inicial, realizada en el Instituto de Ciencias Médico Biológicas, se ha reconocido el valor de estos cambios metabólicos como índice pronóstico.

Finalmente, queda claro a la luz de experimentos preliminares, que no existe un mecanismo único que explique la muerte por shock, sino que en forma simultánea, actúan varios factores tales como la acidosis, endotoxina, hipoglicemia y falla en la eficiencia ventricular, aún más, es posible que incluso estas causas no constituyan la totalidad de los mecanismos comprometidos en la irreversibilidad.

*8. Citogenética:* Esta rama de la genética constituye una especiali-



dad, que escasamente tiene 15 años desde su inicio, y ya constituye una valiosa ayuda en el reconocimiento de numerosos cuadros clínicos, así como en el diagnóstico de anomalías cromosómicas durante la vida intrauterina.

Si bien los avances han sido sorprendentes, no es menos cierto que, en gran medida, aún nos encontramos en una etapa fundamentalmente descriptiva de nuevas anomalías cromosómicas, tanto espontáneas como inducidas por sustancias de variada naturaleza. En este sentido, el esfuerzo se ha dirigido al estudio de anomalías cromosómicas en tumores experimentales y de la especie humana (48, 49), tratando de aclarar los mecanismos envueltos en los cambios cromosómicos, así como la importancia de éstos.

En la utilización del análisis cromosómico como ayuda diagnóstica en el estudio de numerosos casos clínicos, donde las manifestaciones semiológicas no permitían un diagnóstico preciso, como asimismo, en el consejo genético destinado a conocer el pronóstico de algunos embarazos en mujeres que habían tenido hijos con anomalías genéticas.

Se ha iniciado estudios cromosómicos y determinación de sexo durante el primer trimestre del embarazo, pudiendo de esta manera, detectar precozmente anomalías cromosómicas y mejorar el consejo genético en aquellos casos de enfermedad ligadas al sexo.

9. *Inmunología*: La inmunidad es el estudio de la resistencia a la infección. La resistencia es, evidentemente, un estado complejo, que depende del individuo, de la comunidad, de la raza, y de la especie; sin embargo, tiene una característica muy especial, que está constituida por el hecho de desarrollarse en forma específica en los individuos que se recobran de una infección. La bacteriología médica, desde sus primeras etapas de desarrollo, dio especial preeminencia al estudio de esta resistencia específica como un poderoso medio de adquirir protección. La estimulación y la producción de anticuerpos, comenzaron a ser dilucidados en relación con las enfermedades infecciosas y su inmunidad. De estos orígenes vienen los términos de "respuesta inmune específica", "inmunización" e "inmunología".

Pronto se demostró, sin embargo, que tal respuesta específica inmune podía (aún sin acompañarse de resistencia) dar reacciones no deseadas y algunas veces peligrosas, de hipersensibilidad, como resultado de la exposición a un antígeno. La resistencia no es, en el hecho, la parte más importante de una respuesta inmune. Muchos anticuerpos inducidos por una infección bacteriana no poseen valor protector alguno. Más aún, tanto los anticuerpos específicos como la hipersensibilidad, se pueden evocar por la inyección de sustancias intrínsecamente no tóxicas, tales como proteínas séricas, donde el factor inmunidad no tiene sentido.

Las bases de la inmunología moderna comienzan a desarrollarse con el enfoque biológico de este fenómeno, donde el antígeno inicia toda una compleja serie de eventos, que culminan con la aparición,

en el individuo, de anticuerpos o de células sensibilizadas capaces de reaccionar con el antígeno inductor del fenómeno inmunológico.

El enfoque actual tiende no sólo a favorecer una respuesta inmunológica, sino también a mantenerla y en algunos casos, incluso a suprimir dicha respuesta.

En los últimos años, ha habido una masiva proliferación de trabajos en torno a estos eventos que ocurren en la producción de anticuerpos. Si uno toma el proceso inmune como una secuencia, aparece claro que algunas de estas fases se conocen mejor que otras. Particularmente, las etapas terminales han sido las más estudiadas y las que mejor se conocen, tal como la estructura y la especificidad o las diversas clases de moléculas a las cuales pertenecen los anticuerpos o inmunoglobulinas. Si uno mira una etapa anterior, se reconoce que las células capaces de producir estos anticuerpos pertenecen al sistema linfoide. Aunque no se conoce la naturaleza exacta de estas células, se distingue a las células plasmáticas y a los linfocitos pequeños y sus descendientes como involucrados en la producción de inmunoglobulina. Los eventos más precoces de este proceso son aún, en gran medida, desconocidos, incluyendo el mecanismo de acción del antígeno, lo que constituye sin duda, el problema más crucial de este fenómeno.

De las etapas centrales de esta secuencia que involucran a las células responsables de la respuesta inmune, se tienen evidencias experimentales que permiten sostener que existen dos tipos de interacciones celulares en la producción de anticuerpos: una entre macrófago y linfocitos, y otra, entre linfocitos timo dependientes (linfocitos —T) y linfocitos provenientes de la médula ósea (linfocitos —B). En este contexto se desarrollan las investigaciones en inmunología básica del Instituto, donde se estudia el rol del timo, órgano linfático central indispensable para la adquisición de la maquinaria inmunológica en el desarrollo de la competencia inmunológica.

Se ha demostrado que la timectomía altera marcadamente la respuesta inmunológica secundaria (50), medida en títulos de anticuerpos.

El mecanismo de acción del timo en el desarrollo de la competencia inmunológica, está mediado por un factor humoral elaborado por este órgano. Ha sido posible restaurar la competencia inmunológica alterada de animales timectomizados por la administración de extractos tímicos (51). La acción humoral del timo influenciaría la producción de las células antígeno-reactivas, a partir de la proliferación y diferenciación de elementos inmaduros.

Ensayos preliminares de purificación de este factor humoral, muestran que éste es termoestable a 60° por 45 min. y no dializable, siendo probablemente una proteína de un P. M. superior a 30.000 (52). Actualmente se trabaja en una purificación más acabada, que permita estudiar las propiedades biológicas y funcionales de este factor en esta vital etapa del proceso inmunológico.



Por otra parte, existe interés en el estudio de fenómenos inmuno-patológicos, cuyo objetivo es el estudio de fenómenos inmunológicos, que ocurren en el individuo enfermo.

El individuo se mantiene como tal, gracias a la función homeostática del sistema inmunocompetente, del cual depende la normalidad o anormalidad de la respuesta.

Una parte de la patología inmunológica está basada en la aplasia, hipoplasia o neoplasia de este sistema, lo cual se traduce en los llamados síndromes de deficiencias inmunológicas y en enfermedades proliferativas como la leucemia mieloide y la macroglobulinemia de Waldenström. No obstante, la presencia de un sistema inmunológico normal, las características del antígeno, las del anticuerpo o las del complejo antígeno anticuerpo, son responsables de lesiones celulares o tisulares que conocemos como fenómenos de hipersensibilidad. Las manifestaciones de estos fenómenos de hipersensibilidad son muy variadas y numerosas, entre ellas las alergias cutáneas, el asma bronquial, el shock anafiláctico a drogas, las enfermedades del mesénquima, algunas nefropatías, la enfermedad del suero, anemias inmuno-hemolíticas, etc. En relación a ellas, se estudian los fenómenos inmunológicos de estas enfermedades en cuanto a su valor etiológico, diagnóstico, pronóstico y terapéutico en su adecuada proyección a diferentes especialidades clínicas (53).

### 3 INFLAMACION Y ENFERMEDADES INFECCIOSAS

En este rubro se resumen las investigaciones relacionadas con el proceso inflamatorio, entendido como una respuesta local y general de defensa y el mecanismo de acción de algunos fármacos antiinflamatorios y analgésicos.

Además, se señalan los resultados de los trabajos tendientes a contribuir a la mejor comprensión de la etiopatogenia de las enfermedades infecciosas, a la respuesta orgánica frente a microorganismos o productos bacterianos y, por último, al mejor conocimiento de la acción de los antibióticos sobre los microorganismos.

a) *Proceso Inflamatorio. Analgésicos y Antiinflamatorios:* En relación a fármacos con propiedades antiinflamatorias, se ha realizado una serie de trabajos que comprende el estudio de derivados salicílicos, pirazolónicos, antranílicos y otros. Mediante distintas técnicas inflamatorias y algesiométricas y con el fin de aclarar sus posibles mecanismos de acción, se ha logrado demostrar la importancia de las catecolaminas (Noradrenalina y Adrenalina) (54, 55) como posibles mediadores de acción de tales agentes.

Por otra parte, ha sido una línea paralela de investigación, la búsqueda de nuevos compuestos con actividad antiinflamatoria o analgésica. Desde hace algunos años, se han ensayado series completas de compuestos sintetizados en nuestra Universidad, encontrándose varios derivados del C<sub>5</sub> salicílico con acción antiinflamatoria o analgésica significativa (56).

La proyección actual de la investigación en este campo se dirige al estudio de la influencia de los fármacos antiinflamatorios sobre la respuesta inmunológica y la síntesis proteica.

b) *Enfermedades Infecciosas:* En primer término, se destaca la importancia de la infección urinaria.

En este campo, se ha concedido especial interés al estudio del mecanismo de infección, llegando a demostrarse experimentalmente la importancia de la vía ascendente o retrógrada como determinante de bacteriuria y causal de pielonefritis aguda y crónica (57).

Se ha comprobado también que la infección del árbol urinario puede interpretarse como la resultante de dos factores: protogenicidad bacteriana y disminución o alteración de los mecanismos defensivos de la vejiga o del riñón. Sin lugar a dudas éste último factor es el



más importante, tanto en la experimentación animal, como en la clínica humana. Así, los cambios en los mecanismos de defensa del árbol urinario y las diferencias existentes en los aspectos morfológicos y funcionales entre mucosa vesical, médula y corteza renal, condicionan la posibilidad de infección (58).

Parece importante determinar el rol que juega la bacteriuria y el compromiso inflamatorio del parénquima renal en la incidencia de una serie de afecciones que comprometen al organismo humano. La bacteriuria, asociada o no a la alteración funcional renal, es causal de prematuridad en mujeres embarazadas aparentemente sanas, es factor determinante de pielonefritis aguda y crónica y es también la principal causa de insuficiencia renal (59).

En nuestro medio, en la región del Bío Bío, factores aún no determinados implican una mayor prevalencia de infección del árbol urinario. Se considera imprescindible continuar realizando controles epidemiológicos tendientes a clasificar las variables que predisponen a nuestra población a una mayor incidencia de bacteriuria. Esto es aún más imperativo desde el momento que se dispone de un método simple y económico para determinar presencia o ausencia de bacterias en la orina (60).

c) *Endotoxina Bacteriana*: Durante las últimas décadas, numerosos investigadores han estudiado la acción de algunos productos bacterianos sobre los seres vivos.

Se ha concedido especial importancia a las toxinas producidas o liberadas por microorganismos y se ha estudiado la acción de la endotoxina sobre los animales de laboratorio y sobre el hombre. Es de interés investigar, en primer término, el rol de esta sustancia tóxica en la etiopatogenia de las enfermedades infecciosas provocadas por gérmenes Gram negativos.

Para estos fines se ha utilizado un test biológico denominado "Test de Thomas", que permite conocer la presencia de endotoxinas en la sangre circulante. Se ha podido demostrar que en algunas sepsis, principalmente en las complicaciones del aborto provocado, la sangre de un gran número de mujeres da un test de Thomas positivo, que tiende a la negatividad o normalidad a medida que los procedimientos terapéuticos tienen buen éxito (61).

Por otra parte, ha interesado conocer si en presencia de endotoxina la reacción febril constituye un mecanismo de defensa o una alteración importante, capaz de modificar estos mecanismos.

Para este fin, se ha estudiado la interrelación entre temperatura corporal y acción letal de dosis crecientes de endotoxina bacteriana (62).

Se ha podido demostrar que la susceptibilidad a la endotoxina está estrechamente ligada al aumento de la temperatura corporal, siendo posible que, a temperatura ambiente, dosis cinco veces inferiores a las letales, sean capaces de provocar la muerte en conejos mantenidos a 37°C.

La proyección de estos resultados al hombre, ponen seriamente en duda los efectos favorables de la fiebre en las infecciones por gérmenes Gram negativos.

d) *Infección Estafilocócica*: De las infecciones causadas por bacterias, aquellas que reconocen al *Staphylococcus aureus* como agente etiológico, poseen una importancia epidemiológica de primera magnitud en nuestro medio. Esto se debe especialmente a la gravedad de los cuadros clínicos, al elevado número de portadores y a la dificultad de su erradicación.

Estudios realizados en 1960 demostraron, en el medio hospitalario de Concepción, la presencia de cepas con características bien definidas. Entre ellas pueden mencionarse su elevada resistencia a los antibióticos y la escasa variedad de fagotipos circulantes.

Un nuevo estudio realizado en 1971 (63) nos permite concluir que la infección intrahospitalaria no ha disminuido y que la mayor susceptibilidad de las cepas se manifiesta frente al grupo de las penicilinas semisintéticas, cefalosporinas y gentamicina. Sin embargo, frente a las primeras, ya se observa un aumento significativo en el número de cepas resistentes.

e) *Drogas Antibióticas*: La resistencia que presentan los microorganismos a las drogas antibióticas de uso habitual en la terapia de las enfermedades infecciosas es un problema mundial que ha sido investigado por numerosos autores especializados. En nuestro país, este problema se ve agudizado en gran parte por el libre acceso del público a la obtención de antibióticos, lo que permite una selección más rápida de mutantes resistentes.

Uno de los mecanismos de resistencia que más ha llamado la atención de los investigadores, es la inactivación de los antibióticos mediante enzimas específicas, entre las cuales la penicilina (betal-lactamasa) se destaca por su gran actividad hidrolítica sobre las penicilinas susceptibles. Sin embargo, en la generalidad de las investigaciones que se refieren a esta enzima, se informan resultados obtenidos en el laboratorio, existiendo pocas referencias acerca del comportamiento de las bacterias que inactivan penicilinas, en algunos productos o líquidos orgánicos. La presencia y actividad de la betal-lactamasa producida por microorganismos que se encuentran ocasionando procesos de infección urinaria ha logrado ser detectada en muestras de orina que presentan recuentos bacterianos elevados (64), y los resultados obtenidos permiten concluir que la inactivación de las penicilinas es menor en la orina que cuando la actividad enzimática se investiga directamente en los medios de cultivo corrientes.

Este hecho puede implicar una menor resistencia de las bacterias estudiadas *in vivo*, por lo menos en lo que respecta a la destrucción del antibiótico mediante enzimas.

Otro aspecto interesante, es la interacción que se produce entre dos drogas que tienen un efecto sinérgico frente a bacterias resistentes.



Una de las penicilinas de reciente aparición y uso terapéutico, la carbenicilina, ha sido ensayada para investigar propiedades inhibitorias competitivas de la beta-lactamasa en cepas de *Pseudomonas aeruginosa*. En esta investigación se ha podido comprobar que la carbenicilina se comporta como inhibidora competitiva de la beta-lactamasa, cuando se emplea cefaloridina como sustrato (65). A pesar de este hallazgo, el uso de mezclas de cefaloridina y carbenicilina no permite disminuir la resistencia de las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* estudiadas, lo que hace concluir que otros mecanismos de resistencia, ajenos a la hidrólisis de la cefaloridina juegan un papel de importancia en la determinación de la resistencia.

## 4 ALCOHOLISMO

El alcoholismo es un problema cuyo interés aumenta cada año, por constituir uno de los principales problemas de salud pública en Chile. Es ampliamente conocida la transcendencia que tiene para la salud de nuestra población, el deterioro biológico, social y económico que significa el excesivo consumo de bebidas alcohólicas y las proyecciones económicas que han llevado a considerarlo un problema cuya solución es de urgente necesidad.

El Instituto de Ciencias Médico Biológicas, a través de diversos grupos de investigación interdisciplinaria, ha realizado trabajos a diversos niveles sobre los efectos que el alcohol (\*) etílico produce en diversos órganos y sistemas del organismo.

En el orden celular, se llevan a cabo investigaciones destinadas a estudiar los mecanismos moleculares comprometidos en los procesos de transporte y la forma en que ellos pueden alterar el metabolismo, determinando trastornos nutritivos.

Es conocido el efecto que produce el alcohol en el sistema nervioso; este aspecto ha sido tocado estudiando los efectos del etanol sobre la conducta de los animales de laboratorio (66) y, por otra parte, la forma en que la excitabilidad de la célula nerviosa se va alterando cuando se le mantiene a diferentes niveles de alcohol, lo que puede llevar a un compromiso permanente e irreversible de los procesos de transmisión de la información, a través de las estructuras nerviosas.

Algunas publicaciones recientes, destacan la importancia en los efectos del etanol, de las acciones de su metabolito más conocido y de mayor actividad química, el acetaldehído, no sólo por su actividad específica, sino por la posibilidad de alterar algunas líneas metabólicas del organismo, sobre todo por su capacidad de condensación con aminas de importancia biológica, como la dopamina, noradrenalina y serotonina.

Los estudios señalados, vinculados a los procesos de orden social que involucra el alcohólico como miembro de una familia y de una colectividad, tanto en los aspectos económicos como morales, determinan la necesidad de tratar de unificar en un esquema general y operativo, estos esfuerzos, y por tal motivo, el Instituto ha hecho gestiones a nivel de diversas autoridades, tendientes a la obtención de facilidades de orden financiero, que permitan en un breve período, contar con

\* La palabra alcohol o etanol se usan indistintamente.



un Instituto de Alcohol y Alcoholismo, que se preocupe de coordinar estos esfuerzos de un modo orgánico y completo.

1. *Daño Hepático por Aguardiente*: Las lesiones hepáticas producidas por el alcohol, pueden verse agravadas por la existencia de impurezas contenidas en las bebidas alcohólicas, principalmente en aquéllas de consumo habitual como sucede con el denominado "aguardiente", licor de frecuente fabricación y distribución clandestina, lo que imposibilita su control.

La necesidad de conocer el efecto que ejercen sobre el organismo las impurezas contenidas en esta bebida, ha inducido a estudiar el daño hepático producido en ratas, a las cuales se les suministra aguardiente junto con el agua de bebida, durante períodos variables de meses (67). Los resultados han sugerido, que el aguardiente acelera la producción de daño hepático comparado con el daño producido por el alcohol puro administrado en iguales condiciones.

2. *Acción Celular del Alcohol*: La aurícula aislada, cuyas características mecánicas, fisiológicas y bioquímicas son bien conocidas, ha permitido estudiar la acción del etanol y de sus metabolitos u homólogos sobre esta preparación (68).

En este momento, se está comparando los efectos del etanol con la acción de sus dos metabolitos más conocidos: el acetaldehído y el acetato de sodio, así como también la del acetato de etilo, que aparece frecuentemente como impureza en las bebidas alcohólicas en una proporción importante. Los resultados se pueden proyectar sobre procesos bioquímicos o biofísicos, permitiendo una interpretación a nivel tisular, celular y aún subcelular abriendo nuevos caminos en el conocimiento del mecanismo de acción del etanol.

3. *Acción del Etanol Sobre el Transporte de Sodio*: La piel de sapo transporta sodio activamente desde el ambiente hacia el interior, a través del epitelio epidérmico y por vía de las glándulas de la piel. Los estudios realizados hasta el momento y en base a las series experimentales obtenidas, permiten concluir que el etanol en concentraciones bajas (2 por mil), comparadas con las usadas por otros experimentadores, provoca una disminución de la secreción y reabsorción activa de sodio a través de las glándulas. Esta acción podría explicarse por una disminución de la permeabilidad de las membranas celulares, que afectaría a la secreción-reabsorción activa de sodio. El etanol, en dosis mayores (1%), produce un aumento del transporte activo de sodio a través de la piel (69).

En los mamíferos y en el hombre, el funcionamiento de las glándulas de la piel, tiene una enorme importancia en los procesos de termorregulación y de acuerdo con las observaciones señaladas puede pensarse que el control de la temperatura seguramente está afectado en los individuos alcohólicos.

4. *Cambios de la Circulación Hepática por Inyección de Etanol*:

Uno de los trastornos que se observa con mayor frecuencia en el sujeto alcohólico crónico, es la acentuada reducción de la cantidad de proteínas sintetizadas por la célula hepática.

La inyección de etanol directamente en la vena porta, produce en forma casi instantánea, aumento de la presión portal. Si se compara este efecto con los producidos por el etanol inyectado en la circulación general, se encuentra en este último caso, mayor aumento de la presión portal con aumento evidente de la presión arterial sistemática y disminución del flujo sanguíneo hepático (70). Estas observaciones sugieren un aumento de la resistencia en la circulación intrahepática, situación que podría reducir el aporte de oxígeno a las células hepáticas e interferir con la síntesis de proteínas en el hígado, órgano que sintetiza la casi totalidad de las proteínas del organismo.



## 5 SALUD OCUPACIONAL Y ERGONOMIA

Los países en vías de desarrollo necesitan planificar sus actividades industriales en la forma más eficiente posible, con el objeto de aumentar su productividad y lograr un mayor bienestar social. Muchas veces este desarrollo se ve entorpecido porque sus productos tienen que competir con los de países desarrollados, que han logrado métodos más eficientes de producción y una mejor utilización de las capacidades humanas: ambos factores son pilares fundamentales para el incremento de la productividad y la reducción de los costos.

A partir de la Revolución Industrial, los avances de la tecnología han logrado un amplio desarrollo de los procesos industriales, que sin lugar a dudas, han permitido un aumento considerable en la tarea productiva. Lamentablemente, el proceso tecnológico no ha sido paralelo al de las disciplinas que se preocupan del estudio de las capacidades y limitaciones humanas en el trabajo. Por esta razón, los equipos industriales, en lugar de constituir elementos que asisten al hombre en el cumplimiento de una función, en muchos casos se han transformado en factores cada vez más nocivos para la integridad física y mental de las personas que los utilizan. Esto ha desencadenado un aumento alarmante de los accidentes del trabajo y de las enfermedades ocupacionales, que demostró la enorme necesidad de incrementar el desarrollo de aquellas especialidades que permitan prevenir los problemas que aquejan al hombre en su trabajo. Entre ellas, la ergonomía y la salud ocupacional, tienen una importancia fundamental, ya que sus objetivos son promover la seguridad, la salud y el bienestar de los trabajadores, disminuyendo con ello el ausentismo, mejorando la eficiencia y aumentando la productividad.

Los trabajos que se han realizado en este campo, obedecen a programas elaborados por equipos multidisciplinarios, que en una primera etapa se han preocupado de detectar los problemas ergonómicos y de salud más importantes en nuestra zona. Entre ellos, se debe destacar los siguientes:

### *1. Estudios en los Minerales de Carbón de Lota y Schwager:*

#### *a) Informe sobre Enfermedad Pulmonar en los Mineros del Carbón.*

Este trabajo se ha realizado en conjunto con un grupo de profesionales del Instituto de Higiene del Trabajo y Contaminación Atmosférica (IHTCA) del Servicio Nacional de Salud. Su objetivo principal ha

sido iniciar el estudio de los efectos de la exposición a polvo de carbón y sílice en la función pulmonar de estos mineros.

b) *Estudio de sobrecarga térmica en galerías profundas de la Mina:*

El propósito de esta investigación es estudiar el efecto de las condiciones de calor existentes en esa galería, sobre un grupo de obreros que allí laboran. Se ha evaluado además, la utilidad de diferentes métodos de terreno que estiman la carga calórica.

2. *Estudio en la Compañía de Acero del Pacífico:*

a) *Morbilidad y Mortalidad en los Trabajadores de Coquería:*

En este estudio se pretende evaluar la incidencia de neumoconiosis, bronquitis crónica y otra patología pulmonar, con el fin de mejorar las condiciones de trabajo en este tipo de plantas.

b) *Hipoacusia Neurosensorial Provocada por Ruidos en Trabajadores Siderúrgicos:*

La experiencia obtenida por el Departamento de Medicina Industrial de la Planta de Huachipato, nos ha permitido elaborar programas de conservación de la audición, que pueden aplicarse a otras industrias de la zona, mejorando la prevención de esta enfermedad profesional.

c) *Antropometría Física y Funcional en Poblaciones Chilenas:*

Este estudio se ha iniciado en CAP y su objetivo es recopilar información básica acerca de las medidas antropométricas de la población chilena, necesarias para determinar su eficiencia en la actividad laboral.

3. *Investigación Ergonómica del Trabajo Forestal: (72)*

En conjunto con el Instituto Forestal de Chile y el Arbetsmedicinska Institutet de Suecia, se ha iniciado un estudio ergonómico con la finalidad de analizar y mejorar las condiciones laborales en los trabajos forestales.

4. *Labores Desarrolladas en la Fábrica de Paños Bellavista:*

a) *Centros de Medicina Integral: (73).*

Con la intención de otorgar una atención integral a los obreros textiles de Tomé y a sus familiares, se organizó un servicio médico, que tiene por objeto preocuparse del bienestar físico, mental y social de la población de Bellavista, que es de aproximadamente 7.500 personas.

Para cumplir con los objetivos trazados, se realizó un convenio tripartito entre la Universidad de Concepción, el Servicio Nacional de Salud y Fábrica de Paños Bellavista, a través del cual, se ha logrado estructurar los servicios de Medicina Interna, Obstetricia, Cirugía Menor, Pediatría, Servicio Social y Dental, obteniéndose así, una organización de salud eficiente que nos permite abocarnos a entregar los principales elementos de Medicina Ocupacional e Higiene de Trabajo.



Obedeciendo a los principios y objetivos trazados, se ha logrado que la comunidad, a través de sus organizaciones de base, tales como: Centros de Madres, Juntas de Vecinos, Sindicatos, Consejos Locales de Salud y Voluntarias de Salud, participen activamente en las labores de centro, consiguiendo ser el primer organismo de salud de la provincia, que logra la democratización en su dirección.

**b) Estudio Integrado de los Riesgos Ocupacionales en la Planta Belavista:**

En colaboración con egresados del curso internacional de salud ocupacional, se estudian los problemas de hipoacusia neurosensorial en obreros que trabajan en la sección telares, como asimismo, los problemas psicológicos de los revisadores de paño.

## bibliografía

- 1a. Solervicens, E. Trabajo póstumo en seis ensayos vigentes. Universidad de Concepción, Escuela de Medicina, 1969.
- 1b. Solervicens, E. Bol. Soc. Biol. Concepción, 30, 1955.
2. Castelli, W. J. Amer. Dent. Ass. 70, 1965.
3. Castillo, J. Rev. Odont. Concepción, 12, 1967.
4. Enríquez, E. Congreso Internacional de Anatomía, Arequipa, Perú, 1966.
- 5a. Echeverría, M. Int. Dent. Journal, 13, 1966.
- 5b. Echeverría, M. Arch. d' Anat. d' Histol. et d' Emb. et. Exper. 52, 1969.
- 5c. Echeverría, M. Memoire Faculté Medecine, París, 1970.
6. Ulloa, I. Morph. Jb. 110, 1967.
7. Vielma, L. Arch. Soc. Cirujanos de Chile, 1967.
8. Paz, R. y González, G. Bol. Soc. Biol. Concepción, 43: 17, 1971.
- 8a. Alvial, B. Bol. Soc. Biol. Concepción, 38: 35, 1963.
- 8b. Alvial, B. Bol. Soc. Biol. Concepción, (en prensa), 1972.
9. Paz, R., González, G. y Peyro, A. Abstracts del Congr. Soc. Luso-Hispanoamericana de Anatomía, Cádiz, España, 1970.
10. Paz, R., González, G. y Alvarez-Uría, M. Instituto Cajal, Madrid, España, 41 21, 1969.
11. Paz, R. Instituto Cajal, Madrid, España, 52: 1, 1965.
12. Jara, M. Arch. Español de Morfología, 26: 531, 1949.
13. Flores, G., Krauskopf, M. y Concha, J. Ann. Histochim 12: 233, 1967.
14. Concha, J., Paz, R. y Jofré, A. Abstracts XII Reunión Anual Sociedad de Biología de Chile, 1969.
15. Hernández, F., Sánchez, R. y Pavesi, L. Abstracts XII Reunión Anual Sociedad de Biología de Chile, 1969.
16. Morán, A., Puchi, M., Arch. Biol. Exper. 7: R 28, 1970.
17. Massone, R., y Garcés, E. Arch. Biol. Med. Exp. 7: R 26, 1970.
18. Massone, R. y Garcés, E. XIV Reunión Anual de la Sociedad de Biología de Chile, Cartagena, 1972.
19. Otero, E. y Garcés, E. Reunión de la Sociedad de Biología de Chile, Valparaíso, 1972.
20. Garcés, E. (Resultados no publicados).
21. Morán, A., González, . y Puchi, M. Bol. Soc. Biol. de Concepción (en prensa, 1972).
22. Puchi, M., González, R. y Morán, A. Reunión Anual de la Sociedad de Biología de Chile, Cartagena, 1972.
23. Tang, J., Mills, J., Chiang, L. y Sánchez, L. Ann. N. Y. Acad. Sci. 140: 688, 1967.
24. Chiang, L., Sánchez, L., Mills, J. y Tang, J. J. Biol. Chem. 242: 3098, 1967.
25. Sánchez, L., Imschenetzky, M., Ponce, O. y Chiang, L. IX Congreso da Associação Latinoamericana de Ciências Fisiológicas, 1969.



26. Ponce, O. y Sánchez, L. XIV Reunión Anual de la Sociedad de Biología de Chile, Cartagena, 1971.
27. Neuman, V. Tesis de Grado, 1972.
28. Silva, V., Sánchez, L. Reunión de la Sociedad de Biología de Chile, Valparaíso, 1972.
29. Cárdenas, H., Chiang, J. y Chiang, L. II Jornadas de Química y Farmacia y Bioquímica, Concepción, 1972.
30. González, G., Sánchez, J. y Concha, J. *Biochim. Biophys. Acta*, 120: 186, 1966.
31. González, C., Sánchez, J. y Concha, J. *Biochim. Biophys. Acta*, 135: 167, 1967.
32. Sánchez, J., González, C. y Concha, J. *Arch. Biol. Med. Exper.* 3: 79, 1966.
33. González, C., Sánchez, J. y Concha, J. *Arch. Biol. Med. Exper.* 6: 60-62, 1969.
34. Concha, J., Norris, B., Sánchez, J. y González, C. *Bol. Soc. Biol., Concepción*, 42: 345, 1970.
35. Norris, B., Concha, J., González, y Sánchez, J. *Acta Physiol, Latinoam.* 22: 38, 1972.
36. Araya, J., Oku, Y. y Quevedo, L. Reunión Regional de la Sociedad de Biología de Chile, Valparaíso, 1972.
37. Oku, Y., Quevedo, L. y Araya, J. Reunión Regional de la Sociedad de Biología de Chile, Valparaíso, 1972.
38. Jarpa, A., Torres, C., Conejeros, M., Manríquez, V. y Vivaldi, E. *Revista de Biología y Medicina Nuclear*, 4, 1972.
39. Jarpa, A. y Donoso, J. *Andrologie*, 1: 107, 1969.
40. Guerrero, S., Montoya, G. y Molgó, J. *Europ. J. of Pharmacol.* 10: 131, 1970.
41. Montoya, G. *Pharmacology*, 3: 1, 1970.
42. Molgó, J., Montoya, G. y Guerrero, S. *Arch. Biol. Med. Exp.* (en prensa), 1972.
43. Tamayo, L. y Contreras, E. *European J. of Pharmacol.* 11: 96, 1970.
44. Contreras, E., Tamayo, L. y Weitzman, P. *Psychopharmacología*, 17: 314, 1970.
45. Contreras, E., Tamayo, L. y Quijada, L. *European J. of Pharmacol.* (en prensa).
46. Vivaldi, E. Effect of Aureomycin on Hemorrhagic Shock. Master Degree's Thesis University of Michigan 1954.
47. Alarcón, E., Conejeros, M., Balocchi, M., Lopetegui, P. y Mancinelli, S. *Archivos de la Sociedad de Biología*, 7: R1, 1970.
48. Mancinelli, S., Durant, R. J. y Hammack, J. W. *Blood* 33: 225 1969.
49. Lopetegui, P. Tesis de Grado para optar al título de Cirujano-Dentista. Universidad de Concepción, 1972.

50. Corvalán, J., González, E. y Díaz, A. Comunicación XII Reunión Anual de la Sociedad de Biología de Chile, 1969.
51. Corvalán, J., Lanás, F. y Rodríguez, I. Comunicación XIII Reunión Anual de la Sociedad de Biología de Chile, 1970.
52. Corvalán, J. Lanás, F. y Rodríguez, I. Comunicación I Reunión Ampliada Sociedad Chilena de Inmunología, 1972.
53. Sáenz, E., Sáez, E. y Andrews, E. Resultados no publicados
54. Martín, N. y Germany, A. Fourth International Congress on Pharmacology. Abstracts. Basel Switzerland., 1969.
55. Germany, A. y Martín, N. Ciencia e Cultura, 23: 171, 1971.
56. Martín, N. y Germany, A. Ciencia e Cultura, 23: 179, 1971.
57. Vivaldi, E., Muñoz, J., Cotran, R. y Kass, E. Progress in Pyelonephritis edited by E. Kass, Davis Co., Philadelphia.
58. Vivaldi, E., Zangwill, R., Cotran, R. y Kass, E. Biology of Pyelonephritis edited by E. L. Quinn and E. H. Kass, Davis Co., Philadelphia, 1965.
59. Vivaldi, E., Kong, S., Herrera, V. y González, E. Duodécimo Congreso Chileno de Obstetricia y Ginecología, 1967.
60. Vivaldi, E. Conejeros, M., Bergeret, I. y Balocchi, M. Jornadas Lucas Sierra, Valparaíso, 1972.
61. Muñoz, A., Conejeros, M., Kong, S. y Vivaldi, E. Revista chilena de Ginecología y Obstetricia. 30, 1965.
62. Conejeros, M., Mancinelli, S. y Vivaldi, E. Acta Physiologica Latinoamericana. 16, 1966.
63. Herrera, R., Sanlés, C., Díaz, M. y Fuentealba, E. II Jornada de Química y Farmacia y Bioquímica, Concepción, 1972.
64. Zemelman, R. y Rodríguez, E. Canad. J. Microbiol. 15: 1213, 1969.
65. Zemelman, R. y Olivari, E. Nature (New Biology), 235: 121, 1971.
66. Bardisa, L., Montoya, G. y Schnake, A. X Reunión Anual de la Sociedad de Biología de Chile, 1967.
67. Ruiz-Esquide, F., Hernández, F. y Chiang, J. Medicina, I: 151, 1972.
68. Bardisa, L., Montoya, G. y Merino, A. Medicina I: 51, 1972.
69. Concha, J., Norris, B. y González, C. XIII Reunión Anual de la Sociedad de Biología de Chile, 1970.
70. Cruz, M., Bravo, I., Gazitúa, S., Ramírez, R. y Verdugo, C. Reunión de la Sociedad de Biología de Chile, Valparaíso, 1972.
71. Oyanguren, H., Donoso, H., Molina, G., Vallejos, M., Concha, F., Díaz, L., Brandimiller, A. y Apud, E. Comunicación oficial del Instituto de Higiene del Trabajo y Contaminación Atmosférica, 1972.
72. Apud, E., Elgstrand, K. y Teljstedt, H. Royal College of Forestry Research. Nota N° 72, Estocolmo, 1972.
73. Lagos, S. y Dinamarca, D. Informe Oficial del Laboratorio de Biología del Esfuerzo, 1971.