

## El Premio Nobel de Medicina hace 100 años. August Krogh

Víctor M. García Nieto

---

August Krogh nació en Greena, Dinamarca, el 15 de noviembre de 1874. Comenzó a estudiar medicina en la Universidad de Copenhague en 1893 pero, pronto, cambió a Zoología. Obtuvo la licenciatura en 1899. Se vinculó al Laboratorio de Fisiología Médica que dirigía Christian Bohr, del que fue ayudante cuando terminó los estudios. August Krogh se convirtió en un científico reconocido internacionalmente durante la primera década del siglo XX (figura 1).

En 1902, participó en una expedición científica a Groenlandia. Durante el tiempo que estuvo en estas tierras se dedicó a estudiar el dióxido de carbono en el agua y la vida de los animales árticos. Las conclusiones obtenidas por el zoólogo durante esta expedición resultaron ser determinantes para sus investigaciones posteriores sobre la fisiología del aparato respiratorio.

En 1903 obtuvo el doctorado con una tesis sobre la fisiología respiratoria, cutánea y pulmonar de las ranas. Sus trabajos sobre los efectos de los gases sobre el organismo, concretamente sobre la inoperancia del nitrógeno gaseoso en los procesos biológicos, fueron reconocidos en el año 1906 con el *premio Seegen* que concedía la Academia de Ciencias de Viena.

August y su futura mujer se conocieron en 1904 en el laboratorio de Christian Bohr donde él era asistente de enseñanza y, Birte Marie Jørgensen, estudiante de medicina. Ésta, fue una de las primeras mujeres médicos de Dinamarca. Se casaron en 1905. Ella participó en algunas de las investigaciones de su pareja.

En 1908, Krogh se incorporó al cuerpo docente de la Universidad como profesor asistente de *Fisiología animal*. Desde 1910 dispuso de un laboratorio propio. Sus principales contribuciones se dieron en el campo de la fisiología de la respiración, el metabolismo y, también, en el mecanismo de la circulación. Tenía especial habilidad para idear y construir aparatos que luego utilizaba en sus investigaciones. Creó, por ejemplo, un microtonómetro que era capaz de medir las presiones de oxígeno y anhídrido car-

bónico en la sangre arterial. También, modificó una bicicleta ergométrica para estudiar la respuesta fisiológica al ejercicio.

Christian Bohr fue un firme defensor de la teoría de que el oxígeno se secretaba a través del epitelio pulmonar. August Krogh se propuso probar esta hipótesis a través de mediciones precisas de gases en sangre arterial y aire alveolar con un nuevo aparato que había construido, pero los resultados que obtuvo no respaldaron la hipótesis de Bohr. Por el contrario, una serie de estudios muy cuidadosos demostraron que el oxígeno se transporta a través del epitelio alveolar solo por difusión. El conflicto con los puntos de vista de Bohr, retrasó la publicación de sus resultados hasta 1910 (1,2).

En 1916, publicó *The respiratory exchange of animals and man*, que recogía los resultados de sus trabajos de investigación sobre la función respiratoria. Sus trabajos con lenguas de rana le llevaron a descubrir la existencia de capilares con la capacidad de retraerse y de dejar de funcionar cuando su intervención no era necesaria. También consiguió descubrir que ciertas sustancias podían actuar sobre los capilares. La adrenalina, por ejemplo, producía la apertura de los capilares cerrados. Esta acción motora estaba regulada por el sistema nervioso y por ciertas hormonas. La regulación motora de los capilares es fundamental para el mantenimiento de la vida.

En 1919, August Krogh publicó su trabajo seminal sobre la oxigenación del músculo esquelético (1918 en danés y 1919 en inglés). Las observaciones de Krogh indicaron que el diámetro del capilar muscular está regulado activamente, en lugar de ser un resultado pasivo de la regulación del flujo sanguíneo arterial. Krogh recibió el Premio Nobel de Fisiología o Medicina 1920 por su descubrimiento de los mecanismos reguladores del diámetro de los capilares (3).

La Universidad de Yale publicó, en 1922, su obra *The anatomy and physiology of the capillaries*, que recogía las investigaciones de Krogh



sobre los mecanismos de circulación capilar. Se reeditó en 1929. En 1924 había aparecido la versión alemana.

August Krogh fue invitado a los Estados Unidos en 1922. Su esposa Marie, que padecía diabetes mellitus, viajó con él. En ese país oyeron hablar de los canadienses Frederick Banting y Charles Best, que estaban tratando en Toronto a diabéticos con insulina extraída del páncreas bovino. August y Marie Krogh, ampliaron su viaje y estuvieron del 23 al 25 de noviembre en Toronto. Durante su estancia en esa ciudad, Krogh obtuvo una licencia que le permitió utilizar el protocolo para la purificación de insulina. La producción comenzó inmediatamente después de su regreso a Copenhague el 12 de diciembre. Junto con el médico danés Hans Christian Hagedorn y el apoyo financiero de August Kongsted se fundó la empresa *Nordisk Insulinlaboratorium* (Nordisk). Esto se convirtió en el punto de partida de una compañía farmacéutica danesa muy exitosa y de un fondo de investigación, que hoy constituyen la compañía *Novo Nordisk*. El primer paciente recibió tratamiento el 13 de marzo de 1923. Sin embargo, poco después Krogh dejó el negocio para poder concentrarse en su trabajo científico. La diabetes de Marie Krogh fue tratada con éxito con insulina.

August y Marie tuvieron cuatro hijos. Ella murió en 1943. August Krogh falleció en Copenhague el 13 de septiembre de 1949.

## Epilogo

Francisco Grande Covián (1909-1995), el gran especialista español en nutrición, trabajó entre 1932 y 1933 en el laboratorio de August Krogh (4,5). La recomendación para trabajar en el laboratorio de Fisiología Animal de la Universidad de Copenhague dirigido por Krogh, provino de Juan Negrín, a la sazón, catedrático de Fisiología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Madrid. Durante su estancia, Grande trabajó en el estudio de la función renal durante el ejercicio. Observó que durante el mismo, el filtrado glomerular desciende considerablemente debido a una redistribución del flujo sanguíneo hacia el territorio muscular (6).

## Bibliografía

1. Schmidt-Nielsen B. August and Marie Krogh and respiratory physiology. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 1984; 57:293-303

2. Gjedde A. Diffusive insights: on the disagreement of Christian Bohr and August Krogh at the Centennial of the Seven Little Devils. *Adv Physiol Educ* 2010; 34:174-185.
3. Angleys H, Østergaard L. Krogh's capillary recruitment hypothesis, 100 years on: Is the opening of previously closed capillaries necessary to ensure muscle oxygenation during exercise? *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2019; 10.1152/ajpheart.00384.2019
4. Gómez Santos M. Francisco Grande Covián. El arte y la ciencia de la nutrición. Madrid: Ediciones Temas de hoy 1991, pp. 60-81
5. Ochoa S. Francisco Grande Covián. ABC, 29 de agosto de 1987
6. Grande F. Krogh A. The changes in osmotic pressure and total concentration of the blood in man during and after muscular work. *Skand Archiv für Physiologie* 1935; 71: 251-259



Figura 1. August Krogh (1874-1949). En: [https://es-wikipedia.org/wiki/August\\_Krogh](https://es.wikipedia.org/wiki/August_Krogh)



# Normas de publicación

CANARIAS PEDIÁTRICA es el órgano de expresión fundamental de las Sociedades Canarias de Pediatría. Por ello, además de difundir las actividades de las Sociedades, pretende ser portavoz de la inquietud científica y de la problemática sanitaria pediátrica a nivel de la Comunidad Autónoma Canaria

## Presentación y estructura de los trabajos

### Preparación del manuscrito

El texto de los artículos observacionales y experimentales se estructurará habitualmente en las siguientes secciones: Introducción, Métodos, Resultado y Discusión.

En artículos extensos resulta conveniente la utilización de subapartados para mayor claridad del contenido.

Otro tipo de artículos, con casos clínicos, revisiones y editoriales pueden precisar una estructura distinta, que dependerán del contenido.

Para artículos originales se recomienda que la extensión de texto no supere las 3.000 palabras y el número de citas bibliográficas no sea superior a 40. Se admitirán un máximo de 8 figuras y/o tablas. Es recomendable que el número de firmantes no sea superior a seis.

Para notas clínicas se recomienda que la extensión máxima del texto sea de 1.500 palabras y el número de citas bibliográficas no sea superior a 20. Se admitirán un máximo de 4 figuras y/o tablas. Es recomendable que el número de firmantes no sea superior a cinco.

### Página Titular

En la Página Titular deberá figurar la siguiente información:

- Título del artículo. Deberá ser lo más explícito y conciso posible, pero incluyendo en el mismo toda la información que maximice la sensibilidad y especificidad en su recuperación a través de búsqueda electrónica.
- Nombres de los autores y sus filiaciones institucionales.
- Nombre del departamento/s o institución/es y centros de trabajo y dirección de los mismos.
- Declaración de descargo de responsabilidad, si las hubiera.
- Nombre, dirección postal, teléfono, fax y dirección de correo electrónico del autor responsable de la correspondencia.
- Fuentes de financiación en forma de becas, equipos, medicamentos, etc.
- Recuento de palabras (excluyendo resumen, agradecimientos, leyendas de figuras y tablas).



## Normas de publicación

- Fecha de envío.

## Resumen y palabras clave

El resumen es la única parte del manuscrito incluida en la mayoría de las bases de datos electrónicas y de él se obtiene la información básica del estudio en los índices bibliográficos. Los autores se asegurarán de recoger en él, de la forma más exacta posible, toda la información del artículo. Los trabajos originales incorporarán resumen estructurado con extensión aproximada de 250 palabras y los siguientes apartados: Introducción y Objetivos, Material o Pacientes y Métodos, Resultados y Conclusiones. Para el resto de las secciones se adjuntará un resumen de 150-200 palabras aproximadamente.

Los autores incluirán de 3 a 10 palabras clave, ordenadas alfabéticamente, al final de la página en que figure el resumen. Se utilizarán para este fin términos que coincidan con descriptores listados en el Medical Subject Headings del Index Medicus. Disponible en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/meshbrowser.cgi>. De no existir todavía descriptores MeSH adecuados se podrá utilizar directamente los nuevos términos.

Título, resumen y palabras clave en inglés.

Deberá incluirse una correcta traducción al inglés del título, resumen y palabras clave.

Texto

### 1. Introducción

Se describirá de forma resumida el propósito del artículo y la justificación del estudio, enumerándose los objetivos específicos (principal y secundarios) o hipótesis a evaluar. Únicamente se citarán las referencias bibliográficas estrictamente necesarias sin incluir datos o conclusiones del trabajo.

### 2. Material y métodos

Incluirá sólo la información disponible en el momento de diseñar el protocolo de estudio. La información obtenida durante el estudio será expuesta en la sección de Resultados.

#### *Selección y descripción de los participantes:*

Se describirán con claridad los procesos de selección de los sujetos de observación o experimentales (personas o animales, incluyendo los controles), los criterios de inclusión y exclusión de los mismos y su población de origen. Se recogerá en éste apartado la declaración de obtención de consentimiento informado por los padres y aprobación del estudio por los Comités de Investigación y/o Ética correspondientes.

#### *Información técnica:*

Se identificarán los métodos, aparatos (con nombre y dirección del fabricante) y procedimientos de forma suficientemente detallada como permitir la reproducción de los resultados por otros investigadores. La descripción de fármacos y sustancias químicas utilizadas se realizará de forma minuciosa, incluyendo nombres genéricos, dosis y vías de administración. En trabajos de revisión se

incluirá una sección en la que se expongan los métodos utilizados para localizar, seleccionar, extraer y sintetizar los datos.

#### *Análisis estadístico:*

Descripción detallada del método estadístico que permita la evaluación de los datos originales por un lector experto. Se especificará el programa informático utilizado, defendiendo los términos estadísticos, abreviaturas y símbolos.

Siempre que sea posible se cuantificarán y presentarán los resultados con índices estadísticos apropiados de precisión o de incertidumbre (tales como los intervalos de confianza), enviando la utilización aislada de pruebas estadísticas de hipótesis, como valores p que no proporcionan información de interés sobre la magnitud del efecto.

### 3. Resultados

Se presentarán los resultados mediante texto, tablas y gráficos, siguiendo una secuencia lógica, en la que los resultados más destacados del estudio aparecerán en primer lugar. No se repetirán en el texto todos los datos de las tablas e ilustraciones, enfatizándose o resumiéndose sólo las observaciones más importantes.

### 4. Discusión

Deberán destacarse los aspectos novedosos e importantes del estudio y las conclusiones y aplicaciones prácticas que se derivan. Se abordarán las limitaciones metodológicas que pudieran limitar su validez. Se compararán las observaciones realizadas con las descritas en la literatura. Podrán proponerse nuevas hipótesis cuando esté justificado.

### 5. Bibliografía

Las referencias bibliográficas se numerarán de forma consecutiva, siguiendo el orden de aparición en el texto. Aparecerán en supraíndice y sin parentesis. Las referencias en texto, tablas y leyendas se identificarán mediante números arábigos entre paréntesis. Siempre que sea posible se deben incluir las referencias a los trabajos originales, evitando también la utilización de los resúmenes como referencias bibliográficas. Se citarán todos los autores hasta un número de seis, añadiendo "et al" tras ellos, en caso de superar dicho número.

Los nombres de las revistas se abreviarán de acuerdo al estilo utilizado en el Index Medicus (disponible en [www.nlm.nih.gov](http://www.nlm.nih.gov)) El formato de los diferentes tipos de citas bibliográficas puede consultarse en [www.nlm.nih.gov/bsduniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsduniform_requirements.html).

#### Ejemplos:

- Artículo de revista  
Shusterman N, Strom BL, Murria TG, Morrison G., West SL, Maislin G. Risk factors and outcome of hospital-acquired acute renal failure. Clinical epidemiologic study. Am J Med 1987; 83:65-71.
- Autor corporativo  
Diabetes Prevention Program Research Group. Hypertensión, insulina, and proinsulin in participants with impaired glucose tolerance. Hypertension 2002; 40:679-686.



- ... • Capítulo de libro  
Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw 2002, pp. 93 – 113.

### Tablas

Cada tabla deberá ser impresa a doble espacio, en un hoja independiente. Será comprensible por sí misma, sin necesidad de leer el texto del artículo. Se numerarán mediante números arábigos por orden de aparición en el texto, acompañándose de un breve título explicativo. Se evitarán las líneas interiores horizontales o verticales. Cada columna deberá contener un encabezamiento. Las siglas y abreviaturas se explicarán en las notas a pie de tabla. Se identificarán adecuadamente las medidas estadísticas. Cada tabla aparecerá convenientemente referida en el texto.

### Figuras

Las gráficas, dibujos o fotografías, se numerarán mediante números arábigos de manera correlativa y conjunta como figuras, por orden de aparición en el texto. Deben entregarse en papel o en copia fotográfica nítida en blanco y negro, recomendándose un tamaño de 127 x 173 mm. En el dorso de la figura deberá adherirse una etiqueta en la que figuren: número de la figura, nombre del primer autor y orientación de la misma (mediante una flecha, por ejemplo). Las figuras se entregarán en un sobre, sin montar. Se admitirán también imágenes en ficheros electrónicos que permitan su reproducción el alta calidad (JPEG o GIF).

Eventualmente es posible la reproducción de fotografías o dibujos en color, siempre que sea aceptado por el Equipo de Dirección y Redacción y exista acuerdo previo económico de los autores con la Editorial.

Cuando se utilicen fotografías de pacientes, éstos no deben ser identificables y, si lo son, deben acompañarse las mismas de un permiso escrito de los padres que autorice su reproducción.

### Leyendas de las ilustraciones

Las figuras se acompañarán del correspondiente pie, escrito a doble espacio en hoja incorporada al texto. Cuando se utilicen símbolos, flechas, números o letras para referirse a ciertas partes de la ilustración, se identificará su significado en la leyenda.

### Responsabilidades éticas

El crédito de autoría en la realización de publicaciones biomédicas deberá fundamentarse en el cumplimiento conjunto de los siguientes requisitos:

1. Sustancial contribución a la concepción y diseño, obtención de datos o análisis e interpretación de los mismos.
2. Redacción del manuscrito o revisión crítica con aportaciones intelectuales.
3. Aprobación de la versión finalmente publicada. La obtención de financiación, recogida de datos o supervisión general del equipo de investigación, por sí solas, no justifican la autoría.

El contenido de la publicación deberá ser completamente original y no haber sido enviado previamente a otra revista. Ello no impide que puedan remitirse manuscritos rechazados por otra revista, trabajos presentados como resumen o póster en reuniones científicas o publicados en libros de actas de congresos.

Los autores son responsables de obtener, mediante solicitud al autor y a la editorial, los permisos de reproducción de gráficos, tablas, figuras, o cualquier otro material previamente publicado.

Los estudios experimentales deberán cumplir los requisitos éticos de los correspondientes comités (institucionales y nacionales) de evaluación de la experimentación con seres humanos y de la Declaración de Helsinki en su versión revisada del año 2000.

---

### Envío de Originales

Los trabajos originales podrán remitirse, por correo electrónico a cualquiera de las siguientes direcciones:

vgarcianieto@gmail.com  
mongemargarita@gmail.com  
mgresa@ono.com

El manuscrito se acompañará de una carta de presentación, firmada por todos los autores del trabajo, que incluirá:

- Declaración de que todos los autores han leído y aprobado el manuscrito, cumplen los requisitos de autoría y garantizan la honestidad de su contenido.
- Información acerca de la publicación previa o duplicada o el envío de cualquier parte del trabajo a otras revistas (sólo en caso de publicación redundante)
- Declaración de posibles relaciones económicas o de otro tipo que pudiera ser motivo de conflicto de interés.
- Cesión de los derechos de publicación a la revista Canarias Pediátrica.

El Consejo Editor acusará recibo de los trabajos enviados a la Revista e informará acerca de su aceptación o rechazo razonado de los mismo.

Las Normas de Publicación de Canarias Pediátrica están basadas en los requisitos de uniformidad para manuscritos enviados a revistas biomédicas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)) La traducción, no oficial, al castellano ha sido publicada en Rev Esp Cardiol 2004; 57: 538-556.

Las opiniones expresadas en los artículos publicados son las de los autores, y no necesariamente compartidas por el Consejo Editor la revista, ni solidarias con la opinión de las Sociedades Canarias de Pediatría.

Los trabajos aceptados por Canarias Pediátrica quedan como propiedad permanente de la misma, no estando permitida su reproducción parcial o total sin su autorización.