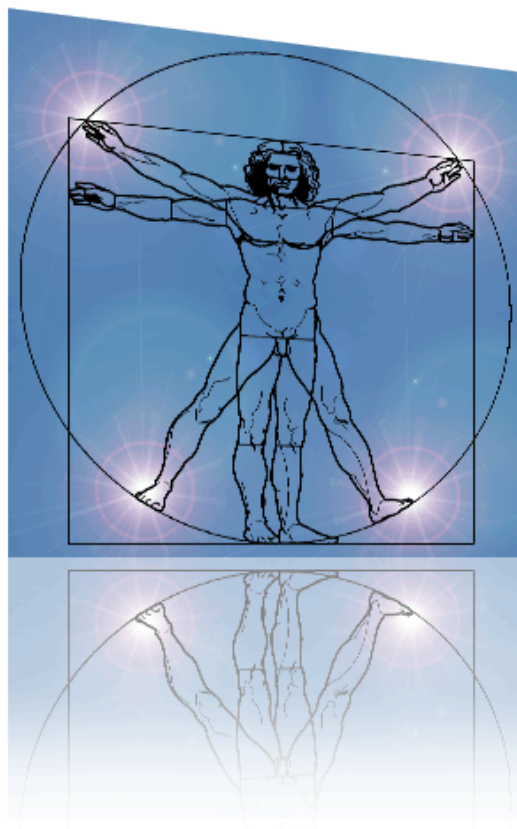


Apuntes de la asignatura

# Fisiología Humana (2011)

OpenCourseWare - Universidad de Cantabria



María José Noriega Borge



# Aparato Circulatorio

## 10. Características funcionales del Aparato Circulatorio

El aparato cardiovascular tiene las mismas funciones básicas descritas para la sangre ya que es el aparato donde ésta va a ser transportada:

- 1) Transporte de nutrientes a las células de los tejidos
- 2) Transporte de productos de desecho metabólicos
- 3) Participación en mecanismos homeostáticos como la regulación de la temperatura, regulación del equilibrio hídrico, etc.
- 4) Participación en la defensa y comunicación en el organismo, transportando células y moléculas de defensa y hormonas.
- 5) Participación en la reproducción al proporcionar el mecanismo de erección del pene.

Estas importantes funciones se llevan a cabo por las dos piezas que componen este aparato: el corazón, que actúa como bomba impelente-aspirante, y una red de distribución constituida por los vasos sanguíneos.

### I. ORGANIZACIÓN GENERAL DEL APARATO CIRCULATORIO.

#### A) El corazón.

El corazón es un órgano muscular (miocardio), situado en el mediastino medio, cubierto en parte por los pulmones, que tiene como misión impulsar la sangre para ser distribuida a los tejidos. Tiene cuatro cámaras o cavidades, dos aurículas y dos ventrículos, separadas por un tabique muscular, y a su vez las aurículas están separadas de los ventrículos por un plano valvular: las válvulas aurículoventriculares.

La sangre venosa procedente de la circulación de todo el cuerpo, vuelve al corazón por las venas cavas superior e inferior entrando por la aurícula derecha (AD). Por la vena cava superior ingresa la sangre que procede de la cabeza y los brazos y por la cava inferior la sangre que proviene del abdomen y las piernas. Esta sangre es pobre en oxígeno pues ha dejado parte de él en el organismo. Desde la aurícula, a través de una válvula (tricúspide) la sangre pasa a otra cámara del corazón, el ventrículo derecho (VD) y de aquí, a través de la válvula pulmonar, por la arteria pulmonar llega a los pulmones, donde se carga de oxígeno que tomamos en la respiración. La sangre, ya oxigenada, vuelve al corazón, a la aurícula izquierda (AI), por las venas pulmonares (dos izquierdas y dos derechas). Desde aquí, pasando por la válvula mitral, llega al ventrículo izquierdo (VI), que es el principal motor impulsor de la sangre hacia el resto del cuerpo, desde donde, a través de la válvula aórtica sale la sangre oxigenada para ser distribuida a los diferentes órganos.

La función de las válvulas aurículoventriculares es la de evitar el reflujo hacia las aurículas cuando se produce la sístole ventricular. Las válvulas semilunares (aórtica y pulmonar) realizan la misma función entre las arterias aorta y pulmonar y ventrículos en la diástole. La unidireccionalidad sanguínea se debe al sistema de válvulas.

El corazón está envuelto por el pericardio que forma una cavidad membranosa en la que hay una pequeña cantidad de líquido (líquido pericárdico) que sirve de lubricante y

amortiguador de los movimientos cardiacos. Esta superficie pericárdica tiene una parte de la membrana que envuelve el corazón (pericardio visceral), para luego hacer un repliegue formando el pericardio parietal. El pericardio además de facilitar la movilidad del corazón, actúa como sistema de control limitante para la distensión cardiaca que se produce con el llenado sanguíneo.

### **B) Sistema vascular.**

El sistema circulatorio constituido por las arterias y las venas, tiene una gran capacidad para adaptarse a las distintas necesidades del organismo. Se distinguen dos circuitos, la circulación pulmonar, que va desde el VD hasta la AI pasando por el pulmón para oxigenar la sangre, y la circulación sistémica que se inicia en el VI y finaliza en la AD y distribuye la sangre al resto de los órganos del cuerpo. Desde el corazón (VI) la sangre sale por la arteria aorta que se va dividiendo en arterias más pequeñas hasta llegar a arterias microscópicas llamadas arteriolas, que son vasos de resistencia responsables de regular el flujo sanguíneo. Estas terminan en unos vasos muy finos llamados capilares, vasos de intercambio, que forman como una extensa red de distribución para todos los tejidos corporales.

La sangre es recogida de los tejidos mediante los capilares venosos, red que va confluyendo en vasos venosos cada vez mayores constituyendo las vénulas, la confluencia de éstas, da lugar a venas mayores hasta formar las venas cava superior e inferior que conducen la sangre a la aurícula derecha del corazón.

Las paredes de los vasos (arteria, arteriolas, capilares, vénulas y venas) esencialmente tienen la misma constitución: a) túnica íntima, constituida por células endoteliales, en contacto con la sangre; b) túnica media, formada por tejido muscular que contiene elastina y fibras de colágeno, y está rodeada en ambas caras por tejido elástico; y c) túnica adventicia, capa de tejido conectivo, que tiene la misión de fijar el vaso sanguíneo en su sitio. Estos vasos se diferencian en el porcentaje de cada uno de los componentes, lo que proporciona las características particulares de funcionamiento a los diferentes vasos sanguíneos.

La pared arterial tiene gran cantidad de tejido elástico y muscular liso, lo que permite a la arteria cambiar su calibre (dilatarse y contraerse) adaptándose a la cantidad de sangre que transporta y facilitando la impulsión del bolo sanguíneo. Las arteriolas por su parte, a diferencia del resto de las arterias, tienen mayor proporción de tejido muscular y por ello se contraen ó se dilatan más intensamente regulando el flujo de sangre. Los capilares no tiene células musculares y su pared está compuesta solamente por el endotelio con una sola capa de células planas, rodeada por la membrana basal sobre la cual se sustentan. En general, la pared capilar es permeable dado que sus células tienen pequeños poros. Las venas se caracterizan por tener paredes finas, pero con células musculares que les permite aumentar o disminuir su calibre. Al ser poco consistentes, sus paredes se colapsan si están vacías aunque también pueden dilatarse mucho y aumentar su volumen varias veces, actuando como reservorio sanguíneo.

# Aparato Circulatorio

## 11. Propiedades eléctricas del corazón

El sistema cardiovascular o aparato circulatorio está formado por el corazón y los vasos sanguíneos. Su función es llevar a cabo la circulación de la sangre por todo el organismo, para distribuir el oxígeno y demás nutrientes a las células del organismo, y recoger sus productos metabólicos de desecho para su eliminación.

La importancia de este sistema en un organismo pluricelular radica en que constituye el nexo de comunicación entre las células y el medio externo, distribuyendo sustancias que son esenciales para el metabolismo y la supervivencia celular.

La bomba cardiaca está formada por cuatro cavidades (dos aurículas y dos ventrículos) que funcionan como dos bombas en serie, trabajando al unísono y manteniendo cada una de ellas un circuito. El corazón derecho, junto con las arterias, capilares y venas pulmonares, forman el circuito menor o circulación pulmonar; mientras que el corazón izquierdo, junto con las arterias, capilares y venas sistémicas forman el circuito mayor o circulación sistémica.

El movimiento de la sangre en este sistema cerrado sería:

1. Tomando como punto de inicio el ventrículo izquierdo, recorrería todos los vasos sistémicos hasta volver a la aurícula derecha.
2. Pasa al ventrículo derecho que la bombea a los vasos pulmonares, retornando a la aurícula izquierda para pasar al ventrículo y cerrar de esta forma todo el circuito.

## Histología cardiaca

La pared cardiaca, al igual que la pared vascular, está formada por tres capas de tejidos. La más interna recibe el nombre de endocardio y es una capa de células epiteliales muy planas con uniones muy fuertes entre ellas, y en contacto continuo con la sangre.

La capa media es la más importante y se denomina miocardio, está formada por fibras musculares estriadas cardíacas que superficialmente se disponen de forma oblicua, en la porción central del miocardio adoptan una disposición circular y las más profundas se sitúan longitudinalmente. Su contracción garantiza un acortamiento en todos los ejes del espacio y justifica la función de bomba que tiene esta estructura. La tercera capa de la pared cardiaca y la más externa es el epicardio, formado por tejido conectivo laxo con redes de fibras elásticas, vasos y nervios.

El pericardio es una bolsa que recubre todo el corazón. El pericardio permite los movimientos del corazón con un rozamiento mínimo, funciona como lubricante, disminuyendo la fricción en los continuos movimientos cardíacos, e impide los llenados excesivos

### Miocardiocito o fibra muscular cardíaca.

Las fibras cardíacas son fibras musculares estriadas, mucho más cortas que las esqueléticas. Tienen unas 150  $\mu$  de longitud y unas 15-20  $\mu$  de ancho. Son células uninucleadas con un contenido en mitocondrias mucho mayor que en las esqueléticas. Las miofibrillas presentan estriaciones con el mismo bandeo que en el músculo esquelético.

A diferencia de las fibras esqueléticas el retículo sarcoplásmico está menos desarrollado y los túbulos T, que presentan una anchura mayor, se sitúan sobre las líneas Z. Por otro lado, la agrupación de una cisterna del retículo y el túbulo T da lugar a una **diada** más que a una triada.

Las fibras cardíacas no presentan un contorno uniforme sino que tienen prolongaciones o ramificaciones por donde se unen unas con otras formando una especie de red o malla. La zona de contacto entre las fibras cardíacas da lugar a unas regiones especializadas a nivel de la membrana plasmática denominadas **discos intercalares**. Los discos intercalares son un tipo especial de unión intercelular, *gap* que garantiza la comunicación eléctrica entre estas células; y por otro lado, proporciona lugares de adhesión y anclaje de una célula con otra. Los discos intercalares proporcionan la base estructural que permite que el corazón se comporte como un **sincitio funcional**, ya que no morfológico porque cada célula mantiene su individualidad.

## Funcionamiento del corazón

El corazón podría considerarse como una bomba electromecánica; es decir, un sistema que genera de forma automática el impulso cardíaco y lo transmite a todas las células de trabajo.

El músculo cardíaco es un músculo excitable, los miocardiocitos presentan las siguientes características exclusivas: a) son células automáticas capaces de contraerse sin ningún estímulo externo; b) son células rítmicas, lo cual permite que mantengan una frecuencia de contracción suficiente para mantener la actividad de bombeo sin detenciones que pudieran poner en riesgo la supervivencia del organismo. Estas dos características no son observables en la mayor parte de las fibras cardíacas pero subyacen en todas ellas.

Existen dos sincitios musculares, uno el auricular y otro el ventricular, aislados uno del otro por una barrera de tejido fibroso, que constituye el plano donde asientan las válvulas cardíacas.

### a. Propiedades eléctricas del corazón.

Los miocardiocitos son autoexcitables o automáticos, lo que significa que no requieren la presencia de un estímulo externo para generar una respuesta contráctil. Esta capacidad de despolarizarse y contraerse rítmicamente sin inervación, se denomina **ritmicidad miogénica** y es responsable del automatismo cardíaco.

Desde el punto de vista de sus propiedades eléctricas se pueden distinguir dos tipos de fibras cardíacas: a) fibras automáticas o de respuesta lenta; y b) fibras de trabajo o de respuesta rápida. Las primeras se caracterizan por ser capaces de generar y conducir el potencial de acción; las segundas, en condiciones normales, no son automáticas y requieren un estímulo para su excitación; sin embargo, en algunas ocasiones, pueden funcionar de forma automática aunque con un ritmo más lento que las primeras.

Las fibras de cada región cardiaca se caracterizan por poseer un ritmo distinto, las ventriculares son las más lentas, mientras que un grupo de auriculares poseen el ritmo más

elevado. Este grupo de fibras auriculares se denomina **nodo sinusal**, y al presentar la ritmicidad más alta, su actividad es la que marca la frecuencia básica del corazón, denominándose por ello células **marcapaso**.

La generación y propagación de un potencial de acción cardíaco es posible por la existencia de un sistema especializado de excitación y conducción.

Las fibras que componen este sistema son el nodo sinusal, el nodo aurículo-ventricular, el haz de His y las fibras de Purkinje. La propagación del potencial de acción en las células cardíacas se produce a través de uniones de tipo *gap*, como si fuese una membrana continua. La despolarización iniciada en el nodo sinusal se expande por todas las fibras auriculares de arriba abajo. Al alcanzar el plano fibroso, sólo dispone de un punto para continuar la propagación, el nodo aurículo-ventricular, en este punto se produce un enlentecimiento (retraso de 0,1 seg) de la propagación debido a la geometría de las fibras que forman este nodo. A continuación, el potencial se desplaza rápidamente por el resto del sistema de conducción, alcanzando casi al unísono todas las fibras ventriculares.

### **b. Potencial de acción cardíaco.**

Para que se desarrolle una respuesta contráctil, lo primero que ha de generarse es una respuesta eléctrica en la membrana. Esta respuesta se denomina potencial de acción cardíaco.

La morfología del potencial de acción varía de una célula a otra dependiendo de su localización. Una característica general es su larga duración, a diferencia del músculo esquelético y de las neuronas, cuya duración es de 1-5 ms, el potencial de las fibras cardíacas oscila entre 150 y 300 ms.

Este tiempo tan prolongado tiene importantes consecuencias funcionales, ya que van a superponerse en el tiempo el potencial de acción (fenómeno eléctrico) con la contracción de la fibra (fenómeno mecánico). Consecuencia de este tiempo tan elongado es que los periodos refractarios también se extienden, garantizando que el músculo no pueda reexcitarse en ningún momento, excepto muy al final de la contracción.

Las dos variedades más diferenciadas de potencial de acción son, el potencial marcapasos o potencial de acción de las células de respuesta lenta, y el potencial de acción de las fibras de trabajo o células de respuesta rápida.

#### **- Potencial marcapasos o respuesta lenta.**

En las células del nodo sinusal y nodo aurículo-ventricular, el potencial de membrana en reposo no se mantiene en un valor estable, sino que presenta una serie de fluctuaciones rítmicas que van a dar lugar a la generación automática y rítmica de potenciales de acción.

Las fases en que se desarrolla esta actuación son:

1. Fase de reposo inestable : El potencial de membrana no se mantiene constante, sino que va despolarizándose hasta generar el potencial de acción. Esta lenta despolarización que precede al potencial de acción se conoce como *prepotencial*, *potencial marcapasos* o *despolarización diastólica* , y su desarrollo temporal es un

factor clave para la frecuencia cardíaca. A este tipo de potenciales se les describe con el término de *respuestas lentas* debido a esta fase de pendiente poco pronunciada.

2. Fase de despolarización.

3. Fase de repolarización.

El potencial de acción se propaga por las fibras auriculares dando lugar a los potenciales de acción de dichas fibras y llega al nodo AV antes de que el potencial marcapasos de la células del nodo hayan alcanzado por sí solas el umbral. Posteriormente se propaga por el haz de His, y llega a las fibras ventriculares.

### - Potencial de acción ventricular o respuesta rápida

En el resto de fibras cardíacas, auriculares y ventriculares, el potencial de acción se desarrolla en las siguientes fases:

- **Fase 0** o fase de despolarización rápida.
- *Fase 1* o de repolarización breve.
- *Fase 2* o de meseta. Es la fase más característica de los potenciales de acción cardíacos. Durante la misma se produce una apertura de canales lentos de Ca.
- *Fase 3* o fase de repolarización.
- *Fase 4* o potencial de membrana en reposo. En condiciones basales estas fibras presentan una gran permeabilidad al potasio, lo que hace que su valor en reposo esté próximo a su punto de equilibrio (-90 mv)

### - Periodo refractario

El **periodo refractario absoluto** abarca el tiempo desde que se inicia la fase 0 hasta casi la mitad de la fase 3. Por término medio es de unos 200 ms. El **periodo refractario relativo** abarca el tiempo restante hasta que la membrana se ha repolarizado por completo. Dura unos 50 ms, y hay una cierta recuperación de la excitabilidad ya que se pueden generar potenciales de acción si el estímulo es muy fuerte.

### - Propagación del potencial de acción cardiaco

El potencial de acción iniciado en el nodo sinusal se extiende por todas las fibras cardíacas según la secuencia coordinada descrita en el sistema de conducción. Puede apreciarse el retraso temporal producido en el nodo AV y la rapidez con que el potencial se inicia en todas las fibras ventriculares. Esta despolarización, prácticamente al unísono, permite que la contracción se desarrolle de igual manera y el corazón pueda funcionar como una bomba.

## **Aparato circulatorio**

### **12. Mecánica cardíaca. El ciclo cardíaco.**

Las sucesivas y alternadas contracciones y relajaciones permiten que el corazón funcione como una bomba, impulsando la sangre desde las venas hacia las arterias. Este patrón mecánico se denomina ciclo cardíaco, y consta de dos fases principales: la diástole o fase de relajación; y la sístole o fase de contracción.

#### **Propiedades mecánicas de la fibra cardíaca**

Para que las fibras cardíacas inicien el proceso mecánico de la contracción es necesario que la información eléctrica localizada a nivel de la membrana se introduzca al citoplasma celular, que es el lugar donde se encuentra la maquinaria contráctil; por ello, el primer fenómeno que ha de estudiarse es el tránsito de esta información, denominado acoplamiento excitación-contracción.

#### **Acoplamiento excitación-contracción**

El acoplamiento, al igual que en el músculo esquelético, es un mecanismo dependiente íntegramente del  $\text{Ca}^{++}$  presente en el sarcoplasma. La despolarización sostenida durante la fase de meseta en el potencial de acción cardíaco garantiza la entrada de  $\text{Ca}^{++}$  necesario para la liberación del almacenado en el retículo.

#### **Respuesta contráctil del músculo cardíaco**

La prolongada duración del potencial de acción tiene como consecuencia que la fase contráctil coincida temporalmente con la membrana en situación de despolarización. El pico de tensión se alcanza antes de la terminación del periodo refractario absoluto, y cuando acaba el periodo refractario relativo, el músculo se encuentra en la mitad de su relajación. Puede observarse, por lo tanto, que hay un estrecho solapamiento entre los dos fenómenos. Debido a esta característica no se puede generar un segundo potencial de acción hasta que el primero no se haya acabado; y cuando esto sucede, también ha finalizado prácticamente la actividad contráctil.

#### **Propiedades mecánicas**

En la actividad normal del corazón, la distensión que presentan las fibras musculares viene dada por el grado de llenado que tienen las cavidades cardíacas, es decir por la cantidad de sangre que entra en el corazón procedente de las venas (retorno venoso). A medida que se va cargando el corazón con volúmenes mayores de sangre, las fibras presentarán un grado de distensión mayor y responderán con una fuerza contráctil más alta, lo cual permitirá realizar el bombeo de mayores volúmenes con mayor eficacia. Esta propiedad garantiza que el corazón, en condiciones normales, bombea toda la sangre que recibe.

Las células cardíacas tienen un metabolismo fuertemente aerobio, que les garantiza un adecuado soporte de ATP. Para ello contienen muchas mitocondrias y mioglobina, la cual les proporciona el color rojo. Si se compromete por cualquier alteración el suministro de sangre u oxígeno a las fibras, su capacidad de supervivencia es muy reducida y mueren.



## Ciclo cardíaco

La característica más relevante en el comportamiento contráctil del corazón es su función cíclica de bombeo, por ello los parámetros que mejor miden esta actividad son los valores de presión y volumen; de ahí que la descripción del ciclo cardíaco se realice mediante las medidas mencionadas a nivel de las cavidades cardíacas y en los vasos sanguíneos de entrada y salida del corazón.

El ciclo se desarrolla al mismo tiempo en las dos partes del corazón (derecha e izquierda), aunque las presiones son mayores en el lado izquierdo. La observación al mismo tiempo del ECG permite correlacionar los cambios mecánicos con los acontecimientos eléctricos que los preceden; y añadidamente demuestra la unidad de acción del músculo auricular y ventricular. El cierre y apertura de las válvulas cardíacas genera una serie de vibraciones y de turbulencias en el flujo sanguíneo, que se propagan por los tejidos y originan una serie de ruidos recogidos en un registro denominado fonocardiograma. De forma sencilla, pueden ser percibidos con la ayuda de un fonendoscopio. El 1º ruido, es producido por el cierre de las válvulas aurículoventriculares, en el inicio de la sístole ventricular, y el 2º ruido, es originado por el cierre de las válvulas semilunares, al inicio de la diástole ventricular. Este 2º ruido es menos sonoro que el 1º (de forma onomatopéyica suelen describirse como "lub" el primer ruido y "dub" el segundo).

### Fases del ciclo cardíaco

1. Fase final de la diástole
2. Fase de sístole
3. Fase inicial y media de la diástole

En un adulto normal la frecuencia cardíaca es de 70 ciclos/ minuto, lo que supone menos de 1 segundo por ciclo. La duración media es de 0,8 segundos, los cuales no se distribuyen equitativamente entre sístole y diástole, ya que la diástole dura unas 0,5 segundos y la sístole 0,3 segundos.

En la gráfica de la figura pueden observarse las modificaciones de presión y volumen que tienen lugar en el corazón izquierdo, aurícula y ventrículo izquierdos y aorta, además del ECG y los ruidos cardíacos.

### Curva presión-volumen o trabajo cardíaco

La función básica del corazón es su papel de bomba, y sus propiedades contráctiles pueden apreciarse mejor en la relación existente entre la presión desarrollada al contraerse y el volumen de sangre que proyecta al árbol circulatorio.

Puede observarse el recorrido o ciclo ABCDA, donde entre A y B se produce el rellenado del ventrículo durante la diástole; de B a C se desarrolla la fase de contracción ventricular isovolumétrica; de C a D se produce la fase sistólica de eyección y, por último de D a A se realiza la fase diastólica de relajación isovolumétrica. Las curvas para el ventrículo derecho e izquierdo son iguales, aunque los valores de presión en el izquierdo son más elevadas.

A la derecha la misma imagen en otra representación

## **Aparato circulatorio**

### **13. Gasto cardiaco o volumen minuto**

Se define gasto cardíaco o volumen minuto como la cantidad de sangre bombeada cada minuto por cada ventrículo. De esta forma el flujo que circula por el circuito mayor o menor corresponde a lo proyectado por el sistema de bombeo. Se calcula mediante el producto del volumen sistólico, (volumen impulsado en cada latido cardíaco) por la frecuencia cardiaca (número de latidos o ciclos cardíacos por minuto). Para un individuo adulto medio, el gasto cardíaco se encuentra entre 5-6 litros/min, aunque puede variar dependiendo, por ejemplo, de la actividad que se esté realizando.

#### **Regulación del gasto cardiaco**

La regulación de la función de bombeo del corazón depende de forma directa de los valores de la frecuencia cardiaca y del volumen sistólico. En el estudio de la regulación se diferencian dos tipos: una regulación intrínseca, en la que intervienen factores exclusivamente cardíacos, y una regulación extrínseca, determinada por la acción de factores externos.

#### **Regulación de la frecuencia (efectos cronotrópicos)**

Aunque el corazón tiene una actividad rítmica intrínseca, existen factores externos a la estructura cardiaca que pueden alterar esta frecuencia basal de contracción. Estos factores son de naturaleza nerviosa y hormonal. El sistema nervioso autónomo, a través de sus dos divisiones, simpático y parasimpático, modifica la frecuencia cardiaca

En un adulto normal la frecuencia cardiaca es de unos 70 latidos /minuto, si ese mismo corazón se le aísla separándole de sus conexiones nerviosas, pasa a realizar 100 latidos/minuto, que es la frecuencia intrínseca de las fibras del nodo sinusal. De esta forma la frecuencia disminuye (bradicardia, o efecto cronotropo negativo), e incluso si la estimulación parasimpática es muy fuerte puede llegar a pararse el corazón. La bradicardia que se produce durante el sueño, se basa en el incremento de actividad parasimpática y en la disminución de actividad simpática.

La estimulación vagal también disminuye la velocidad de conducción del impulso cardiaco, efecto conocido con el término de dromotropismo negativo.

En sentido opuesto se encuentra la acción del sistema simpático, la estimulación simpática que puede aparecer en situaciones de fuerte estrés o de intenso ejercicio físico, aumentan la frecuencia cardíaca (taquicardia, o efecto cronotropo positivo) hasta alcanzar frecuencias de 200-220 latidos/minuto. La velocidad de conducción también se incrementa por la estimulación simpática.

Además de las acciones debidas a la actividad del sistema nervioso autónomo, existen otros factores que tienen influencia sobre la frecuencia cardiaca. Así, la temperatura, cuyo aumento tiene un efecto cronotropo positivo, observable en la taquicardia que aparece en estados febriles. Este efecto, puramente físico, es debido simplemente al hecho de que el aumento de energía térmica da lugar a una mayor movilidad iónica.

Por último, también la concentración de potasio extracelular juega un papel importante sobre la frecuencia. Incrementos de  $K^+$  producen disminuciones de frecuencia y también de la velocidad de conducción del potencial de acción cardíaco.

## Regulación del volumen sistólico (efectos inotrópicos)

El volumen sistólico es el volumen de sangre impulsada por el ventrículo en cada latido, su valor viene determinado fundamentalmente por la fuerza de contracción (contractilidad) del músculo cardíaco. Los factores que afectan a esta propiedad se denominan factores inotrópicos, y como en la frecuencia, se consideran positivos cuando aumentan la contractilidad y negativos cuando la disminuyen.

A diferencia de la frecuencia que sólo estaba influida por factores extrínsecos, el volumen sistólico dispone de dos tipos de mecanismos de regulación diferenciados por su origen.

### Regulación intrínseca del volumen sistólico. Mecanismo de Frank-Starling

Existen dos factores importantes en la forma de regulación intrínseca que influyen la respuesta contráctil del músculo cardíaco. Estos factores son:

**1. La precarga**, definida como la tensión pasiva que determina, en el músculo cardíaco, la longitud inicial de las fibras antes de la contracción; es decir, la distensión de las fibras (o volumen diastólico final) que las coloca en su longitud inicial previa a la contracción.

Dentro de ciertos límites, existe una relación proporcional entre el incremento de la precarga y la respuesta contráctil del músculo cardíaco, representada por la curva de Starling. A mayor volumen diastólico final, mayor volumen sistólico, lo cual garantiza que una mayor afluencia o entrada de sangre al corazón se va a ver compensada por una contracción más energética y una salida proporcionalmente también mayor; o, dicho en otros términos, el corazón bombea toda la sangre que recibe sin permitir remansamientos y ajusta el retorno venoso con el gasto cardíaco (la entrada y la salida dentro de un circuito cerrado). Este comportamiento se conoce como "ley del corazón" o ley de Frank-Starling y una de las funciones que explica es el equilibrio de gasto cardíaco de los ventrículos derecho e izquierdo.

**2. La poscarga**, es la carga frente a la que deben acortarse las fibras miocárdicas durante la sístole, dicho de otro modo, la carga que debe desplazar el músculo después de iniciarse la contracción. Para el ventrículo izquierdo, la poscarga viene dada por la presión en la aorta.

### Regulación extrínseca del volumen sistólico.

Existen una serie de factores extrínsecos que pueden modificar la contractilidad del corazón. El sistema nervioso autónomo es uno de los reguladores principales en la contractilidad de las fibras miocárdicas. En condiciones basales la influencia predominante es simpática, y su efecto es un aumento de la contractilidad (efecto inotrópico positivo) aumentando el vaciado del ventrículo y el incremento de presión sistólica.

Otros factores son las concentraciones iónicas de  $K^+$ ,  $Ca^{++}$ , un aumento de la  $[K^+]$  extracelular o una disminución de la  $[Ca^{++}]$  tienen un efecto inotrópico negativo, al igual que los descensos de pH sanguíneos.

# Aparato circulatorio

## 14. Hemodinámica o física del flujo sanguíneo

Un fluido se desplaza en el interior de un tubo cuando la presión en el inicio es superior a la existente al final del tubo, moviéndose desde una zona de mayor presión a una de menor presión. El flujo o caudal depende directamente del gradiente o diferencia de presión entre esos dos puntos e inversamente de la resistencia, en una relación similar a la de Ohm para los circuitos eléctricos.

$$Q \text{ (flujo o caudal)} = \Delta P (P_1 - P_2) / R \text{ (resistencia)}$$

La resistencia depende de las dimensiones del tubo y de la naturaleza del fluido, y mide las fuerzas de rozamiento o fricción entre las propias moléculas del fluido y entre éstas y las moléculas de la pared del tubo.

La velocidad con la que circula la sangre en el interior de un tubo es directamente proporcional al flujo e inversamente proporcional al área transversal del tubo.

El flujo o caudal (volumen/minuto) se define también como el volumen circulante por un segmento transversal del circuito en la unidad de tiempo.

$$v = Q / \pi r^2$$

### Tipos de flujo

#### Flujo laminar

En condiciones fisiológicas el tipo de flujo mayoritario es el denominado flujo en capas o laminar. El fluido se desplaza en láminas coaxiales o cilíndricas en las que todas las partículas se mueven sin excepción paralelamente al eje vascular. Se origina un perfil parabólico de velocidades con un valor máximo en el eje o centro geométrico del tubo.

En el caso del sistema vascular los elementos celulares que se encuentran en sangre son desplazados tanto más fuertemente hacia el centro cuanto mayor sea su tamaño.

#### Flujo turbulento

En determinadas condiciones el flujo puede presentar remolinos, se dice que es turbulento. En esta forma de flujo el perfil de velocidades se aplanan y la relación lineal entre el gradiente de presión y el flujo se pierde porque debido a los remolinos se pierde presión.

Para determinar si el flujo es laminar o turbulento se utiliza el número de Reynolds ( $N_R$ ), un número adimensional que depende de

$$N_R = \frac{2r \times \bar{v} \times \text{densidad}}{\eta}$$

$r$ , radio (m) velocidad media (m/s), densidad (g/cc) y la viscosidad (Pa.s)

En la circulación sanguínea en regiones con curvaturas pronunciadas, en regiones estrechadas o en bifurcaciones, con valores por encima de 400, aparecen remolinos locales en las capas limítrofes de la corriente. Cuando se llega a 2000-2400 el flujo es totalmente turbulento. Aunque la aparición de turbulencias no es deseable por el riesgo que tienen de

producir coágulos sanguíneos, se pueden utilizar como procedimientos diagnósticos, ya que mientras el flujo laminar es silencioso, el turbulento genera ruidos audibles a través de un estetoscopio.

## Resistencias vasculares

La resistencia no puede medirse directamente por ser una magnitud compuesta, pudiendo obtenerse de la ecuación inicial al establecer un gradiente de presión entre dos puntos y medir el flujo que se establece.

$$Resistencia = \frac{\Delta P}{Flujo}$$

(mmHg . min / ml, URP, unidad de resistencia periférica hemodinámica)

Su magnitud depende de las dimensiones del tubo por donde circula el fluido, de su viscosidad y del tipo de flujo o corriente que se realice.

### Tipos de resistencia

La resistencia periférica total es la suma de las resistencias vasculares. Los vasos sanguíneos en el sistema vascular constituyen una red en la que determinados segmentos se sitúan en serie y otros en paralelo. La resistencia varía dependiendo de la colocación de los vasos.

### Viscosidad

Uno de los factores que determina la resistencia al movimiento de los fluidos son las fuerzas de rozamiento entre las partes contiguas del fluido, las fuerzas de viscosidad.

La viscosidad ( $\eta$ ) se define como la propiedad de los fluidos, principalmente de los líquidos, de oponer resistencia al desplazamiento tangencial de capas de moléculas. Según Newton, resulta del cociente entre la tensión de propulsión ( $\tau$ ) o fuerza de cizalladura y el gradiente de velocidad ( $\Delta v$ ) entre las distintas capas de líquidos.

$$\eta = \frac{\tau}{\Delta v}$$

Las unidades de  $\eta$  son Pascales.seg

Los fluidos newtonianos u homogéneos son los que muestran una viscosidad constante, como el agua, o las soluciones de electrolitos; por el contrario, los fluidos no newtonianos, o heterogéneos, presentan una viscosidad variable, es el caso de la sangre que se modifica dependiendo de las dimensiones del tubo y del tipo de flujo. Cuando la velocidad de la sangre se incrementa la viscosidad disminuye. Así ha de tenerse en cuenta que la sangre no presenta una viscosidad constante. Al estar formada por células y plasma, las primeras son las responsables principales de la viscosidad sanguínea, y tanto el hematocrito como la velocidad del flujo y el diámetro del vaso modifican la viscosidad de la sangre. A altas velocidades, la viscosidad disminuye al situarse las células preferentemente en el eje central del vaso.

## Relaciones entre el flujo, la presión y la resistencia. Ley de Poiseuille

En flujos laminares que se desarrollan en tubos cilíndricos, se pueden deducir las relaciones entre la intensidad del flujo, el gradiente de presión y la resistencia o fuerzas de fricción que actúan sobre las capas de envoltura.

La Ley de Poiseuille (o de Hagen-Poiseuille) es una ecuación hemodinámica fundamental en la que se establece:

$$\text{Flujo} = \frac{\Delta P \cdot \pi \cdot r^4}{8 \cdot \eta \cdot l}$$

8 es el factor que resulta de la integración del perfil de la velocidad

Debido a que la longitud de los vasos y la viscosidad son relativamente constantes, el flujo viene determinado básicamente por el gradiente de presión y por el radio. De la ecuación representada, destaca el hecho de que el radio al estar elevado a la cuarta potencia, se constituye como el factor más importante. Si suponemos un vaso con un flujo de 1 ml/seg al aumentar el diámetro dos veces el flujo pasa a ser de 16 ml/seg, y si el diámetro aumenta cuatro veces el flujo pasará a ser 256 ml/seg. Por esta relación se puede justificar el papel preponderante que los cambios en el radio del conducto juegan en la regulación del flujo sanguíneo.

La ecuación de Poiseuille está formulada para flujos laminares de fluidos homogéneos con viscosidad constante, sin embargo, en los vasos sanguíneos estas condiciones no siempre se cumplen; si la velocidad del flujo es alta o si el gradiente de presión es elevado, se pueden generar remolinos o turbulencias que modifican el patrón del flujo. Al producirse turbulencias se necesitarán gradientes de presión mayores para mantener el mismo flujo.

### Propiedades de la pared vascular

La pared de los vasos sanguíneos está formada por una capa de células epiteliales, el endotelio, y cantidades variables de colágeno, elastina y fibras musculares lisas. La capacidad de deformación y recuperación de un vaso es un factor importante en la hemodinámica.

A través de la pared vascular se mide una diferencia de presión entre el interior y el exterior, denominada presión transmural. La presión intravascular se debe a la contracción cardíaca, así como a la distensión elástica de la pared. La presión exterior es la presión hidrostática de los líquidos intersticiales y presenta un valor próximo a cero. Si la presión exterior es superior a la del interior, el vaso se colapsará.

La presión transmural (según la ley de Laplace para cilindros huecos de extremos abiertos) dependerá del radio del cilindro "r"; del espesor de la pared "e"; y de la tensión parietal T o fuerza por unidad de longitud.

$$P_t = P_i - P_o = \frac{T \cdot e}{r}$$

Esta tensión parietal puede despejarse de la ecuación anterior,

$$T = \frac{(P_i - P_o)r}{e}$$

siendo  $P_i - P_o$ , la presión transmural ( $P_t$ ), o diferencia de presión entre el interior del vaso y el exterior;  $r$  el radio del vaso y,  $e$ , el espesor de la pared vascular. La tensión parietal se mide en N/m. Así a igual presión, la tensión parietal será tanto mayor cuanto mayor sea el radio y cuánto más delgada sea la pared.

### **Relación presión-volumen o estudio de la complianza**

Las propiedades elásticas o de distensibilidad de los vasos sanguíneos dependen, tanto del número, como de la relación entre las fibras elásticas y colágenas que forman parte de su pared. Si se compara a la altura del mismo segmento vascular sistémico, las arterias son de 6 a 10 veces menos distensibles que las venas.

La capacidad de deformación y recuperación de un vaso puede medirse como la relación entre los cambios de volumen y presión en el interior del mismo. Esta propiedad se conoce con el nombre de elastancia ( $\Delta P/\Delta V$ ) o bien su inverso, la complianza ( $\Delta V/\Delta P$ ). Cuando un vaso posee una pared fácilmente deformable su complianza grande. Las arterias son vasos de complianza media a presiones fisiológicas; sin embargo, a presiones elevadas se vuelven rígidos y con complianzas cada vez menores.

Las venas son vasos que aunque menos deformables que las arterias presentan una gran capacidad a presiones bajas de acomodar volúmenes crecientes de sangre. Esto es debido a su morfología, ya que al pasar de secciones elípticas a secciones circulares incrementan su volumen., de ahí que sean descritos como vasos de capacitancia. En el rango de volúmenes y presiones fisiológicos del sistema vascular, las venas sistémicas son unas diez veces más distensibles que las arterias.

### **Relaciones entre las variables hemodinámicas**

El volumen de sangre situado en cada uno de los segmentos del árbol circulatorio no es equitativo. De los aproximadamente 5 litros de sangre del aparato circulatorio, en situación de pie, un 84 % se sitúa en el circuito mayor, un 9 % en el circuito menor y un 7 % en el corazón. De la sangre alojada en la circulación mayor el 75% se sitúa en el sistema venoso, descrito ya como sistema de capacitancia o reservorio.

La velocidad de la sangre depende del área total transversal de cada sección analizada. Así en aorta y grandes arterias, aunque el flujo es pulsátil la velocidad es alta (20cm/s), va disminuyendo a nivel de las arteriolas alcanzando su valor más bajo en los capilares (0,03 cm/s), este valor permite que haya tiempo suficiente para los intercambios que han de realizarse en esta sección. En las venas se alcanzan velocidades menores que en el mismo segmento arterial debido a que la sección transversal venosa siempre es mayor que la arterial.

El principal segmento vascular donde se observa un mayor descenso de la presión corresponde al segmento arteriolar, ya que es en este punto donde se miden los mayores valores de resistencia.

# Aparato circulatorio

## 15. Circulación arterial

### Sistema arterial. Características generales

El sistema arterial consiste en una serie de vasos, sucesivamente ramificados, que van desde las arterias de gran calibre como la aorta y la pulmonar, pasando por las de mediano, pequeño calibre y arteriolas, hasta los capilares o vasos de intercambio.

#### Estructura de las paredes arteriales

La estructura de la pared arterial está organizada en función de los fenómenos mecánicos que tiene que soportar. La pared arterial es una pared más gruesa que la venosa, ya que esta porción del árbol circulatorio va a estar sometida a mayores presiones. Su estructura histológica varía dependiendo de la función que deba desarrollar cada segmento arterial. Como todo vaso sanguíneo dispone de tres capas: íntima, media y adventicia, siendo la túnica media la capa más gruesa de la pared arterial.

#### Clasificación de las arterias

Las arterias se clasifican en arterias **elásticas** o **musculares** dependiendo de la proporción de fibras elásticas o musculares presentes en la capa media de la pared vascular. La aorta y las grandes arterias tienen gruesas paredes, la túnica media, también gruesa, está formada por capas concéntricas de tejido elástico, separadas por capas de fibras lisas y tejido conectivo; la túnica adventicia es relativamente delgada. Las arterias de menor calibre y las arteriolas, presentan una cantidad proporcionalmente mayor de músculo liso, en comparación al espesor de su pared. Este incremento proporcional de músculo permite modificaciones del radio arterial muy precisas, y, por lo tanto, un fuerte control sobre la distribución del flujo sanguíneo.

#### Funciones principales de las arterias

Las arterias realizan cuatro funciones principales:

- a. **Conducción:** El sistema arterial es, básicamente, un sistema de canalización entre el corazón y las regiones de intercambio capilar.
- b. **Filtro hidráulico o amortiguador de la pulsatilidad.** La actividad cíclica de la bomba cardíaca genera oscilaciones de presión y flujo que son amortiguadas según la sangre avanza en el árbol arterial. Esta disminución de las fluctuaciones de presión y de flujo es realizada principalmente por las arterias de menor calibre y por las arteriolas; y tanto la presión arterial periférica como el flujo sanguíneo son continuos a nivel capilar.
- c. **Reservorio de presión.** Debido a que el corazón es una bomba intermitente, el avance de la sangre se produciría en el sistema vascular, únicamente durante la fase de empuje o fase sistólica. Sin embargo la estructura elástica de la pared arterial permite almacenar parte de la energía cinética proporcionada por el ventrículo, como



energía potencial en la expansión de la pared. Así, posteriormente en la diástole, la pared vuelve a su estado inicial o de reposo, imprimiendo energía cinética a la sangre acumulada en su interior

d. **Regulador de la distribución del flujo sanguíneo.** Esta función corresponde básicamente a las arteriolas o **vasos de resistencia**. La pared arteriolar presenta el mayor contenido proporcional en fibras musculares y, por lo tanto, es el principal vaso que puede modificar ampliamente su calibre y controlar el flujo sanguíneo que llega a un determinado territorio vascular. El control del calibre arteriolar (**vasoconstricción o vasodilatación**) está estrechamente regulado a través de factores locales, nerviosos vegetativos y hormonales.

## Presión arterial

La presión o tensión arterial es la fuerza por unidad de superficie ejercida por la sangre contra las paredes vasculares. Esta fuerza de empuje es el único impulso con que la sangre ha de recorrer todo el circuito vascular para poder retornar al corazón. La presión viene determinada por el volumen de sangre que contiene el sistema arterial y por las propiedades de las paredes, si varía cualquiera de los dos parámetros, la presión se verá modificada.

Tan sólo una tercera parte del volumen sistólico sale de las arterias durante el periodo de sístole, y el volumen restante distiende las arterias incrementando la presión arterial. Al terminar la contracción ventricular, las paredes arteriales distendidas vuelven de forma pasiva a su posición de partida y la presión arterial empuja la sangre a las arteriolas.

La curva de presión aórtica es el modelo tipo de los cambios de presión que ocurren en las grandes arterias. La presión máxima se obtiene durante el periodo de la eyección ventricular y recibe el nombre de presión sistólica. La presión mínima se mide en el momento final de la diástole, previo a la contracción ventricular, y se denomina presión diastólica. En la curva correspondería la primera a 120 mm Hg y la segunda a 80 mm Hg, indicándose simplemente como 120/80. Estas medidas utilizan algunas convenciones de partida, la primera es que la presión atmosférica se usa como referencia cero, los valores están dados por encima de los 760 mm Hg ambientales y la segunda es que todas las presiones utilizadas en el aparato circulatorio se refieren a nivel del corazón.

La presión arterial media es un parámetro cardiovascular importante ya que proporciona el valor de presión con que la sangre llega a los tejidos, es por lo tanto la fuerza efectiva que conduce la sangre a lo largo del sistema vascular. Su medida exacta se realiza calculando el área bajo la curva de presión dividida por el intervalo de tiempo; aunque puede estimarse a través de cálculos más sencillos, como el que sigue,

$$\text{PAM} = (2 \text{ PAD} + \text{PAS}) / 3$$

## Medida de la presión arterial

La medida se realiza habitualmente mediante la utilización de una variante de manómetro, denominado esfigmomanómetro. Existen esfigmomanómetros de tres clases: de mercurio, aneroides y electrónicos. Los más exactos son los de mercurio, ya que los otros modelos necesitan de calibración frecuente. Están formados por: a) un **manguito** de compresión,

constituido por una bolsa hinchable situada dentro de una cubierta no distensible, b) una **fuerza de presión** constituida, habitualmente, por una perilla de goma y una válvula de presión que permite regular la presión ejercida sobre el brazo, c) un **manómetro** que mide la presión en milímetros de mercurio ejercida por el manguito de compresión, en realidad las presiones medidas corresponden al aire contenido en el manguito. Las dimensiones del manguito deben adaptarse al grosor del brazo de la persona a la que ha de hacerse la medida.

Han de adoptarse una serie de condiciones de partida uniformes, dentro de las cuales se encontrarían: a) la persona a la que se realice la medida estará sentada, con el brazo formando un ángulo aproximado de 45° con respecto al tronco; b) el brazo donde se va a tomar la presión permanecerá apoyado, procurando que la ropa no le comprima y que la musculatura esté relajada; c) se aplicará el manguito de tal manera que su borde inferior quede unos dos o tres cm. por encima de la línea de flexión del codo, debiendo quedar el borde inferior del manguito aproximadamente a la altura del **cuarto espacio intercostal**, en las proximidades del esternón y, d) se mantendrá **reposo** al menos en los 15 minutos previos a la medida.

Existen dos procedimientos o métodos:

a. **Método palpatorio:** Con una mano se palpa el pulso radial (o humeral) y se infla el manguito hasta que el pulso desaparece. A continuación se procede a desinflar lentamente (2 mm Hg/seg) y cuando se nota de nuevo el pulso, la presión marcada en el manómetro corresponde con la presión arterial sistólica. Posteriormente se continúa el desinflado hasta que el pulso se hace normal y en ese punto se mide en el manómetro la presión diastólica. Es un método bastante impreciso, ya que la determinación de la presión diastólica exige una gran destreza en la palpación del pulso.

b. **Método auscultatorio:** Es el más utilizado en la práctica. Se procede de la siguiente manera: se sitúa el estetoscopio en la flexura del codo sobre la arteria braquial, no se aprecia ningún sonido debido a que el flujo en su interior es un flujo laminar y no genera ruido; se infla el manguito hasta que desaparece el pulso radial lo que supone que la arteria humeral queda bloqueada por la presión ejercida en el brazo. A continuación se desinfla lentamente (2-3 mm Hg/seg) y cuando la presión en la arteria durante la eyección sistólica iguala la del manguito la sangre supera la zona de oclusión y pasa de forma turbulenta generando una secuencia de ruidos que se denominan ruidos de Korotkoff. Se distinguen varias etapas:

- Etapa 1: Inicio de sonidos que son tenues y galopantes, y van aumentando de intensidad. En este punto la presión medida corresponde a la presión arterial sistólica
- Etapa 2: Desaparición momentánea de sonidos o sonidos muy tenues, descritos como de susurro o soplo más o menos rasposos.
- Etapa 3: Sonidos golpeantes, más potentes y agudos aunque sin lograr la intensidad de los primeros latidos.

- Etapa 4: Los sonidos se suavizan brusca y repentinamente, siendo mas sibilantes
- Etapa 5: Los sonidos cesan totalmente, la presión sobre el brazo no comprime la arteria y el flujo que corre en su interior es laminar y no turbulento. La presión en este punto corresponde a la presión arterial diastólica.

Los valores normales en la población presentan una cierta variación. Para un adulto joven y sano los valores de 120 mm Hg para la presión sistólica y 80 mm Hg para la diastólica se consideran como normales. Factores constitucionales (sexo, raza, peso) y del estilo de vida (dieta, hábitos como el consumo de tabaco o alcohol, etc.) influyen de forma muy importante en la presión arterial.

### **Factores determinantes de la presión arterial media**

Existen dos factores cardiovasculares que determinan los valores de la presión arterial: el volumen de sangre contenido en el aparato circulatorio y las características de distensibilidad de las paredes vasculares.

**A)** El volumen arterial depende del equilibrio entre el flujo de entrada de sangre a las arterias (gasto cardíaco) y el flujo de salida de sangre de las arterias a los capilares (resistencia periférica). Cualquier modificación del volumen de sangre arterial representa simplemente la diferencia entre las velocidades de entrada y salida.

El aumento de gasto cardíaco provoca un incremento en la presión arterial media. Pasar de un gasto de 5 l/min a uno de 10 l/min, supone incrementar la presión arterial media de 100 mm Hg a 200 mm Hg.

**B)** Si la distensibilidad disminuye por un aumento de resistencia periférica, la presión arterial igualmente se incrementa.

En conclusión, la presión arterial media depende del gasto cardíaco y de la resistencia periférica, si ambos parámetros se mantienen constantes, la presión no se modificará, si la modificación de uno de ellos no es compensada por el otro, la presión arterial media variará ajustándose a los nuevos valores.

### **Pulso arterial. Presión de pulso**

El corazón envía sangre de manera pulsátil a las arterias, en cada sístole entra un volumen de sangre en la aorta que dará lugar a un incremento de presión, y en cada diástole la presión disminuirá, estos cambios cíclicos generan una onda de presión o pulso arterial. En esta onda, hay una porción ascendente que se desarrolla durante la sístole ventricular, y una fase descendente, que se inicia con una pequeña disminución de presión, volviendo a aumentar y generando una muesca que se conoce con el nombre de incisura aórtica o incisura dicrótica, producto del cierre de la válvula aórtica.

La diferencia entre la presión arterial sistólica y la diastólica se denomina presión diferencial o presión de pulso.

$$\text{Presión de Pulso} = \text{PAS} - \text{PAD}$$

## **Transmisión de la onda de pulso**

La onda de presión se transmite hacia los vasos periféricos a través de las elásticas paredes arteriales y de la columna de sangre, incrementando su velocidad desde la aorta torácica (5m/s) hasta las arterias terminales (20m/s); este incremento en la velocidad de la onda de pulso se debe a la menor distensibilidad o mayor rigidez de la pared arterial, según disminuye el calibre del vaso.

El desplazamiento de la onda de pulso no guarda correlación con el desplazamiento de la sangre en el interior del vaso, ya que la velocidad de la sangre disminuye mientras que la de la onda del pulso aumenta.

La palpación del pulso sobre las paredes arteriales constituye un procedimiento de estimación muy sencillo de la función vascular y cardíaca. Se puede utilizar cualquier arteria accesible, aunque habitualmente se palpa la arteria radial en la cara anterior de la muñeca. De la palpación del pulso se valora la frecuencia, el ritmo, la amplitud, la dureza o la velocidad con que se transmite, datos todos ellos que permiten valorar el funcionamiento del sistema cardiovascular.

## Aparato circulatorio

### 16. Circulación capilar

La circulación capilar desarrolla la función básica y última del sistema cardiovascular: el intercambio de sustancias entre la sangre y las células del organismo facilitando su supervivencia.

#### Estructura y tipos de vasos capilares

Los capilares son las ramas más pequeñas del árbol circulatorio, y son el centro del sistema de la microcirculación. De la porción final de las arteriolas, se originan las metaarteriolas, punto de origen de los capilares. Éstas, con un diámetro de 10-20  $\mu$ , conservan fibras de músculo liso situadas de forma discontinua. En su punto de origen, los capilares están rodeados de un anillo de músculo liso denominado esfínter precapilar, éste se contrae o relaja determinando el flujo existente en un lecho capilar concreto, aunque no están presentes en todos los territorios

Por término medio, un capilar mide aproximadamente 1 mm de longitud y su diámetro está entre 5 y 10  $\mu$ , dejando pasar justo un eritrocito (que en muchos casos ha de hacerlo deformándose). Se estima que en un adulto existen unos 40.000 millones de capilares, lo que en función de longitud individual, daría unos 40.000 km de capilares, esto supone una superficie total disponible para el intercambio de 700 m<sup>2</sup>. En su conjunto, representa el mayor sistema de comunicación entre las células y la sangre. Ninguna célula viva se encuentra alejada más allá de 20 micras de un capilar, distancia suficientemente pequeña para que el intercambio resulte extraordinariamente eficiente.

El flujo sanguíneo en el lecho capilar es el 5% del gasto cardíaco y depende estrechamente del resto de los vasos que integran la microcirculación. La estructura de los capilares varía de órgano a órgano, pero típicamente están formados por una capa única de células endoteliales apoyadas sobre una membrana basal. Carecen de músculo liso y de fibras elásticas.

#### Estructura de la pared capilar

Todo el sistema circulatorio está interiormente tapizado por una capa de células de epitelio escamoso que, en conjunto, reciben el nombre de **endotelio**. La pared capilar está formada por una sola capa de células endoteliales y una membrana basal externa.

Las células endoteliales presentan espacios intercelulares entre ellas por los que pueden pasar sustancias susceptibles de intercambio. El número y tamaño de estos canales, poros o fenestraciones es muy variable y depende del tipo de capilares analizado. Según la forma y la cantidad de estos poros, los capilares se clasifican en:

- a. **Capilares continuos:** son los más abundantes, presente en muchos lechos vasculares. Presenta uniones estrechas abundantes. Sus células firmemente adosadas entre sí, apenas dejan espacios entre ellas, y hacen que la zona sea prácticamente impermeable.

b. **Capilares fenestrados:** Como indica su nombre, la presencia de ventanas o fenestraciones es su rasgo más característico. Estos poros pueden estar obturados o no por un diafragma. Estos rasgos permiten decir que a través de estos capilares pasan sustancias de mayor peso molecular que las que lo hacen a través de los capilares continuos.

c. **Capilares discontinuos o sinusoides:** en este tipo de capilares, la pared está completamente interrumpida, dejando grandes espacios entre las células endoteliales.

## Intercambio a nivel capilar

Cuando la sangre alcanza el lecho capilar, la velocidad con que circula por el interior de estos vasos es muy baja. Ello es debido a que en un sistema de tubos que se ramifica, la velocidad disminuye proporcionalmente al aumento de la sección conjunta de las ramificaciones. Así en la aorta, de sección pequeña, la velocidad es muy grande (400 mm/seg), va descendiendo a nivel de arterias y arteriolas y a nivel capilar se hace mínima (0,1mm/seg). Este dato junto con la delgadez de la pared capilar proporciona las condiciones de tiempo y espacio necesarias para que el intercambio pueda efectuarse de la manera más óptima posible.

## Tipos de intercambio entre capilares y líquido intersticial

Existen tres modalidades de transporte a través de la pared capilar: Difusión, pinocitosis o transporte vesicular y ultrafiltración o reparto de líquidos.

a. **Difusión.** Es el mecanismo más importante de los tres. Es un tipo de transporte pasivo, regulado por la ley de Fick (Cap. Fisiología Celular). Todos los intercambios entre la sangre y las células utilizan como vía intermediaria el líquido intersticial. Los gradientes para la correcta difusión de gases respiratorios, nutrientes y productos de desecho se crean por el metabolismo celular que consume unos y produce otros, dando lugar a aumentos o disminuciones de su concentración en el líquido intersticial. El metabolismo es, por tanto, la causa de la creación de gradientes y del movimiento de las moléculas a uno y otro lado de la pared capilar.

b. **Pinocitosis o transporte vesicular:** Las vesículas permiten realizar procesos de endo y exocitosis constituyendo verdaderos **canales transcelulares de transporte.**

c. **Ultrafiltración:** reparto de líquidos. Este tipo de transporte tiene como función básica la redistribución de líquidos extracelulares. El líquido extracelular está formado básicamente por dos componentes: el plasma, con un volumen de 3 litros, y el líquido intersticial, con un volumen aproximado de unos 10 litros. El líquido intersticial puede ser utilizado como reservorio o almacén, pudiendo recibir líquido del plasma o bien proporcionándose al mismo.

El plasma tiene dos tipos de solutos:

- Solutos de bajo peso molecular, que atraviesan sin ninguna dificultad la pared capilar y, por tanto, tienen la misma concentración a ambos lados, y

- Solutos de alto peso molecular o coloides: las proteínas, incapaces de atravesar la pared y que se encuentran en elevada concentración dentro del capilar (6-8 g/100ml), y baja en el líquido intersticial (0,7-2g/100ml).

La magnitud de este flujo y el hecho de que el capilar no se vacíe viene determinado por las fuerzas que intervienen en el equilibrio de Starling. A través de este equilibrio, existe un movimiento de líquido sin modificación de las concentraciones de solutos de bajo peso molecular, a un lado y otro. Sin embargo, las cantidades (volumen) tanto de agua como de solutos cambiarán en función de la dirección preferente del flujo.

## Equilibrio de Starling

Este equilibrio describe como se mantienen los volúmenes distribuidos correctamente. Los movimientos de agua en el lecho capilar se desarrollan en ambos sentidos, mediante dos sistemas de fuerzas opuestas, las presiones hidrostáticas y coloidosmóticas, que se establecen a través de la pared capilar.

Existen dos gradientes contrarios de presión que son: uno hidrostático, ejercido por el líquido, y otro coloidosmótico dependiente de las proteínas. De acuerdo con estas diferencias, el movimiento depende de cuatro variables individuales que son las siguientes:

- *Presión hidrostática capilar ( $P_{hc}$ )*. Cuando la sangre llega al extremo arterial del capilar la presión hidrostática o arterial es de 35 mm de Hg y, como el capilar también ofrece cierta resistencia al flujo, la presión sigue descendiendo y en el extremo venoso del mismo la presión ha caído a 16 mm Hg.
- *Presión hidrostática intersticial ( $P_{hi}$ )*. Es la presión que ejerce el líquido intersticial. Su medida es compleja y se asume que su valor es 0 mm Hg., aunque en algunos tejidos se han obtenido valores subatmosféricos o negativos que oscilaban entre -3 y -9 mm Hg, debido probablemente al drenaje linfático.
- *Presión osmótica, coloidosmótica, u oncótica capilar ( $p_c$ )*. Es la presión desarrollada por las proteínas plasmáticas. El efecto osmótico de estos solutos empuja al agua hacia el interior del vaso. Su valor es de aproximadamente 28 mm Hg.
- *Presión osmótica o coloidosmótica intersticial ( $p_I$ )*. Es la presión que ejercen las proteínas del líquido intersticial. Como su concentración es mucho más baja que la plasmática (1-2 g/dL), su valor es de 3 mm Hg,

La combinación de estas cuatro presiones a lo largo del recorrido capilar permite analizar los movimientos, totalmente pasivos de líquidos, que tienen lugar y que son dependientes de la siguiente ecuación:

$$P_f = (P_{hc} + p_I) - (P_{hi} + p_c)$$

Donde  $P_f$  se define como **presión eficaz o neta de filtración** y se define como la diferencia de presiones que empujan el líquido hacia fuera ( $P_{hc} + p_I$ ), y las presiones que empujan hacia adentro ( $P_{hi} + p_c$ ).

- a. **Flujo en el extremo arterial del capilar:** en esta región el sumatorio de presiones que empujan el líquido hacia el exterior del capilar es superior al sumatorio de las que lo empujan hacia el interior. La diferencia da como resultado una presión

eficaz de filtración de 10 mm Hg.. Por lo tanto en esta primera porción del capilar se produce la **filtración** o salida de líquido hacia el espacio intersticial.

b. **Flujo en el extremo venoso del capilar:** en este punto la diferencia de presiones se invierte siendo el sumatorio de presiones hacia el exterior inferior al sumatorio de presiones hacia el interior. El resultado final da una presión eficaz de filtración de -9 mm Hg, lo que indica una "filtración inversa" o movimiento de líquido hacia el interior del vaso definido como **absorción o reabsorción**.

Así, ambos procesos tienden a compensarse; sin embargo, debido a que las presiones netas no son iguales existe un flujo mayor de filtración que de absorción. En términos porcentuales, del 100% de filtrado (20 litros/día), se absorbe el 90% (18litros/día) a través de la región venosa del capilar, y el 10 % restante (2 litros/día) será recogido por el sistema linfático

Una cuestión que debe remarcar es que la filtración y absorción a nivel capilar no desempeñan un papel significativo en el intercambio de nutrientes y productos de desecho, ya que la principal fuerza de empuje para ambos, no es el gradiente de presiones, sino el gradiente de concentraciones. Comparativamente las cantidades que se mueven, a través de filtración y absorción, son muy pequeñas.



## Aparato circulatorio

### 17. Circulación venosa y linfática.

La circulación venosa es la porción del aparato circulatorio que recoge la sangre desde los capilares, y la devuelve al corazón para que continúe su recorrido en nuevos ciclos circulatorios. Por su parte, el sistema linfático, aunque no forma parte explícita del sistema cardiovascular, constituye un sistema de recuperación de líquidos o drenaje necesario para el equilibrio hídrico a nivel tisular, y por ello queda incluido en el estudio de esta región del aparato circulatorio.

#### Circulación venosa

##### Estructura y funciones de las venas

La función principal del sistema venoso es permitir el retorno de la sangre desde el lecho capilar hasta el corazón. Comienza en las vénulas de la microcirculación, para ir convergiendo, en vasos de calibre cada vez mayor, hasta terminar en las venas cavas, de 3 cm. de diámetro. Estructuralmente, las venas son vasos de paredes más delgadas, con un menor contenido en fibras musculares y elásticas que las arterias, con una sección transversal normalmente elíptica y con un diámetro superior al de la arteria correspondiente. Estas características determinan que son vasos de baja resistencia.

Por otro lado, al ser fácilmente distensibles poseen una gran capacidad para almacenar y liberar importantes volúmenes de sangre hacia la circulación sistémica. Entre el 60% y el 70% de la sangre de todo el sistema cardiovascular está almacenado en la porción venosa, la mayor parte en las venas de menos de 1 mm de sección.

##### Diferencias con el sistema arterial

La naturaleza física de las venas es considerablemente diferente de las arterias y arteriolas, lo que permite establecer algunas diferencias como las siguientes:

- a. El mayor calibre y la gran distensibilidad de la pared venosa permiten a este sistema almacenar la mayor parte de sangre circulante, de un 60% a un 70% frente al 20% del sistema arterial. Por ello, estos vasos son denominados de **capacitancia**.
- b. La presión venosa es más baja que la arterial, siendo en la aurícula derecha de 0 mm Hg. En el lado arterial, para manejar tan sólo el 20% de volumen, se utilizan presiones bastante más altas, de aproximadamente 100 mm Hg.
- c. Debido a la baja resistencia que ofrecen y a su mayor diámetro, la velocidad es más baja que en el sistema arterial, con valores de 10 a 15 cm/seg.
- d. Las venas disponen de válvulas (repliegues de la túnica íntima), dispuestas aproximadamente cada 2-4 cm, con sus bordes orientados hacia el corazón, lo que implica que el flujo en el interior de estos vasos no circule de forma retrógrada y vaya siempre hacia la aurícula derecha..
- e. El músculo liso es responsable del tono venoso, que permite la adaptación del sistema venoso a los cambios de volumen sanguíneo.

f. El nivel de ramificación del sistema venoso es mayor que el de la red arterial, formando plexos venosos, como el cutáneo, que permiten una reserva de circuito importante, pudiendo eliminar una parte del mismo sin causar alteraciones circulatorias.

### **Estudio de la distensibilidad venosa: relación presión-volumen en el sistema venoso.**

La distensibilidad nos relaciona las variaciones del volumen contenido en una vena en función de la presión.

#### **Tipo y velocidad de flujo en el sistema venoso**

En las vénulas y pequeñas venas existe un flujo continuo, continuación del capilar. En las venas de tipo medio se observan oscilaciones de presión y flujo. En las grandes venas, el flujo es intermitente y las oscilaciones de presión se estudian bajo la denominación de pulso venoso.

La velocidad media de flujo aumenta, comparativamente con el lecho capilar, debido a la disminución de la sección transversal total; sin embargo, no se alcanzan los valores del árbol arterial porque las secciones venosas son mayores. En reposo, la velocidad media es de 10-15 cm/seg., pudiendo incrementarse hasta 50 cm/seg en condiciones de ejercicio.

#### **Pulso venoso**

Aunque en las vénulas el flujo es continuo y no existe pulsatilidad, en las grandes venas próximas al corazón hay oscilaciones de presión y volumen que reflejan las variaciones de presión en la aurícula derecha y que, transmitidas retrógradamente, se las denomina pulso venoso.

En un registro de pulso venoso yugular pueden apreciarse varias ondas. La contracción auricular es responsable de la aparición de la onda positiva "a", y la siguiente onda, "c", se produce por protrusión de la válvula tricúspide en la aurícula al contraerse el ventrículo. La depresión u onda negativa "x" aparece por el desplazamiento del plano valvular hacia la punta cardíaca en el momento de la eyección. La relajación del ventrículo durante el período en que aún están cerradas las válvulas aumenta la presión auricular y hace aparecer la onda "v"; y, por último, la apertura de las válvulas y el flujo de sangre hacen disminuir la presión auricular, causando la onda negativa "y".

#### **Presión venosa**

Las venas constituyen un sistema de baja presión, la resistencia al flujo de sangre es pequeño y consecuentemente la fuerza de empuje necesaria, para que la sangre recorra esta segunda porción del aparato circulatorio, no es muy elevada.

#### **Presión venosa central**

La presión en la aurícula derecha, donde drenan todas las venas sistémicas, se denomina presión venosa central y las presiones en el resto de las venas dependen de este valor de una forma muy directa. La presión en la aurícula derecha está determinada por:

- a. El flujo sanguíneo desde los vasos periféricos hacia la aurícula; y

b. La capacidad del corazón para expulsar sangre desde dicha aurícula.

Si la capacidad del corazón disminuye, la presión venosa se incrementa, y si el corazón expulsa sangre de forma enérgica, la presión disminuye. Por el mismo razonamiento, cualquier factor que incremente el flujo hacia la aurícula incrementa la presión venosa y un descenso de flujo disminuye la presión.

La presión venosa central es de 0 mm Hg, pudiendo elevarse en situaciones patológicas (insuficiencia cardíaca), y pudiendo disminuir hasta -4 o -5 mm Hg cuando el corazón trabaja mucho o cuando el flujo está muy disminuido (en el caso de una hemorragia).

### **Presión venosa periférica**

Es la presión que se mide en el resto de las venas del sistema venoso. Su valor depende de varios factores:

- a. La presión arterial
- b. La presión tisular
- c. La presión hidrostática gravitatoria el peso de la columna de sangre por efecto de la fuerza de gravedad modifica la presión periférica.

Cuando la presión venosa central se eleva por encima de los 0 mm Hg, la sangre comienza a remansarse en los grandes vasos abriendo todos los puntos de colapso. Existe, por tanto, un margen de seguridad bastante amplio, antes de que se eleve la presión venosa periférica.

Un aumento de la presión venosa periférica tiene como repercusión una disminución del volumen reabsorbido en los lechos capilares, lo que podría reducir el volumen sanguíneo hasta un 5%. Esta disminución, sin embargo, se ve contrarrestada por el aumento de la presión del líquido intersticial, que reduce la filtración desde el capilar y aumenta el drenaje linfático.

### **Efecto de la gravedad sobre la presión venosa.**

La presión en el interior del vaso depende de la presión hidrostática gravitatoria, es decir el peso de la sangre por efecto de la gravedad, y la presión hidrostática del líquido que fluye por la vena. Al ser ésta última muy pequeña, la primera determina en muchos casos el nivel de gradiente transmural y, por lo tanto, el grado de llenado o repleción que presenta el vaso. Por esto mismo, el efecto de la posición del cuerpo es muy importante en los valores de presión.

El sistema cardiovascular está sometido al campo de la gravedad y, por tanto, a presiones hidrostáticas gravitatorias que aumentan las presiones desarrolladas por el corazón de manera proporcional a la distancia de los vasos al corazón, incrementándose por debajo del mismo y disminuyendo por encima del nivel cardíaco. El efecto de la gravedad por lo tanto es antagónico, y depende, de si las venas están por encima o por debajo del corazón.

La influencia gravitatoria es uniforme en todos los vasos, tanto arterias como venas, de tal manera que la presión de empuje no se modifica. Sin embargo los efectos son mucho más acentuados en vénulas y capilares incrementando, en algunos territorios, por ejemplo: las piernas, donde la filtración puede dar lugar a hinchazones que se revierten cuando se

elimina el efecto de la gravedad, es decir, al tumbarse o al menos elevar las piernas horizontalmente.

En la transición de la posición de decúbito a la de pie, un volumen de 400-600 ml de sangre caen a las venas de las piernas procedentes de otros territorios vasculares, originando desplazamientos de volúmenes de sangre relativamente grandes que tienen efectos sobre la función circulatoria general.

### **Valoración de la presión venosa**

La presión venosa puede valorarse mediante observación directa del grado de distensión de las venas periféricas. Las venas del cuello constituyen un punto de observación relevante por el hecho de que nunca están distendidas cuando la persona normal está sentada. Si la presión central se eleva, las venas comienzan a hacer protrusión. La ingurgitación de la yugular indica un aumento de la presión venosa central que es transmitida hasta dichas venas por vía retrograda. La medición de la presión en la aurícula se realiza a través de un catéter introducido en una vena y llevado hasta la aurícula.

### **Retorno venoso**

El retorno venoso se define como la cantidad de sangre que fluye desde las venas hacia la aurícula derecha cada minuto, empujada por un gradiente medio de presión de unos 10 mm Hg. Al formar parte de un circuito cerrado la entrada a la bomba debe balancearse estrechamente con la salida o gasto cardíaco.

El retorno venoso depende de:

- a. El gradiente de presión: presión venosa periférica - presión venosa central.
- b. La resistencia al flujo.

### **Fuerzas responsables del retorno venoso**

Como el gradiente de presión es muy pequeño, el sistema venoso dispone de varios mecanismos de bombeo que colaboran en el retorno de la sangre hasta el corazón.

#### **Bomba muscular**

La presencia de las válvulas en las venas garantiza que la dirección del flujo de la sangre sea únicamente hacia el corazón. La presión desarrollada durante la contracción muscular colapsa los troncos profundos y debido a la posición de las válvulas la sangre es empujada hacia la aurícula derecha, reduciendo la presión venosa. Cada contracción muscular apoya por tanto el flujo normal empujando la sangre contenida en la vena, y actuando sobre las válvulas abriendo la situada en sentido ascendente y cerrando la precedente.

La combinación de las válvulas venosas y la contracción muscular esquelética constituyen una bomba (a veces denominada corazón externo) que ayuda al corazón a mantener el flujo unidireccional de sangre a través del aparato circulatorio.

#### **Bomba respiratoria**

Los movimientos respiratorios constituyen un factor que favorece al retorno venoso.

Durante la fase inspiratoria, la presión intratorácica disminuye haciéndose inferior a la atmosférica; como las venas del cuello están sometidas a presión atmosférica, se ejerce un

efecto de succión sobre las mismas, pasando la sangre hacia las cavas y en último lugar hacia el corazón. En las venas inferiores, el efecto de la depresión del diafragma en la inspiración provoca un aumento de presión intraabdominal facilitando el flujo venoso hacia el tórax, ya que el reflujo a las venas de las piernas es impedido por las válvulas venosas.

Por el contrario, durante la espiración los cambios se invierten y la presión en el interior del tórax aumenta hasta aproximarse a la atmosférica, aunque siempre permanece inferior a la abdominal; en este caso se disminuye la entrada de sangre venosa hacia el tórax.

### **Bomba cardíaca**

La actividad muscular del corazón no solo sirve para empujar la sangre al circuito; también tiene una función aspirante facilitadora del retorno venoso. La disminución de la presión en la aurícula derecha aumenta el retorno venoso.

### **Circulación linfática**

El sistema linfático es una red de vasos junto con pequeños órganos, los ganglios linfáticos; que sin formar parte, estrictamente, del sistema cardiovascular, colabora junto con el sistema venoso en la recuperación del excedente filtrado a nivel tisular y, consecuentemente, en el mantenimiento del equilibrio hídrico en el organismo.

Toda la linfa procedente de la parte inferior del cuerpo llega al conducto torácico y se vacía en el sistema venoso en la unión de la yugular interna izquierda con la subclavia. La linfa de la mitad izquierda de la cabeza y el cuello, del brazo izquierda y partes del tórax también llega al conducto torácico. La linfa que procede de la mitad derecha de la cabeza y el cuello, del brazo derecho y partes del tórax es conducida por el conducto linfático derecho, que desemboca en la confluencia de la yugular interna derecha y la subclavia del mismo lado.

### **Estructura y función de los vasos linfáticos**

Los capilares linfáticos comienzan en fondos de saco, y van uniéndose y estableciendo anastomosis, formando vasos linfáticos cada vez mayores que se dirigen hacia ganglios linfáticos y terminando en los conductos torácico y linfático derecho.

Al igual que los capilares sanguíneos, están formados por una capa de células endoteliales; sin embargo se diferencian de ellos, por la gran cantidad de canales (o hendiduras intercelulares) que presenta la pared.

### **Formación de la linfa**

La linfa es líquido intersticial que penetra en los vasos linfáticos, por ello, su composición es idéntica a la del líquido intersticial de la parte del cuerpo de la que provienen. Es una solución cuya composición variará dependiendo del territorio donde se forme. La linfa que llega al sistema venoso es al fin una mezcla de la procedente de todos los territorios, tiene un color amarillento y capacidad de coagularse ya que contiene fibrinógeno.

### **Flujo linfático**

Debido a que este sistema carece de bomba impulsora, el flujo depende enormemente de las fuerzas externas. Los mecanismos que determinan que la linfa fluya son varios, unos intrínsecos en el propio diseño del sistema y otros extrínsecos, como los descritos para el sistema venoso.

- a. **Bomba linfática capilar:** un incremento en la entrada de líquido intersticial, produce un aumento concomitante de flujo linfático
- b. **Bomba linfática vascular:** la presencia de fibras musculares lisas ejerce una acción bombeadora debida a las contracciones rítmicas y espontáneas.
- c. **Bomba muscular y respiratoria:** la contracción de la musculatura esquelética comprime los vasos linfáticos actuando como una bomba externa para el flujo linfático.
- d. **Pulsaciones arteriales.** En vasos linfáticos de trayecto contiguo a arterias, la onda de pulso arterial puede comprimir su pared ayudando al avance de la linfa.
- e. **Compresiones externas.** La compresión desde el exterior, mediante vendajes o medias, de cualquier parte del organismo facilita el flujo linfático.

## Aparato circulatorio

### 18. Regulación del aparato circulatorio.

El sistema cardiovascular, al igual que el resto del organismo, está regulado por mecanismos homeostáticos retroactivos que miden una serie de variables y generan respuestas tendentes a mantener constantes dichas variables.

Dentro de este sistema existen dos niveles de control: a) **control local**, en el que las variables medidas son parámetros locales de la zona regulada, y los efectores que darán origen a la respuesta también son locales, y b) **control central**, que sirve para ajustar todo el sistema.

La ecuación básica en el control del sistema cardiovascular es la siguiente:

$$\text{Flujo} = \frac{\text{Presión}}{\text{Resistencia}}$$

De las dos variables (presión y resistencia) que podrían controlarse, la utilizada es la presión arterial. Para que la función del sistema cardiovascular se lleve a cabo se hace necesario que la presión arterial se regule con precisión. Ha de mantenerse dentro de un rango que permita un flujo sanguíneo adecuado a todos los tejidos orgánicos en función de sus necesidades.

#### Mecanismos de control del flujo sanguíneo

La regulación del sistema vascular se realiza básicamente sobre el músculo liso vascular y, más concretamente, sobre el músculo liso de las arteriolas, ya que éstas constituyen el punto máximo de resistencia. La relajación del músculo liso aumenta el radio arteriolar (**vasodilatación**) y su contracción lo disminuye (**vasoconstricción**). Este músculo está bajo control del sistema nervioso autónomo y de determinadas hormonas.

#### Control humoral del flujo

Dentro de este apartado se engloba aquellas sustancias que, o bien formadas en glándulas específicas y transportadas por sangre, o bien formadas en tejidos específicos, producen efectos circulatorios. Se las puede clasificar en dos tipos, dependiendo de cuál sea el efecto causado sobre los vasos sanguíneos:

##### Sustancias vasoconstrictoras

- a. **Noradrenalina y adrenalina.** La noradrenalina es un potente vasoconstrictor. La adrenalina también es vasoconstrictora en menor grado, pudiendo en algunos casos provocar vasodilatación, como en los vasos coronarios.
- b. **Angiotensina II** . Es una de las sustancias vasoconstrictoras más potentes. Actúa fundamentalmente en las pequeñas arteriolas, y en condiciones normales su efecto es sobre todo el organismo, aumentando la resistencia periférica total y la presión arterial.

c. **Vasopresina o ADH.** Es la hormona vasoconstrictora más potente. Sólo se secreta en muy pequeñas cantidades y su papel es elevar la presión sanguínea de una forma muy eficaz.

d. **Endotelinas.** Son péptidos con una potente acción vascular. Actúan de forma autocrina y paracrina. Sus células diana preferentes son las fibras musculares lisas subendoteliales.

### Sustancias vasodilatadoras

a. **Óxido nítrico (NO):** Causan vasodilatación por relajación del músculo liso.

b. **Factor hiperpolarizante endotelial (FHDE),** molécula derivada del ácido araquidónico, que es sintetizada por la célula endotelial.

c. **Bradicinina** o sistema calicreína-cinina. Forma parte de una familia de polipéptidos, denominados cininas, obtenidos de las  $\gamma$ -globulinas del plasma. La acción de la bradicinina y de la calidina es una fuerte dilatación arteriolar y un aumento de la permeabilidad capilar

d. **Histamina.** Es producida y liberada prácticamente en todos los tejidos que sufren una lesión; en su mayor parte la circulante procede de los mastocitos y los basófilos circulantes.

e. **Prostaglandinas.** Algunas prostaglandinas provocan vasoconstricción (PGF) y otras, vasodilatación (PGA<sub>1</sub>, PGA<sub>2</sub>, PGE). Se cree que su función es muy local.

f. **Péptido auricular natriurético (PAN).** Es un potente vasodilatador, secretado por varios tejidos, entre ellos la aurícula.

## Control nervioso

En el sistema vascular todas las acciones están mediadas por el sistema nervioso autónomo simpático. Los nervios simpáticos tienen muchas fibras vasoconstrictoras y pocas vasodilatadores.

La inervación de pequeñas arterias y arteriolas permite incrementar su resistencia y modificar el flujo sanguíneo; en los grandes vasos, en concreto las venas, permite modificar su capacidad, alterando el volumen del sistema circulatorio periférico y proyectando más sangre hacia el corazón.

### Tono miogénico o basal

Las fibras simpáticas que inervan las fibras musculares vasculares mantienen un ritmo de descarga continua (tónica) de 1-3 impulsos por segundo. Estos impulsos mantienen un estado de contracción parcial de los vasos sanguíneos que se conoce como tono vasomotor. Puede lograrse mayor o menor nivel de contracción, mediante un aumento o disminución de la frecuencia de descarga con respecto al nivel.

## Tipos de regulación

### Regulación local



Cada tejido es capaz de regular su propio flujo sanguíneo según sus necesidades específicas. En términos generales, cuanto mayor sea la tasa metabólica de un tejido mayores serán sus requerimientos de flujo. Existen, sin embargo, algunos órganos (riñón o cerebro) que necesitan flujos elevados y constantes para realizar sus funciones, de ahí que en ellos se observen cambios relativamente pequeños de flujo

El flujo sanguíneo está regulado localmente de una manera muy estricta, impidiendo en cada momento que haya excesos o defectos de irrigación, y manteniendo el trabajo mínimo para todo el sistema.

La regulación local puede ser:

- A corto plazo: cambios rápidos que se instauran en un plazo de tiempo corto, de segundos a minutos.
- A largo plazo: cambios más lentos que van apareciendo a lo largo de días, semanas o meses.

### **Regulación local a corto plazo: efecto del metabolismo tisular**

El aumento del metabolismo en un tejido incrementa el flujo sanguíneo. La variable principal, que se mide localmente, es la disponibilidad de oxígeno. Cuando esta disponibilidad disminuye hasta un 25%, el riego sanguíneo aumenta hasta tres veces. El incremento del metabolismo o la caída del oxígeno hace que las células secreten sustancias vasodilatadoras, dentro de las cuales se encuentran:  $\text{CO}_2$ , adenosina y compuestos de fosfato de adenosina, iones potasio, ácido láctico, iones hidrógeno e histamina..

La sustancia vasodilatadora más potente es la adenosina. Se ha comprobado que un aumento de actividad cardíaca, produce una mayor degradación de ATP, y una mayor formación de adenosina. Parte de esta adenosina escapa de las células y ejerce su acción en los vasos.

Diferentes circunstancias cursan con una regulación local del flujo sanguíneo a corto plazo, como son:

1. **Hiperemia activa.**
2. **Hiperemia reactiva.**
3. **Regulación local ante cambios de la tensión arterial.**

El mecanismo de la autorregulación consiste básicamente en lo siguiente: un descenso de la tensión arterial disminuye el flujo, lo que causa un descenso de  $\text{O}_2$  y un aumento de  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}^+$  y metabolitos, que no son arrastrados por la sangre tan rápidamente como en condiciones basales y aumenta la vasodilatación.

### **Regulación local a largo plazo**

El mecanismo a largo plazo consiste en un cambio en el número y calibre de los vasos en un territorio concreto. Si el metabolismo se eleva durante largo tiempo, se produce un aumento de vascularización; si disminuye, la vascularización se reduce. Igualmente, si existe un incremento de presión arterial, la vascularización disminuye, y si la presión arterial descende, se incrementa la vascularización. La reconstrucción es por tanto continua.

## Regulación central

En la regulación integral del sistema cardiovascular se realiza el reparto equilibrado de flujo a cada uno de los órganos. La variable básica en el funcionamiento de dicho sistema es la tensión arterial o fuerza responsable principal de que el flujo sanguíneo llegue a todos los órganos. Los mecanismos que se describen, a continuación, tienen como objetivo mantener la tensión arterial dentro de un rango de valores que garantice la homeostasis corporal y la supervivencia del organismo.

### Mecanismo de regulación central a corto plazo: reflejos de mantenimiento de la tensión arterial

Consisten básicamente en mecanismos nerviosos de retroalimentación negativa. Se caracterizan por actuar de forma muy rápida, comenzando su acción en unos segundos. La intensidad de las respuestas es fuerte pero se debilita en poco tiempo; así, la estimulación simpática es capaz de aumentar la presión dos veces en 5-15 segundos y la inhibición de la estimulación simpática puede disminuirla hasta la mitad en 40 seg.

Los centros del sistema nervioso central que participan en este sistema de regulación son:

a. **Centros vasomotores bulbares.** El centro vasomotor se sitúa en el tronco del encéfalo, en la formación reticular del tercio inferior de la protuberancia y los dos tercios superiores del bulbo. Las fibras procedentes de este centro proyectan a la médula y a los vasos sanguíneos. Está formado por tres zonas diferenciadas:

- Zona vasoconstrictora (Presora) o C-1.
- Zona vasodilatadora (Depresora) o A-1.
- Zona sensorial.

b. **Centros superiores nerviosos controladores del centro vasomotor.** El resto de la formación reticular de la protuberancia, mesencéfalo y diencefalo controlan la actividad del centro vasomotor, ya sea estimulándolo o inhibiéndolo. El hipotálamo ejerce una acción muy potente sobre el centro vasomotor, tanto en condiciones basales como de estimulación intensa. La estimulación de la corteza motora excita el centro vasomotor en una vía mediada a través del hipotálamo; otras zonas de la corteza cerebral también influyen en este centro.

Los mecanismos de control que forman parte de esta regulación se inician por la activación de diferentes receptores sensoriales:

a) **Mecanismo de control de los barorreceptores.** Los barorreceptores son receptores de presión situados en las paredes vasculares de las grandes arterias de la circulación mayor. El aumento de presión estira la pared y estimula los barorreceptores, que envían señales nerviosas hacia el sistema nervioso central, para que se desarrollen las correspondientes órdenes, a través del sistema nervioso autónomo, hacia la circulación y se restaure el valor normal de presión.

Los barorreceptores no son estimulados por valores de tensión arterial entre 0 y 60 mm Hg; por encima de 60 mm Hg, responden rápidamente hasta un máximo de 180 mm Hg. La

zona de máxima respuesta se sitúa en los límites normales de presión arterial, alrededor de 100 mm Hg, en la zona de máxima pendiente.

*Esquema del reflejo barorreceptor:* ante un incremento de presión, se produce un incremento en la descarga nerviosa. Los efectos son:

- vasodilatación de todo el sistema periférico
- disminución de la frecuencia cardíaca y de la contractilidad

*Importancia del sistema barorreceptor:* el sistema barorreceptor es catalogado como un sistema tampón o amortiguador de la tensión arterial, ya que sin su presencia las modificaciones de la presión durante las actividades normales diarias serían muy grandes. Mientras está actuando compensa los cambios manteniendo los valores en unos límites muy estrechos, de alrededor de los 100 mm Hg.

*Función de los barorreceptores en los cambios posturales:* al pasar del decúbito a la posición erecta, la tensión arterial de la cabeza y de la parte alta del cuerpo tiende a disminuir, pudiendo llegar a disminuir tanto el flujo que se pierda el conocimiento. La tensión que desciende origina un reflejo barorreceptor inmediato, que produce una fuerte descarga simpática en el organismo, reduciendo al mínimo esta bajada de tensión.

b) **Mecanismo de control de los quimiorreceptores.** Los quimiorreceptores son células sensibles a la disminución de oxígeno, al aumento de anhídrido carbónico y al aumento de hidrogeniones.

Se encuentran situados en los cuerpos carotídeos y aórticos. Las señales son transmitidas al centro vasomotor a través de las mismas vías que las señales barorreceptoras. Estimulan el centro vasoconstrictor provocando, de forma refleja, un incremento de la tensión arterial

c) **Mecanismo de control de los receptores de estiramiento.** En las aurículas, en arterias pulmonares, en venas cavas y también en ventrículos existen unos receptores denominados de baja presión, que intervienen en la amortiguación de la tensión arterial como respuesta a los cambios de volumen. No pueden detectar cambios de la tensión arterial general, pero sí cambios de presión causados por un aumento de volumen (también se les conoce como *volorreceptores*) en las zonas de baja presión de la circulación.

d) **Mecanismo de control por el propio centro vasomotor:** respuesta isquémica del sistema nervioso central. Cuando la presión desciende y el flujo sanguíneo en el centro vasomotor disminuye lo suficiente como para causar una carencia nutricional (una isquemia), las propias neuronas responden directamente y sufren una intensa estimulación. Esto provoca un aumento intenso de la tensión arterial hasta valores máximos.

## **Regulación central a medio y largo plazo**

Para regular la presión a largo plazo, el factor más importante que se controla es el volumen sanguíneo, que es uno de los determinantes de la tensión arterial. A medio plazo existen tres mecanismos que comienzan lentamente, en minutos, y se desarrollan completamente después de horas.

1. Desplazamiento de volumen líquido en los capilares. Los incrementos de presión arterial o venosa, o ambas, aumentan los procesos de filtración capilar,

elevando el volumen de filtrado y disminuyendo el volumen vascular, lo que da lugar a una disminución de la presión arterial.

2. Relajación de los vasos por estrés. Los aumentos de presión arterial se contrarrestan parcialmente por la propiedad de los vasos de aumentar lentamente su distensibilidad.

3. Sistema renina-angiotensina. Una disminución en el flujo renal dispara el sistema renina-angiotensina, dando lugar a angiotensina II

4. Los mecanismos de regulación a largo plazo se basan en procesos que afectan al volumen líquido vascular. Aumentos de volumen causan incrementos de presión, e incrementos de presión provocan disminuciones de volumen. Los cambios de volumen se realizan mediante excreción de sales y agua por el riñón.

## SANGRE

### 1. COMPOSICIÓN Y FUNCIONES DE LA SANGRE

#### Funciones específicas de la sangre

La sangre es una solución donde se encuentran solutos y células y que desarrolla funciones como las siguientes:

a. **Transporte:** transporta multitud de sustancias, disueltas y unidas químicamente a diferentes componentes. Según el compuesto transportado la función puede ser denominada:

- Respiratoria: Transporte de gases entre los tejidos y los pulmones
- Nutritiva: Distribución de nutrientes desde el intestino hasta los tejidos
- Excretora: Transporte de productos de desecho del metabolismo desde el lugar de producción hasta el lugar de eliminación.

b. **Homeostática:** el control de parámetros tan importantes como el pH, la temperatura, el control del volumen hídrico o de los electrolitos corporales se realiza a través de la sangre.

c. **Comunicación y defensa:** El transporte de mediadores informativos como las hormonas y otros se lleva a cabo mediante la sangre. Lo mismo que la protección del organismo cuenta con algunas células y proteínas de la sangre que participan en los procesos de defensa orgánica contra invasión de gérmenes patógenos o para eliminación de cuerpos extraños.

#### Características y composición de la sangre

Su densidad es ligeramente mayor a la del agua: 1,05-1,06. Su viscosidad es bastante mayor que la del agua (3,5-5) debido a la presencia de elementos celulares y a los solutos macromoleculares. El volumen de sangre que hay en un individuo se conoce con el nombre de **volemia**, siendo los valores normales (o **normovolemia**) aproximadamente un 7-8% del peso corporal (lo que equivale a 75 cc/kg). En recién nacidos estos valores son superiores, un 10 %. Si estos valores están incrementados se considera una **hipervolemia**, y si están disminuidos una **hipovolemia**.

La composición de la sangre es la siguiente.

1. Células. O elementos formes que están en suspensión y ocupan alrededor del 46% del volumen.
2. Plasma o solución plasmática. Solución acuosa que ocupa alrededor del 54% del volumen sanguíneo

La proporción **en volumen** que ocupan los elementos celulares respecto al plasma es una determinación que se conoce con el término de **hematocrito**. Los valores normales serían  $45 \pm 7\%$  para los varones y  $42 \pm 15\%$  para las mujeres. Esta medida proporciona de forma aproximada la cantidad de células sanguíneas que hay en sangre. Si la medida entra dentro de los valores de referencia se considera al sujeto **normocitémico** si presenta valores superiores se considera que está en **policitemia** y si son inferiores estaría en **oligocitemia**.

Otra medida que presenta interés desde el punto de vista clínico es la **velocidad de sedimentación de la sangre o VSG**. La sedimentación de las células sanguíneas puede verse aumentada en algunos procesos patológicos. Los valores normales son: Para el varón, 3/5 mm medidos a la 1ª y 2ª hora, y para la mujer 8/10 mm.

### **Estudio del plasma**

Formado en su mayor parte por agua (92-93%) y en menor proporción por solutos (7-8%). Presenta una osmolaridad de 280-300 miliOsmoles/litro, lo que supone una solución de 72,5 gr/litro . Los solutos pueden clasificarse de la manera siguiente:

- a. Solutos inorgánicos o electrolitos: constituyen el 0,9% de los solutos y son básicamente los que se localizan en el líquido extracelular.  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{++}$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{PO}_4$ ,  $\text{HCO}_3$ ,  $\text{CO}_2$ ,  $\text{N}_2$ ,  $\text{O}_2$ , etc.
- b. Solutos orgánicos: Glucosa, aminoácidos, enzimas, hormonas, vitaminas hidro y liposolubles, ácidos grasos, productos de desecho como urea, ácido úrico, creatinina, bilirrubina, etc; y proteínas plasmáticas, las cuales constituyen el 7% de los solutos plasmáticos.

### **Proteínas plasmáticas**

Existen tres grupos de proteínas plasmáticas cuyos tamaños, estructuras y cantidades son muy variables, se clasifican en tres grupos principales:

- Albúminas que constituyen el 59,2 % del total de proteínas
- Globulinas que constituyen el 40, 5 % del total de proteínas
- Fibrinógeno, que es aproximadamente el 0,3% del contenido proteico plasmático. Cuando es eliminado de la solución plasmática ésta recibe el nombre de suero o solución sérica.

### **Funciones de las proteínas plasmáticas**

- a. Mantenimiento de la presión coloidosmótica del plasma
- b. Viscosidad sanguínea
- c. Regulación del equilibrio ácido-base
- d. Transporte de iones, ácidos grasos, esteroides, hormonas drogas, etc.
- e. Fuente de aminoácidos para los tejidos en caso de ayuno
- f. Hemostasia
- g. Defensa del organismo

### **Características y funciones de las más importantes**

Uno de los sistemas de separación de los diferentes grupos de proteínas se realiza mediante electroforesis, que permite una separación por carga eléctrica. De esta forma quedan distribuidas en: albúminas,  $\alpha_1$ - globulinas,  $\alpha_2$ -globulinas,  $\beta$ -globulinas y  $\gamma$ -globulinas.

1. Seroalbúminas o albúminas séricas: se sintetizan en el hígado, presentan el menor tamaño y la mayor concentración. Actúan como transportadoras de lípidos y hormonas.

2. Glucoproteínas: Proteínas con grupos glucídicos: hexosa, hexosamina, ácido siálico, etc.
3. Lipoproteínas: Proteínas con grupos lipídicos. Sirven para el transporte de lípidos
4. Transferrina: Es una glucoproteína que se une al  $Fe^{++}$  de forma reversible y lo transporta hasta la médula ósea.
5. Haptoglobinas: Son globulinas que se unen a la hemoglobina, evitando la pérdida de Fe y protegiendo al riñón del daño de la hemoglobina.
6. Ceruloplasmina: Es una globulina que fija Cu.
7. Fetuína: Se encuentra en el feto y en el recién nacido, interviene en la proliferación celular
8. Factores de coagulación
9. Inmunoglobulinas: Intervienen en mecanismos de defensa.
10. Reguladores hormonales de la hematopoyesis y de la granulopoyesis.

## 2. ERITROCITOS

### Características

Son células anucleadas en forma de disco bicóncavo, y las células más abundantes en sangre; su número varía en función de la edad, el sexo y la altura del hábitat. Por término medio:

4,5- 6  $10^6$  /mm<sup>3</sup> en el varón

4- 5  $10^6$  /mm<sup>3</sup> en la mujer

5,9  $10^6$  /mm<sup>3</sup> en el recién nacido

#### Medidas:

1. Diámetro corpuscular (o globular) medio(DCM, DGM): 7-7,5  $\mu$
2. Volumen corpuscular (o globular) medio (VCM, VGM):  $87 \pm 5 \mu^3$
3. Área superficial: 142  $\mu^2$

### Eritropoyesis

En la médula ósea roja en los huesos planos: esternón, pelvis, costillas, vértebras.

La tasa de formación es muy alta incorporándose por término medio a la corriente sanguínea unos 180.  $10^6$  /minuto, sustituyendo así a los eritrocitos eliminados y manteniendo la cantidad de los mismos prácticamente constante. El tiempo que se necesita para la formación de un eritrocito maduro oscila entre 4 y 7 días.

Partiendo de la célula primordial (también conocida como célula madre, indiferenciada, célula stem) que es la célula que da origen a todas las variedades de células sanguíneas la línea de diferenciación comienza para la serie roja en la multiplicación, dando lugar a los proeritroblastos, eritroblastos, normocitos, reticulocitos y eritrocitos.

En la sangre se encuentra ya una pequeña cantidad de reticulocitos, 5-25/1000 eritrocitos, cantidad que sirve para observar un correcto ritmo de eritropoyesis. La célula madura, el eritrocito es la célula que mayoritariamente abandona la médula ósea roja y se incorpora a la corriente sanguínea.

#### **Regulación de la eritropoyesis**

El principal factor que determina la eritropoyesis es la oxigenación de los tejidos. Cuando por cualquier motivo disminuye la cantidad de oxígeno que llega a los tejidos, se produce un rápido incremento en el número de eritrocitos circulantes. Para llevar a cabo esta modificación en el ritmo de respuesta eritropoyética, se produce ante la falta de oxigenación en las células renales la secreción de factor eritropoyético renal que al unirse a una globulina plasmática sintetizada en el hígado forman la **eritropoyetina**.

En la regulación de la eritropoyesis también intervienen los niveles de vitamina B<sub>12</sub> (cianocobalamina), ácido fólico y de Fe. La carencia de estos factores determina un incorrecto desarrollo de la eritropoyesis, bien porque se formen células anómalas (la carencia de vitamina B<sub>12</sub> da lugar a células megaloblásticas) o porque se forme un número insuficiente.



# Función de los eritrocitos

La vida media de un eritrocito es de unos 120 días, durante los cuales recorre de forma aproximada unos 320 kilómetros. Su función básica es el transporte de hemoglobina ya que su citoplasma contiene mayoritariamente esta proteína encontrándose en una concentración aproximada del 35 %. Teniendo en cuenta que en el exterior de la célula la concentración proteica plasmática es de un 7%, su metabolismo mínimo y anaerobio está destinado casi en exclusiva a mantener el equilibrio osmótico, mediante mecanismos de transporte a través de la membrana que impidan la entrada de agua y la correspondiente hemólisis.

Al carecer de núcleo y ribosomas no realiza síntesis proteica y su maquinaria enzimática le permite degradar glucosa de forma anaerobia, lo cual le aporta el suficiente ATP para mantener el transporte activo de iones que mantenga su equilibrio osmótico.

## Estudio de la hemoglobina

### *Cantidad de hemoglobina*

15 g/dl de sangre en hombres y 14 g/dl en mujeres

### *Síntesis y estructura de la hemoglobina*

La hemoglobina es una proteína de estructura cuaternaria, formada por cuatro cadenas proteicas o globinas homólogas .

**Hemoglobina A<sub>1</sub>**: 2 cadenas  $\alpha$  (141 aminoácidos) y 2 cadenas  $\beta$  (146 aminoácidos). Cada cadena con un grupo prostético HEMO, que lleva unido un átomo de Fe.

### *Función de la hemoglobina*

Su función básica es el transporte de oxígeno. Se combina mediante una reacción laxa y reversible pasando a denominarse **oxihemoglobina**. Cada molécula de O<sub>2</sub> se al átomo de Fe, siempre que éste se encuentre en forma de ión ferroso (Fe<sup>++</sup>), ya que si el hierro se oxida y pasa al estado férrico o Fe<sup>+++</sup> la molécula denominada **metahemoglobina** no puede realizar la unión.

- Cada molécula de hemoglobina fija 4 moléculas de oxígeno (no iones) y el proceso de fijación o unión es cooperativo; esto es la unión de un oxígeno facilita la incorporación de los siguientes, ya que aumenta la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno.
- Combinación con el monóxido de carbono: La hemoglobina presenta una gran afinidad por el monóxido de carbono o CO, superior (unas 210 veces) a la que presenta por el oxígeno; con lo que si el aire inspirado tiene tan sólo un 0,1 % de CO, la hemoglobina queda saturada al 50% con dicho gas formando **carboxihemoglobina** que en el caso de alcanzar al 70-80% de saturación produce la muerte.
- Combinación con el dióxido de carbono: Aproximadamente el 10% del CO<sub>2</sub> que se transporta en sangre lo hace unido a la hemoglobina formando **carbaminohemoglobina**.

## Metabolismo del hierro

El hierro constituye el elemento central de la molécula de hemoglobina, por eso sus niveles han de ser bien conservados en el organismo. La cantidad promedio que existe en el organismo es de unos 5 gr, que se reparte en tres compartimentos: *el circulante*: Fe unido a su proteína específica de transporte en plasma que es la **transferrina**; *el funcional*: Fe formando parte de proteínas que lo utilizan de cofactor metálico, el 65 % es la hemoglobina y el resto son enzimas con grupos hemo: el tercer y último es el Fe de *reserva* almacenado en el hígado, bazo y médula ósea.

## Función del bazo respecto a los eritrocitos

El bazo está formado por una cápsula de tejido conectivo con trabéculas en su interior, entre dichas trabéculas se sitúa la pulpa roja y la pulpa blanca. La primera es la que desarrolla las funciones respecto a los eritrocitos:

- Maduración de los reticulocitos
- Destrucción y eliminación de los eritrocitos envejecidos o deteriorados

## Determinaciones o medidas de interés clínico

- HCM (HGM): **hemoglobina corpuscular (o globular) media**: es la cantidad promedio de hemoglobina que tiene cada eritrocito. 30 pg

$$HGM = \frac{[Hemoglobina]}{\text{recuento celular}}$$

- CHCM (CHGM): **concentración de hemoglobina corpuscular (o globular) media**, es la concentración media dentro de cada eritrocito, normalmente se expresa en gr/100 ml de volumen celular. 34% (34 g/100 ml)

$$CHGM = \frac{[Hemoglobina]}{\text{volumen celular}}$$

- VCM (VGM) : volumen corpuscular (o globular) medio, es el volumen promedio de un eritrocito

$$VCM = \frac{\text{volumen celular}}{\text{recuento celular}}$$

# Sangre

## Grupos sanguíneos

La pérdida de cantidades grandes de sangre conduce, en poco tiempo, a la muerte. Por ello no es de extrañar que, ya desde antiguo, se haya intentado reemplazar la sangre perdida por medio de inyecciones de sangre procedente de otras personas e incluso de animales. Sin embargo, la transfusión indiscriminada de sangre ocasionaba, a veces, efectos fatales para el enfermo que la recibía. Así cuando fueron intentadas las primeras transfusiones de sangre, se producía a menudo la aglutinación inmediata o retrasada y la hemólisis de los glóbulos rojos, causando reacciones de transfusión que, con frecuencia, conducían a la muerte. Pronto se descubrió que las sangres de personas diferentes tienen diferentes antígenos, de modo que los anticuerpos en el plasma de una sangre reaccionan con antígenos sobre las superficies de las células rojas. Se han encontrado al menos unos 30 antígenos comunes y cientos de otros, menos frecuentes, en las membranas de las células sanguíneas. La mayor parte son débiles, y no dan lugar a reacciones de transfusión, utilizándose para determinar relaciones de parentesco.

La incompatibilidad sanguínea, es un ejemplo de reacción inmunitaria, y da lugar a una serie de reacciones, que son el resultado de la interacción de antígenos de la membrana de los hematíes con macromoléculas presentes en el plasma del sujeto receptor.

En una reacción de **aglutinación** ("agrupamiento") y posterior **hemólisis** ("rotura"), interviene un aglutinógeno presente en los eritrocitos del donante y una aglutinina específica presente en el plasma del receptor. Evidentemente, ninguna de estas combinaciones se da de forma natural puesto que se produciría una reacción de autoaglutinación.

La aglutinación suele ser visible en pocos minutos. Las células aglutinadas tienen un aspecto de granos en un líquido claro. Si no hay aglutinación el líquido sigue teniendo un aspecto rosado uniforme.

Si se administra a un paciente la sangre equivocada, la aglutinación de los eritrocitos puede bloquear los pequeños vasos sanguíneos en órganos vitales, como los pulmones o el cerebro. La consiguiente hemólisis de los glóbulos aglutinados puede dar lugar a la aparición de hemoglobina en la orina y finalmente a una insuficiencia renal y a la muerte.

### 1.-Sistema ABO

LANDSTEINER descubrió la existencia de dos factores hereditarios en los hematíes: los **aglutinógenos** o **antígenos A** y **B**, y en el plasma **aglutininas** o **anticuerpos** específicos para antígenos del mismo sistema. Los eritrocitos de algunos individuos poseen el antígeno A, otros individuos tienen en sus eritrocitos el antígeno B, un tercer grupo de personas posee ambos antígenos y, finalmente, hay un cuarto grupo cuyos hematíes no tienen en su membrana ninguno de estos antígenos. Existen, por lo tanto, **cuatro tipos sanguíneos** de este sistema que denominamos **sistema A B O**, estos son: **A, B, AB** y **O (cero)**, los cuales están determinados genéticamente. Dado que este sistema de antígenos no está,

exclusivamente, distribuido en las membranas de los hematíes, sino que bien al contrario, este tipo de antígenos se encuentra en multitud de secreciones y/o células, los contactos interespecíficos permiten que se desarrolle actividad inmunitaria **contra los antígenos que no se poseen**. Ello permite que se produzca la situación siguiente:

- La sangre del **grupo A** contiene **el antígeno A en sus hematíes y el anticuerpo anti-B en el plasma**.
- La sangre del **grupo B** tiene **el aglutinógeno B en sus hematíes y la aglutinina anti-A en su plasma**.
- La sangre del **grupo O** no tiene antígenos en sus hematíes y, en consecuencia, tiene aglutininas **anti-A y anti-B**.
- La sangre del **grupo AB** tiene hematíes con los dos tipos de antígenos **A y B**, pero su plasma no contiene aglutininas.

Genotipo	Grupo sanguíneo	Aglutinógenos	Aglutininas
OO	O	-	Anti-A y Anti-B
OA o AA	A	A	Anti-B
OB o BB	B	B	Anti-A
AB	AB	A y B	-

#### Frecuencia relativa de los diferentes grupos del sistema AB0

O	47%
A	41%
B	9%
AB	3%

## 2.- Sistema Rh

Además de los antígenos del sistema AB0, existen otros innumerables aglutinógenos en los eritrocitos. Los del **sistema Rh** tienen importancia clínica. En este sistema los individuos se clasifican como **Rh positivos** o **Rh negativos**, perteneciendo el 85% de la población española al primer tipo. A diferencia del sistema de grupos anterior su distribución en las células y secreciones orgánicas está menos extendida, lo que significa que para que en el plasma de una persona **Rh negativa** existan **anticuerpos Rh** se hace necesario un primer contacto, que active el sistema inmunitario.

En realidad el sistema Rh está determinado genéticamente por tres pares de alelos (C, c, D, d, E y e), los cuales determinan la expresión en la membrana de los hematíes de los antígenos correspondientes (C, D y E). El más importante es, con mucho, el aglutinógeno D.

Cuando se inyectan glóbulos rojos que contienen el factor Rh, en una persona Rh negativa, las aglutininas anti-Rh se desarrollan lentamente alcanzando su máxima concentración de 2 a 4 meses después.

La respuesta inmune es mucho más potente en unas personas que en otras. Si se producen más exposiciones al antígeno la persona puede quedar sensibilizada al factor Rh. En una transfusión de células Rh positivo a un individuo Rh negativo puede no observarse una reacción inmediata, sin embargo al cabo de unas 2-4 semanas se ha sintetizado suficiente cantidad de aglutininas para eliminar la totalidad de las células Rh positivas que se encontraban circulantes. Se produce, por tanto, una reacción retardada aunque habitualmente débil. En subsiguientes transfusiones, cuando la persona está inmunizada, la reacción puede ser inmediata y potente, del mismo tipo que las provocadas por el sistema ABO.

## 5. HEMOSTASIA: PLAQUETAS

Se define hemostasia como todos aquellos procesos destinados a evitar o disminuir las pérdidas de sangre por lesiones en las paredes vasculares.

### Plaquetas

Las plaquetas o trombocitos se encuentran en número de 150.000 a 400.000 por  $\text{mm}^3$  de sangre. Las plaquetas son los elementos formes más pequeños de la sangre. Tienen un diámetro de unas  $2\mu$ . Son corpúsculos anucleados con multitud de gránulos citoplasmáticos que son segregados durante su activación. Se forman en la médula ósea, mediante un proceso denominado trombopoyesis. En condiciones normales se forman  $40000/\text{mm}^3/\text{dia}$ .

En su citoplasma se encuentran gránulos de dos tipos: 1) **gránulos  $\alpha$**  que contienen proteínas como el factor plaquetario 4 (o factor de crecimiento de los fibroblastos), factores de la coagulación como factor V y VIII, y otras proteínas como la fibronectina, trombospondina,  $\alpha_1$ -antitripsina o  $\alpha_2$ -macroglobulina. 2) el segundo tipo de gránulos se denomina **cuerosos densos** y contienen serotonina,  $\text{Ca}^{++}$ , ADP, ATP, tromboxano  $\text{A}_2$ , y otras sustancias que participan en la hemostasia.

Las funciones plaquetarias son

- Mantenimiento de la integridad vascular.
- Interrupción inicial de la hemorragia, mediante la formación del tapón plaquetario, clavo plaquetario o trombo blanco.
- Estabilización del tapón mediante los factores necesarios para la formación de fibrina.
- Retracción del trombo
- Restauración del endotelio vascular mediante la producción de factores de crecimiento.

### Trombopoyesis

De la célula precursora se diferencian los megacarioblastos, después los megacariocitos y al fragmentarse dan lugar a las plaquetas.

## Hemostasia

### Hemostasia primaria

Es el conjunto de fenómenos que lleva a la formación del tapón plaquetario, primer paso en la detención de la hemorragia, impidiendo la salida de elementos formes de la sangre. Durante esta fase intervienen dos mecanismos: uno vascular y otro plaquetario.

- **Espasmo vascular**

De manera inmediata a la producción de la rotura del vaso, se produce una potente contracción de las fibras musculares del mismo. El resultado es una vasoconstricción que disminuye el calibre del vaso, e incluso si es pequeño puede llegar a cerrarse, disminuyendo la pérdida de sangre.

- **Formación del tapón plaquetario**

En la formación del tapón plaquetario pueden distinguirse las siguientes etapas:

1. Adhesión o adherencia plaquetaria.
2. Secreción y agregación plaquetaria.

**1. Adhesión o adherencia plaquetaria**

Tras la ruptura del endotelio vascular las plaquetas se adhieren a las estructuras subendoteliales, principalmente a las fibras de colágeno que afloran por la superficie rota y entran en contacto con las plaquetas. En este proceso las plaquetas pierden su forma discoide, haciéndose esféricas y emitiendo espículas por medio de las cuales se adhieren al tejido circundante. En el proceso de adhesión se precisan varias glucoproteínas de la membrana plaquetaria, el factor de von Willebrand plasmático y el colágeno y la membrana basal subendoteliales. Este proceso dura muy poco, unos 2-3 segundos.

**2. Secreción y agregación plaquetaria**

Se llama agregación al proceso por el cual las plaquetas se fijan unas a otras. Este proceso requiere  $Ca^{++}$  y ADP que deben liberarse de los gránulos plaquetarios mediante un proceso denominado activación o secreción plaquetaria.

Las plaquetas sufren una profunda transformación estructural. Las membranas de los gránulos densos se unen con la membrana plasmática liberando su contenido al exterior y los gránulos  $\alpha$  liberan su contenido. Las sustancias liberadas tienen muy diferentes tipos de actividad biológica:

- Estimulan los cambios estructurales de las propias plaquetas.
- Aumentan la adherencia plaquetaria y la secreción de más gránulos plaquetarios.
- Aumentan el reclutamiento y activación de más plaquetas.
- Favorecen la agregación y la coagulación.

Esta secreción produce más modificaciones en las plaquetas adheridas y atrae a otras plaquetas, para irse agregando paulatinamente. Las plaquetas se mantienen unidas entre sí por puentes de enlace entre sus membranas y el tejido subendotelial. De esta forma se ha establecido una barrera, aún permeable por los espacios que quedan libres entre las plaquetas, pero que forma una línea de defensa inicial, el tapón plaquetario, o trombo blanco, para la posterior actuación del proceso de la coagulación.

## **Hemostasia secundaria o coagulación**

Es un proceso que modifica el estado líquido de la sangre dándole una estructura de tipo gel. Consiste en la transformación de una proteína soluble, el fibrinógeno, en una proteína insoluble: la fibrina; formando una malla o red que encierra elementos formes (coágulo), fortaleciendo así la unión entre plaquetas con el objeto de impedir de forma definitiva la hemorragia.

De forma esquemática se puede representar como una cascada enzimática realizada por y sobre proteínas plasmáticas.

Tiene varias fases:

1. Formación de protrombinasa o activador de protrombina
2. Formación de trombina
3. Formación de fibrina

**1. La formación de protrombinasa** puede seguir dos vías:

- Vía extrínseca, extravascular o exógena: *Ver esquemas de la presentación en material complementario.*
- Vía intrínseca, intravascular o endógena: *Ver esquemas de la presentación en material complementario.*

Las dos vías coinciden activando el factor X para a partir de este punto formar la vía final común. Este factor junto con el factor plaquetario 3, el calcio y el factor V forma un complejo enzimático denominado protrombinasa o activador de la protrombina.

**2. La formación de trombina** se realiza en una única reacción sobre la protrombina (Factor II).

En la sangre se encuentra presente una proteína inactiva, el **Factor I o fibrinógeno**. La trombina cataliza el fraccionamiento de esta molécula formando monómeros de fibrina, solubles e inestables que en presencia de  $\text{Ca}^{++}$  y Factor XIII activado se polimerizan; formando un polímero insoluble en forma de red o malla tridimensional que cierra los espacios entre las plaquetas y sella de forma definitiva el tapón plaquetario, dando lugar al trombo rojo o coágulo.

### **3. Fibrinólisis o resolución tras la coagulación**

Esta última fase tiene lugar una vez que la pared vascular se ha reconstituido de nuevo, y ya no se requiere la presencia del coágulo. Este proceso se denomina fibrinólisis y consiste en la eliminación de la fibrina. Su importancia es mayor bajo el punto de vista de control en la prevención de la formación de coágulos, que en la eliminación de los mismos. El equilibrio entre la formación de fibrina y su eliminación contribuye a la limitación del proceso hemostático a la región circundante al punto de lesión.

La reacción fundamental es la conversión de una proteína plasmática inactiva el plasminógeno en una activa la plasmina. Esta activación es realizada por factores endógenos como el factor activador del plasminógeno presente en las células endoteliales o la eritrocina presente en células sanguíneas.

### **Sistemas anticoagulantes**

La prevención de la coagulación sanguínea en el sistema vascular es un capítulo importante, ya que tan relevante es la formación de un coágulo como su limitación a un tamaño adecuado evitando que se produzca una coagulación indiscriminada.

La superficie endotelial es uno de los mejores factores de seguridad ya que el mantenimiento de su integridad es una garantía para impedir la activación de la hemostasia. Las proteínas de membrana de la célula endotelial repelen los factores de coagulación. Una de estas proteínas es la trombomodulina que actúa como un receptor para la trombina uniéndose a ella y dando lugar a la



activación de unas proteínas plasmáticas (C y S) que inactivan factores de coagulación y bloquean la formación de trombina.

Los propios hilos de fibrina absorben entre el 85 y el 90% de la trombina formada, limitando su difusión y su acción proteolítica. Otros inhibidores de la trombina son la antitrombina III que se une a ella inactivándola; y la  $\alpha$ 2-macroglobulina y la  $\alpha$ 1-antitripsina. La heparina es un glucosaminoglucano secretado por los mastocitos y leucocitos basófilos que es administrado cuando se requiere una acción anticoagulante rápido. Su mecanismo de acción es unirse a la antitrombina III y potenciar su acción. Otros anticoagulantes funcionan secuestrando el calcio e impidiendo de esta forma la coagulación, como el citrato sódico, oxalato sódico o EDTA sódico. O los denominados anticoagulantes indirectos (cumarinas) que bloquean la absorción de la vitamina K impidiendo la síntesis proteica en el hígado de los factores de coagulación II, VII, IX y X.

# Aparato respiratorio

## 19. Estructura y funciones del aparato respiratorio

### Introducción

Normalmente con el término respiración se define el intercambio de gases entre el medio ambiente externo y el medio interno. Sin embargo, bajo esta definición tan simple se incluye no solamente el movimiento de aire entre el interior y exterior de los pulmones, sino también el paso de los mismos del interior pulmonar a la sangre; el transporte mediante la vía sanguínea hasta las células y su posterior difusión a través de las membranas celulares. Todos estos pasos permiten a las células el consumo de  $O_2$  y la liberación de  $CO_2$ . Desde un punto de vista más limitado, como es el celular, la respiración (o respiración celular) se refiere al metabolismo oxidativo (oxidación de nutrientes) para la generación de energía metabólica; y en este proceso es dónde se consume el oxígeno y se forma anhídrido carbónico.

Para poder realizar todas las funciones descritas se requiere la participación de otros aparatos además del respiratorio. Así el aparato cardiovascular o la sangre son piezas tan importantes e imprescindibles como el propio aparato respiratorio.

### Funciones no respiratorias del aparato respiratorio

Además del intercambio gaseoso, el aparato respiratorio desarrolla otras funciones. Así:

- El lecho capilar pulmonar actúa como un filtro para la sangre, ya que pequeños coágulos, restos celulares o burbujas de aire son eliminados en este aparato.
- Las vías aéreas ejercen una gran acción de defensa del organismo, impidiendo la entrada de agentes patógenos en el cuerpo.
- Participa en mecanismos homeostáticos como el control de la temperatura, control de líquidos corporales, control ácido-básico, etc.
- El lecho capilar pulmonar es un importante reservorio de sangre.
- Tiene importantes acciones metabólicas.

## ESTRUCTURA DEL APARATO RESPIRATORIO

El aparato respiratorio se divide en dos partes desde el punto de vista funcional:

- a. Sistema de conducción o vías aéreas
- b. Sistema de intercambio o superficie alveolar

### Vías respiratorias o sistema respiratorio conductor

- Vías aéreas altas: Fosas nasales y faringe.
- Vías aéreas bajas: Laringe, tráquea y bronquios.

La **faringe** es un conducto complejo que conecta la cavidad nasal y la cavidad oral con el esófago y con la laringe. Es una zona de paso mixta para el alimento y el aire respirado.

La **laringe** tiene una región denominada la glotis, formada por dos pares de pliegues o cuerdas vocales, siendo los pliegues superiores las cuerdas vocales falsas y los pliegues

inferiores las cuerdas vocales verdadera. Las cuerdas vocales verdaderas son las responsables de la emisión de los sonidos propios del habla al vibrar cuando entre ellas pasa el aire espirado.

La **tráquea** es un conducto de unos 12 cm de longitud y 2.5-3.5 cm de diámetro, que conecta la laringe con los bronquios. Su mucosa tiene células pseudoestratificadas y ciliadas, que actúan de línea defensiva frente a la entrada de partículas. Contiene unos 16-20 anillos de cartílago hialino en forma de C o de U localizados uno encima de otro. La porción abierta de los anillos se orienta hacia atrás, donde está el esófago, permitiendo su distensión durante la deglución de los alimentos. La tráquea se divide en dos conductos o **bronquios primarios**, uno dirigido hacia el pulmón izquierdo y otro dirigido hacia el derecho. Dentro de cada pulmón, los bronquios primarios van subdividiéndose en bronquios secundarios, terciarios y así sucesivamente hasta llegar a las vías aéreas de conducción de menor calibre o bronquiolos terminales.

## Pulmones

Los pulmones son dos masas esponjosas situadas en la caja torácica, formados por los bronquios, bronquiolos y alvéolos, además de los vasos sanguíneos para el intercambio. El pulmón derecho es mayor que el izquierdo y presenta tres lóbulos. El izquierdo es más pequeño debido al espacio ocupado por el corazón y sólo tiene dos lóbulos.

El número total de alvéolos en los pulmones oscila entre 300-600 millones; al final de la espiración, su diámetro medio es de unas 100  $\mu$ , lo cual hace que la superficie o área total conjunta para el intercambio gaseoso sea de 100 m<sup>2</sup>, área de tamaño suficientemente grande como para garantizar los intercambios con toda eficacia.

Los alvéolos son estructuras en forma esférica, llenas de aire, y de pared muy fina donde se realiza el intercambio de gases.

El epitelio alveolar es muy plano y está rodeado de capilares. Formado por células epiteliales denominadas **neumocitos** o **células alveolares**. Por fuera de estas células hay fibroblastos que sintetizan fibras elásticas y conectivas que le proporcionan soporte al alvéolo y son responsables del comportamiento elástico de este órgano.

## Pleura

Es una membrana serosa que tapiza los pulmones doblada sobre sí misma. Dispone de dos hojas, la externa o parietal, adherida a la cara interna de la pared costal; y la interna o visceral, que se encuentra adherida firmemente a los pulmones. Entre ellas prácticamente no hay separación, tan sólo un poco de líquido que las mantiene aún más adheridas entre sí.

El espacio pleural (también denominado intra o interpleural) separa ambas pleuras unas 5-10  $\mu$  y está relleno de unos 20 ml de líquido pleural, obtenidos por ultrafiltración del plasma, que se están renovando continuamente. Este espacio intrapleural es virtual, pero cuando entre las hojas aparece aire o líquido, se separan y puede apreciarse la existencia individualizada de cada hoja. La pleura tiene dos funciones: a) mantener en contacto el pulmón con la pared torácica, de forma que sus movimientos vayan al unísono, y actuar

como lubricante permitiendo que las hojas resbalen entre sí y no haya mucha fricción en un órgano en continuo movimiento. La presencia de esa pequeña cantidad de líquido favorece de forma extraordinaria la adherencia. La presión en la cavidad pleural es negativa, y puede mantenerse gracias a los capilares linfáticos que drenan el líquido y generan con su aspiración una presión negativa. La entrada de aire a la cavidad pleural elimina la presión negativa, provocando el colapso del pulmón y limitando de forma importante la respiración.

## Vascularización e inervación de los pulmones

El aporte de sangre a los pulmones es tan importante para la respiración como la entrada de aire al espacio alveolar. La circulación pulmonar dispone de una extensa red de capilares (300 millones) que rodean cada uno de los alvéolos. La superficie total de este lecho capilar es de unos 70 m<sup>2</sup>, lo que permite una estrecha correlación entre las superficies alveolares y endoteliales. De esta forma se garantiza una correcta difusión de los gases respiratorios.

Hasta las vías respiratorias llegan fibras procedente del sistema nervioso autónomo que inervan las fibras musculares lisas de esta zona.

## Funciones del sistema de conducción

En las cavidades nasales la presencia de los cornetes da lugar a un incremento de superficie recubierta por un epitelio columnar ciliado y con gran cantidad de células mucosas. Además también hay pelos o vibrisas y una densa red de capilares a nivel de la submucosa. Estas características estructurales, permite que el aire al penetrar en las fosas nasales, desarrolle, por lo tortuoso de su recorrido, un flujo turbulento que golpea contra las paredes, permitiendo así las funciones siguientes:

- **Filtrado del aire inspirado**, eliminando las partículas en suspensión que tengan un diámetro superior a las 4-6 micras.
- **Calentamiento del aire**, por contacto con el flujo sanguíneo, pudiendo elevarse la temperatura del aire de 2 a 3°C.
- **Humidificación del aire**, el recorrido por las vías aéreas altas produce una saturación de vapor de agua (100%).
- **Protección**, ya que la presencia de terminaciones nerviosas sensoriales del nervio trigémino detectan la presencia de irritantes y produce el reflejo del estornudo.

La faringe es un conducto que conecta la cavidad nasal con la laringe, y también la cavidad oral con el esófago y la cavidad nasal con el oído medio. La faringe es una encrucijada de paso tanto para el aparato respiratorio como para el digestivo, durante la deglución el alimento procedente de la cavidad bucal es desviado de la laringe por una lengüeta cartilaginosa, la epiglotis. La laringe es una estructura cartilaginosa tapizada también por una mucosa ciliada que ayuda a limpiar, humidificar y calentar el aire. Por su estructura y posición protege de la entrada de sólidos o líquidos al aparato respiratorio y en ella se realiza la fonación o formación de sonidos.

La pared bronquiolar está formada por un epitelio cúbico simple sin cilios en los bronquiolos terminales, fibras musculares lisas y fibras elásticas. Las fibras musculares lisas están inervadas por el parasimpático (vago) que produce broncoconstricción. Existen terminaciones sensoriales que son estimuladas por la presencia de irritantes o por estiramiento de las paredes bronquiales. En el epitelio hay células mucosas que, junto con las glándulas submucosas, producen un fluido mucoso que ayuda en el proceso de la humidificación y limpieza del aire inspirado. Este sistema se denomina sistema escalador muco-ciliar, ya que la cubierta de mucus es arrastrada por los cilios de las células epiteliales, empujándole hacia la faringe a una velocidad media de 2 cm/min.

## **Barrera hemato-gaseosa**

La barrera entre el gas situado en el interior del alvéolo y la sangre en la densa red capilar que tapiza los alvéolos, barrera hemato-gaseosa o membrana alvéolo-capilar, es de aproximadamente 0,5  $\mu$ . Los elementos que conforman esta barrera de separación son:

- La capa de agua que tapiza el alvéolo en su interior
- El epitelio alveolar con su membrana basal
- El líquido intersticial
- El endotelio capilar con su membrana basal

El epitelio alveolar está formado por células de dos tipos:

1. Células alveolares o neumocitos tipo I
2. Células alveolares o neumocitos tipo II

Las células alveolares tipo I son las más abundantes (95%) y son células epiteliales planas o escamosas; las de tipo II son células cúbicas más grandes, con microvellosidades en su superficie apical, su metabolismo es mucho más activo, sintetizan surfactante que acumulan en cuerpos lamelares y secretan a la capa líquida que baña los alvéolos. El surfactante es una sustancia *tensoactiva*, mezcla de proteínas y fosfolípidos, principalmente dipalmitoilfosfatidilcolina (lecitina), proteínas e iones, que reduce la tensión superficial entre aire respirado y sangre, disminuye el trabajo respiratorio y proporciona estabilidad a los alvéolos impidiendo su colapso. También se encuentran macrófagos alveolares que recorren la superficie alveolar y fagocitan las partículas extrañas que alcanzan el epitelio alveolar, constituyendo la última barrera defensiva.

# Aparato respiratorio

## 20. Mecánica respiratoria

### Introducción

Los pulmones están situados en un compartimiento cerrado que es la cavidad torácica o tórax. La caja torácica está formada por las costillas, la columna vertebral torácica situada posteriormente y en el plano anterior por el esternón. La parte superior está cerrada por músculos y tejido conectivo y la parte inferior por el diafragma. En la línea media y separados a través de membranas, se encuentra el corazón, los grandes vasos y el esófago, manteniéndose separados los dos pulmones.

### Ciclo respiratorio

El proceso respiratorio pulmonar se desarrolla de manera secuencial y cíclica, mediante el llenado de aire o *inspiración* y su vaciado o *expiración*. En cada ciclo respiratorio normal o basal se distinguen, por lo tanto, dos fases debidas a la expansión y retracción de la caja torácica mediante contracción muscular. El desplazamiento de la pared torácica arrastra los pulmones, de tal forma, que al aumentar o disminuir el volumen de la cavidad torácica se producirá un cambio en el mismo sentido en el volumen pulmonar.

En un ciclo respiratorio basal (en reposo o eupneico) las dos fases de que consta son:

1. Inspiración: Fase activa muscular en la que se produce la entrada de aire desde el medio ambiente externo hasta el interior pulmonar
2. Expiración: Fase pasiva, sin actividad muscular, en la que el aire sale de la cavidad pulmonar al medio ambiente externo.

La frecuencia respiratoria es de 12-16 ciclos por minuto. Si se considera un valor medio de 15 ciclos/minuto, cada ciclo tendría una duración de unos 4 segundos. Este tiempo no se distribuye equitativamente entre las dos fases (1,5 seg. inspiración:2,5 seg. expiración), la expiración en un ciclo en reposo dura más que la inspiración.

### Musculatura respiratoria

Las dimensiones de la caja torácica se modifican por acción de la musculatura respiratoria. En la respiración basal o reposo participan los siguientes músculos:

#### a. Inspiración:

El principal músculo es el diafragma cuya contracción es responsable del 75-80 % del movimiento inspiratorio. El diafragma al contraerse da lugar a una depresión o descenso del suelo de la caja torácica aumentando el eje longitudinal de la misma y su volumen.

Los músculos intercostales externos, situados diagonalmente entre las costillas, elevan la parrilla costal al contraerse e incrementan el volumen de la caja torácica en sentido antero-posterior y transversal. Aunque se les atribuía un papel importante en la inspiración basal, se ha observado que su papel es más de soporte de la pared costal y de participación en respiraciones forzadas.

## b. Espiración

En condiciones de reposo, la espiración es un proceso pasivo que se lleva a cabo solamente por relajación de la musculatura inspiratoria y la recuperación elástica de los pulmones previamente distendidos en la inspiración. Sólo en los recién nacidos los músculos abdominales participan en la espiración basal.

En la respiración forzada participan otros grupos musculares denominados músculos accesorios de la respiración.

### a. Músculos accesorios de la inspiración

- Escalenos
- Esternocleidomastoideo
- Extensores de la columna vertebral
- Pectorales
- Serratos mayores

### b. Músculos accesorios de la espiración

- Músculos de la pared abdominal
- Intercostales internos.

## Movimientos respiratorios

A diferencia del aparato circulatorio en el que el movimiento del fluido se realizaba mediante la acción de una bomba situada en serie con el circuito, en el sistema respiratorio la entrada y salida de aire se produce por la acción de una bomba situada en el exterior del sistema. El aire se mueve por gradiente de presión. Si la presión externa es superior a la interna o pulmonar, se produce la entrada de aire; si la presión externa es inferior a la interna se produce la salida de aire. En condiciones normales la presión externa o medioambiental se mantiene constante alrededor de 760 mm Hg que se considera el nivel de referencia o presión 0. Este hecho significa que, para llevar a cabo los flujos, la presión que debe modificarse es la presión interna, que ha de disminuir o aumentar para lograr el flujo aéreo en un sentido y otro. Si se considera el nivel de referencia 0, la creación de una presión negativa dará lugar a la aspiración o entrada de aire como un mecanismo de succión. La creación de una presión positiva producirá el empuje hacia fuera del aire o espiración.

## Presiones en el aparato respiratorio

Hay cuatro presiones en el aparato respiratorio que han de ser consideradas a la hora de analizar los movimientos respiratorios.

- Presión bucal o atmosférica, corresponde a la del aire en la atmósfera
- Presión alveolar o intrapulmonar, es la presión del aire contenido en los alvéolos.
- Presión pleural o intrapleural, es la presión que se mide entre las dos hojas de la pleura. Debido a las propiedades elásticas de pulmón y tórax que traccionan en sentidos opuestos, el pulmón hacia adentro y el tórax hacia fuera, se genera una presión intrapleural negativa.

- Presión transpulmonar, es una de las presiones transmural que puede medirse en el aparato respiratorio. Corresponde a la diferencia entre la presión alveolar menos la presión pleural.

Estas presiones se modifican a lo largo del ciclo respiratorio.

## Estructura mecánica del aparato respiratorio

El aparato respiratorio no es una estructura rígida, sino que presenta una capacidad de deformación y recuperación muy apropiada para el desarrollo de sus funciones. Las propiedades elásticas de pulmón y caja torácica pueden ser analizadas mediante la observación de las presiones manejadas por el sistema y los volúmenes pulmonares.

### Pulmón

La estructura de los tejidos que forman el pulmón son responsables de su comportamiento elástico. En el tejido conectivo intersticial de paredes alveolares, bronquiolos y capilares se encuentran fibras de elastina y colágeno, las primeras son capaces de duplicar su longitud mientras que las del colágeno limitan el estiramiento. En esta capacidad no sólo es importante la densidad de fibras, sino también su disposición geométrica, ya que forman una red, como una malla de nylon, que le permite distenderse en todas direcciones. Un segundo factor de gran importancia en la elasticidad pulmonar es la interfase aire-agua alveolar.

La facilidad con que un órgano puede ser deformado recibe el nombre de distensibilidad o complianza (del inglés "compliance"), y se define como el cambio de volumen respecto al cambio de presión

$$C = \frac{\Delta V}{\Delta P}$$

### Tensión superficial alveolar

La tensión superficial generada en la interfase aire-agua, situada en el interior de los alveolos, es proporcional al radio de curvatura de los mismos (ley de Laplace). La presión transmural (Pinterior-Pexterior o en este caso Palveolar-Ppleural o presión transpulmonar) es contrarrestada por las fuerzas de tensión superficial.

$$P_t = 2T/r \quad \text{siendo } T = \text{tensión superficial y } r \text{ el radio alveolar.}$$

Si el líquido que tapiza los alvéolos fuese exclusivamente líquido intersticial, la tensión superficial sería muy grande, ( 0,07 N/m o 70 dinas/cm) lo cual daría para radios alveolares de aproximadamente 50 m, valores de presión transpulmonar de 28 N/m o 28 cm de H<sub>2</sub>O. Como la presión alveolar es 0, el valor de presión pleural debería ser de -28 cm de H<sub>2</sub>O. Sin embargo la presencia de una sustancia denominada surfactante, o tensoactivo, disminuye la tensión superficial permitiendo que la presión pleural sea de - 5 cm de H<sub>2</sub>O.



El surfactante es una mezcla de proteínas y fosfolípidos, principalmente fosfatidilcolina (o lecitina), que secretado por las células alveolares tipo II, forma parte como otro soluto del líquido intersticial que baña el interior de los alvéolos. Este soluto funciona como un tensoactivo o detergente, es decir, disminuye la tensión superficial casi a una sexta parte de la que tiene la solución intersticial.

La tensión superficial presenta un valor constante, valor que disminuye con la adición de un detergente. Ahora, la incorporación del surfactante no sólo disminuye la tensión superficial sino que en el alvéolo se observa que existe una variabilidad en correspondencia con el área o superficie. Con el incremento de área, se produce una elevación de tensión superficial, y con un área disminuída, hay un decremento de la tensión superficial.

Por otro lado la interacción mecánica entre alvéolos vecinos permite que aunque un alvéolo tienda al colapso, el mismo comportamiento presentan sus vecinos, y por lo tanto se mantendrá abierto. Esta propiedad se conoce con el nombre de interdependencia alveolar.

La existencia del surfactante tiene como última consecuencia el fenómeno de la histéresis. Con este término se denomina al fenómeno de diferencia en la tensión superficial para un área determinada cuando se expande que cuando se comprime. Para la expansión el valor es mayor que para la compresión. Este parámetro puede ser estimnado también en las relación presión-volumen ya que se necesitan presiones mayores para obtener el mismo volumen cuando se está inflando que cuando se está desinflando. Se cree que es debido al tiempo necesario para que las moléculas de surfactante se realineen en la interfase aire-agua.

## Propiedades elásticas de la caja torácica

La caja torácica también presenta unas propiedades elásticas que producen en situación de reposo una retracción elástica, tendente a su expansión. Puesto que, los pulmones y la caja torácica son elásticos, existirá una posición de equilibrio entre sus respectivas retracciones elásticas en dirección opuesta, responsable de los valores de presión.

El pulmón y la pared torácica están expandidos en sentido contrario, pues el pulmón tiende a relajarse hacia adentro y la pared torácica hacia fuera. La consecuencia de estas dos fuerzas opuestas en reposo será que la presión pleural sea inferior a la presión atmosférica.

La **presión transmural de las vías aéreas** o diferencia de presión a ambos lados de la pared de las vías aéreas, se calcula restando la presión pleural de la presión en el interior de las vías aéreas (PVA)

$$PTVA = PVA - PPL$$

Esta presión es de gran importancia para mantener abiertas las vías aéreas durante una espiración forzada y evitar su colapso.

## **Resistencia al flujo de aire**

El flujo de aire a través del sistema respiratorio se ve frenado por fuerzas opuestas que se engloban en el concepto de resistencia.

El grueso de la resistencia corresponde al flujo que se desarrolla en las vías aéreas (80-90 % de la resistencia total), mientras que la resistencia tisular o fricción dentro del tejido pulmonar (también conocida como resistencia viscosa tisular) es relativamente pequeña (10-20 % de la resistencia total).

### **Resistencia de las vías aéreas**

Para que se establezca un flujo de aire entre el exterior e interior de los pulmones se requiere un gradiente de presión y para un gradiente concreto, el flujo sólo dependerá siguiendo la ecuación de Poiseuille de la resistencia.

La mayor parte de la resistencia de las vías aéreas se sitúa en las vías aéreas altas (40-50%), ya que el flujo de aire entre las fosas nasales y la laringe es de tipo turbulento por el tipo de anatomía que presentan estas partes de las vías aéreas. Si la respiración se realiza a través de la boca la resistencia disminuye (como ocurre cuando se realiza ejercicio).

A nivel de los bronquios la resistencia decrece debido a que el flujo pasa a ser transicional y a nivel de los bronquiolos el flujo es laminar dándose por esta circunstancia una disminución de resistencia.

Aunque la resistencia depende del calibre, en el árbol bronquial la máxima resistencia se obtiene a nivel de la cuarta ramificación ya que a continuación la ramificación del árbol bronquial permite la aparición de múltiples tubos en paralelo que incrementan la sección transversal disminuyendo la resistencia.

### **Músculo liso bronquial y resistencia de las vías aéreas**

Las fibras musculares lisas que forman parte de la pared de las vías aéreas está bajo el control del sistema nervioso autónomo, la regulación del tono de estas fibras modifica la resistencia de ahí que el control broncomotor modifique el flujo aéreo.

Broncoconstricción y broncodilatación

# Aparato respiratorio

## 21. Ventilación pulmonar

### Ventilación o volumen/minuto

Se define la **ventilación pulmonar** como el volumen de aire que se mueve entre el interior de los pulmones y el exterior por unidad de tiempo, siendo esta unidad normalmente el minuto. Su determinación se realiza mediante el producto del **volumen corriente** por la **frecuencia respiratoria**. Para un individuo adulto, sano, de unos 70 kg de peso con una frecuencia respiratoria entre 12 y 15 ciclos/ minuto y un volumen corriente de 500 a 600 ml, la ventilación sería de 6 a 7 litros/minuto. Aunque el volumen corriente podría tomarse tanto en la inspiración como en la espiración, se considera habitualmente el del aire espirado, estrictamente considerado debería ser la media entre el volumen inspirado y el espirado.

De todo el volumen corriente que se inspira aproximadamente 1/3 no llega a la superficie de intercambio, sino que sirve para rellenar las vías aéreas o zona de conducción. Este volumen de unos 150 ml aproximadamente, se denomina **espacio muerto** ya que no puede ser usado para el intercambio gaseoso. En condiciones en que algunos alvéolos reciben aire pero no están suficientemente irrigados, se incluye su volumen en región de no intercambio y se denomina a este volumen espacio muerto fisiológico. En condiciones normales este valor es muy pequeño, unos 5 ml y no se tiene en consideración.

El volumen de aire que llega hasta la región de intercambio o alveolar sería de unos 350 ml en un ciclo basal y multiplicado por la frecuencia como anteriormente, daría lugar a la ventilación alveolar o volumen minuto alveolar que estaría en 4,2 litros por minuto.

### Características de la circulación pulmonar

El circuito se origina en el ventrículo derecho, continua por las arterias pulmonares que transportan la sangre venosa (con bajo contenido en  $O_2$  y alto en  $CO_2$ ) de todo el cuerpo hasta los capilares pulmonares donde se realizará el intercambio gaseoso. Después de oxigenada la sangre retorna a la circulación sistémica a través de las venas pulmonares que transportan sangre arterial (con bajo contenido en  $CO_2$  y alto en  $O_2$ ) hasta la aurícula izquierda.

El principal elemento de este circuito es el enorme árbol capilar que en contacto con las paredes alveolares proporciona una gran superficie para realizar el intercambio gaseoso. La sección transversal de todos los capilares pulmonares es igual a los capilares de la circulación sistémica siendo el flujo que circula por ellos el mismo que circula por la totalidad de los capilares sistémicos. Sin embargo como los capilares pulmonares son más cortos el tiempo que tarda la sangre en recorrerlos es más corto, alrededor de 1 segundo, mientras que en los sistémicos es de unos 2 segundos.

## **Presión y resistencia en la circulación pulmonar**

Los vasos pulmonares se diferencian de los sistémicos en que son más delgados, más cortos, de calibre mayor y sus paredes son más distensibles al disponer de menor cantidad de músculo liso y conservar un alto contenido en fibras elásticas hasta 1 mm de diámetro.

El circuito menor es un sistema de baja presión, ya que el gradiente que se establece entre el ventrículo derecho u origen del circuito y la aurícula izquierda o fin del mismo es de unos 25 mm Hg. A nivel de las arterias la presión media es de  $15 \pm 3$  mm Hg (presión sistólica  $21 \pm 5$ , presión diastólica  $9 \pm 3$  mm Hg). En los capilares es de 10 y en las venas de 6 mm Hg. La presión de conducción se establece como la diferencia entre la presión ventricular derecha y la presión auricular izquierda.

La resistencia vascular en este circuito es baja. Para movilizar 1 litro de sangre se requieren en el circuito mayor 16 mm Hg, mientras que en el pulmonar son suficientes 2 mm Hg.

## **Volumen y flujo sanguíneo en la circulación pulmonar**

El circuito pulmonar dispone de un volumen de unos 500 ml, de los cuales unos 75-100 se localizan en los capilares, siendo reemplazada casi en su totalidad en cada latido cardíaco, ya que el volumen de salida del corazón en reposo es de unos 70 ml.

El flujo es igual al que se desarrolla en la circulación mayor y corresponde al gasto cardíaco, o 5 l/minuto.

## **Variaciones regionales en la ventilación alveolar y en la perfusión sanguínea pulmonar**

Como efecto del peso del propio pulmón, las porciones de la pleura situadas en la parte más alta tienen valores más negativos de presión pleural, eso hace que los alvéolos se encuentren más distendidos, y por el contrario en la base el efecto de la presión del peso del pulmón sobre las pleuras determina que la presión pleural sea menos negativa o más positiva que en la parte superior. Los alvéolos en esta región están menos distendidos siendo su radio menor. En el proceso de la inspiración los alvéolos superiores incrementan muy poco su volumen, y los inferiores incrementan en mayor escala su volumen haciendo que la mayor parte del aire que entra en el volumen corriente se desplace hacia estas regiones y muy poco hacia las superiores. En términos generales, si se distribuye la altura pulmonar de arriba a abajo en tres zonas, la zona I o superior recibe el 25% de la ventilación, la zona II o media el 35 % y la zona III o inferior el 40 %.

En la perfusión se comprueba el mismo efecto de la gravedad, que hace que algunos vasos se encuentren más distendidos y reciban un flujo sanguíneo mayor. La acción de la gravedad y las bajas presiones que existen en el lecho vascular pulmonar determinan que el flujo sanguíneo sea muy sensible a la influencia de la gravedad. Los pulmones no presentan en todas sus regiones valores idénticos de perfusión. En posición erecta, o de pie, la base

pulmonar está más irrigada que los ápices. En posición supina, o tumbado, las bases y ápices se igualan, sin embargo el dorso recibe ahora más flujo sanguíneo que la región ventral.

Si se divide el pulmón en varias zonas del ápice a la base se observarían los siguientes patrones en el flujo sanguíneo:

Zona I o vértice pulmonar.

Zona II o parte media

Zona III o base pulmonar

## **Relación ventilación-perfusión**

Tal como se ha descrito previamente la ventilación y la perfusión no se distribuyen de manera homogénea y regular por todo el pulmón. Si se correlacionan ambos parámetros se obtiene un cociente o tasa ventilación perfusión ( $V_A/Q$ ), en la que las variaciones de perfusión son mayores que las de ventilación. Esta tasa es inferior a 1 en la base y superior a 1 en el vértice, teniendo como valor medio 0,85-0,90, siendo una medida de la función pulmonar. Con el ejercicio y el consiguiente incremento del metabolismo, la ventilación y la perfusión aumenta, siendo más elevado el incremento de la primera, por lo que el cociente  $V_A/Q$  puede aumentar 3 ó 4 veces.

# Aparato respiratorio

## 22. Intercambio de gases en el pulmón

### Intercambio de gases en el pulmón

La ventilación descrita previamente constituye el sistema mediante el cual se produce la renovación de gases en el alvéolo, lo que permitirá el intercambio gaseoso a través de la barrera hemato-gaseosa o membrana alvéolo-capilar, con los gases de la sangre capilar. El proceso de transferencia se realiza de forma totalmente pasiva mediante el mecanismo de la difusión.

#### Composición del aire inspirado, alveolar y espirado

	Aire inspirado		Aire alveolar: $\Sigma$ aire inspirado + volumen residual		Aire espirado: S aire alveolar + espacio muerto	
	%	l	%	l	%	l
O <sub>2</sub>	20,48	15	13,15	10	15,26	11
	%	9	%	0	%	6
CO <sub>2</sub>	0,04%	0,3	5,27%	40	3,42%	26
N <sub>2</sub>	78,62	59	75,39	57	75,13	57
	%	7	%	3	%	1
H <sub>2</sub>	0,5%	3,7	6,19 %	47	6,19%	47
O						

Las diferencias entre el aire inspirado y el aire alveolar se deben a:

- En cada ciclo respiratorio basal tan sólo se renueva 1/7 parte del aire contenido en los alvéolos, ya que la capacidad residual funcional es de alrededor de 2300 ml y el volumen corriente alveolar de 350 ml.
- Al incorporar vapor de agua según recorre las vías aéreas, lo que da lugar a una dilución del resto de los gases
- Al mezclarse con el aire de la capacidad residual funcional, los valores resultantes dependerán no sólo de las presiones del aire entrante sino también de las que tenga el aire residual.

Las diferencias entre el aire alveolar y el aire espirado se deben a:

- La mezcla entre el aire alveolar después de realizado el proceso de intercambio gaseoso y el aire inspirado que rellena las vías aéreas o espacio muerto.
- Las presiones parciales de los gases del espacio muerto y las presiones parciales de los gases del espacio alveolar.

La variación observada en el N<sub>2</sub> se debe a que el volumen de aire inspirado es mayor que el volumen de aire espirado ya que en el intercambio gaseoso no se equilibra exactamente la

pérdida de O<sub>2</sub> con la ganancia de CO<sub>2</sub> debido a que en condiciones metabólicas basales hay un mayor consumo de O<sub>2</sub> que producción de CO<sub>2</sub>.

## Gas alveolar

La composición del gas alveolar depende de los siguientes factores:

- a. Composición del aire inspirado.
- b. Ventilación alveolar.
- c. Metabolismo.

Presiones parciales (mm Hg)	O <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub>	N <sub>2</sub>
Gas alveolar	100	40	573
Sangre venosa	40	46	573
Extremo del capilar pulmonar	100	40	573
Sangre arterial sistémica	95	40	573

## Difusión de los gases respiratorios

A una temperatura y presión dada, la cantidad de gas disuelto por unidad de volumen de la disolución, es un valor constante que se conoce con el nombre de *coeficiente de solubilidad*. Depende de la naturaleza del gas y del líquido. Por ejemplo, en condiciones estándar (0°C y 760 mm Hg), 100 ml de agua disolverán 49 ml de O<sub>2</sub> y 171 ml de CO<sub>2</sub>, a 40° C los volúmenes se reducirán a 2,3 ml de O<sub>2</sub> y 54 ml de CO<sub>2</sub>.

Los coeficientes de solubilidad del oxígeno y del anhídrido carbónico, a 37°C, son 0.024 y 0.57, respectivamente. Si se establecen combinaciones químicas, como por ejemplo la del oxígeno con la hemoglobina, éstas no ejercerán presión parcial.

El intercambio gaseoso es un proceso pasivo a través de la barrera hemato-gaseosa mediante difusión simple por gradiente de presión siguiendo la ley de Fick

$$\text{Flujo} = \text{Area} \cdot D \text{ gas} \cdot \Delta P / \text{espesor membrana}$$

El área de difusión es de unos 70 m<sup>2</sup> el espesor está entre 0,1-0,5 μ. El coeficiente de difusión de un gas en un medio líquido depende de su solubilidad y de su tamaño. Los coeficientes de difusión para los principales gases respiratorios son 1.0 para el O<sub>2</sub>, 20.3 para el CO<sub>2</sub> y 0.53 para el N<sub>2</sub> pudiendo observarse que el CO<sub>2</sub> presenta un coeficiente de difusión más de 20 veces superior al del O<sub>2</sub>.

## Flujo unitario

Se define como el volumen de gas que difunde entre gas alveolar y sangre en la unidad de tiempo y por unidad de presión. Para el O<sub>2</sub> presenta un valor de 20 ml/min/mm Hg y para el CO<sub>2</sub> de 400 ml/min/mm Hg. Estos valores se modifican con la edad (disminuyendo) y el ejercicio (aumentando).

## **Difusión del O<sub>2</sub> y del CO<sub>2</sub>**

En el tiempo que la sangre tiene para recorrer el capilar, aproximadamente 1 segundo, se ha de producir todo el proceso difusivo, en realidad todo el intercambio en condiciones de reposo se realiza durante el primer tercio de trayecto capilar (0,3 seg) considerándose los otros dos tercios restantes como una reserva funcional. Cuando el caudal sanguíneo se incrementa y el tiempo de contacto disminuye normalmente hay reservas suficientes para la difusión.

Los factores que pueden limitar este intercambio, aparte de los gradientes de presión se encontrarían en modificaciones del área y del grosor de la membrana alveolar. El engrosamiento de la pared, por ejemplo en el edema o bien que la pared se haga más impermeable como en la fibrosis; o la disminución de área como en el enfisema o en el embolismo pulmonar dificultan el intercambio gaseoso



# Aparato respiratorio

## 23. Transporte de gases en sangre

El sistema de transporte de los gases en sangre constituye el objetivo último de la función respiratoria y aunque no es realizado estrictamente hablando por el aparato respiratorio sino por la sangre y el aparato cardiovascular, se constituye en el cumplimiento correcto del objetivo de aportar  $O_2$  a los tejidos para poder realizar sus procesos metabólicos y eliminar el  $CO_2$  producido.

Existen dos formas de transporte de gases en sangre:

1. En forma disuelta siguiendo la ley de Henry.
2. En forma combinada

### Transporte de $O_2$

El  $O_2$  que difunde desde los alvéolos a la sangre capilar, se disuelve en el plasma. En esta forma disuelta se transportan 0,3 ml de  $O_2$ /100 ml sangre. Esta cantidad es muy baja e insuficiente para cubrir las necesidades del organismo, que en reposo se sitúan ya en unos 250 ml de  $O_2$  /minuto. Aunque su valor es pequeño, sin embargo cumple una función importante, ya que determina la  $pO_2$  en plasma de la que dependerá la forma fundamental de transporte

El principal sistema de transporte de  $O_2$  (98%) es combinado con la hemoglobina, de esta forma se transportan 20 ml de  $O_2$ /100 ml sangre.

Cuando el oxígeno se une a la hemoglobina, se forma la *oxihemoglobina* ( $HbO_2$ ), mientras que la forma desoxigenada se llama *desoxihemoglobina* (Hb). La unión del oxígeno a la hemoglobina es reversible y depende de la presión parcial de oxígeno en la sangre es decir del oxígeno que va en disolución..

La *saturación de la hemoglobina* es la proporción porcentual entre el contenido de oxígeno y la máxima capacidad de unión. La sangre arterial está habitualmente saturada con oxígeno al 97%, mientras que la sangre venosa lo está al 75%.

### Curva de disociación de la hemoglobina

La relación entre la presión parcial de  $O_2$ , la saturación de la Hb por oxígeno o cantidad de oxígeno transportado, se representa gráficamente mediante la curva de disociación. La forma sigmoide de la curva se debe a que la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno no es lineal o uniforme, sino que varía en función de cuál sea la presión parcial de oxígeno.

El grado de afinidad de la hemoglobina por el oxígeno puede estimarse a través de un parámetro denominado  $P_{50}$ , o presión parcial de oxígeno necesaria para saturar el 50% de la hemoglobina con oxígeno, se sitúa en 27 mm Hg.

Cualquier cambio en la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno, se traducirá en un desplazamiento de la curva hacia la izquierda o hacia la derecha. Un desplazamiento hacia la

izquierda supone un aumento de la afinidad (o descenso de la  $P_{50}$ ) y un desplazamiento hacia la derecha supone una disminución de la afinidad (o aumento de la  $P_{50}$ ).

Los factores más importantes que afectan a la curva de disociación de la hemoglobina son:

1. **Presión parcial de anhídrido carbónico en sangre ( $pCO_2$ )**, el aumento de la concentración de  $CO_2$  disminuye la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno y produce un desplazamiento de la curva hacia la derecha.

2. **pH**, el incremento de la concentración de hidrogeniones o descenso del pH provoca un desplazamiento de la curva hacia la derecha. Este factor está ligado al anterior ya que el incremento de  $pCO_2$  por acción de la anhidrasa carbónica produce un aumento de  $H^+$  que son los que al fijarse a la hemoglobina disminuyen su afinidad. Este efecto se denomina "*efecto Bohr*".

3. **Temperatura corporal**, el aumento de la temperatura provoca un desplazamiento de la curva hacia la derecha.

4. **2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG)**, esta molécula es un metabolito intermediario de la glucólisis anaerobia del eritrocito, y su concentración aumentada desplaza la curva hacia la derecha, favoreciendo la liberación de oxígeno a los tejidos.

5. **El monóxido de carbono (CO)** se une a la hemoglobina mediante una reacción reversible similar a la que realiza con el  $O_2$ , ya que ocupan el mismo lugar. El compuesto formado se denomina *carboxihemoglobina*, y la cantidad formada depende de la presión parcial de monóxido de carbono. El monóxido de carbono es 210 veces más afín por la hemoglobina que el oxígeno; de esta forma, mínimas concentraciones de CO en el aire respirado, saturarán grandes proporciones de hemoglobina, impidiendo el transporte de  $O_2$ .

## Transporte de $CO_2$

	<b>% arterial</b>	<b>% venoso</b>	<b>% medio</b>
Disuelto	5,5	5,8	5
Carbamino-Hb	4,9	7,2	5-10
$HCO_3^-$	89,6	87	80-90
Total	490ml/l sangre	535 ml/l sangre	

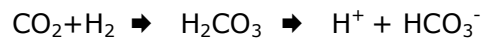
La mayor parte del  $CO_2$  transportado en sangre proviene del metabolismo celular, que en condiciones basales o de reposo forma 200 ml/minuto.

Existen varias formas de transporte para el  $CO_2$

1. En forma disuelta al igual que el  $O_2$ . Se solubiliza siguiendo la ley de Henry encontrándose 2,9 ml de  $CO_2$ /100 ml de sangre. Al ser un gas mucho más soluble que el  $O_2$  las cantidades son comparativamente mayores que en éste.

2. En forma combinada : aproximadamente un 10% del CO<sub>2</sub> es transportado en forma de compuestos carbamínicos al combinarse con los grupos amino-terminales de las proteínas, al ser la hemoglobina la proteína mayoritaria la reacción (sin acción enzimática) que tiene lugar es la siguiente: Hb-NH<sub>2</sub> + CO<sub>2</sub> ➔ Hb-NHCOOH o carbamino-hemoglobina

3. La mayor parte del CO<sub>2</sub> difunde hacia el interior del hematíe. En el interior del mismo se combina con agua para producir ácido carbónico, que se disociará a continuación en hidrogeniones e ión bicarbonato según la siguiente reacción.



En la formación de bicarbonato participa el enzima anhidrasa carbónica, enzima que se encuentra tanto en el plasma como en el eritrocito, sólo que en éste último la concentración es mucho mayor y cataliza la reacción a una velocidad elevada , 0,1 segundos.

Aunque la formación de bicarbonato tenga lugar en el eritrocito, una vez formado se desplaza al plasma, siendo transportado en sus 3/4 partes como bicarbonato plasmático y sólo 1/4 permanece en el eritrocito. La mayor parte de CO<sub>2</sub> es transportado de esta forma (80-90%)

### **Desviación del cloruro o efecto Hamburger**

El ión bicarbonato difunde hacia el plasma y, para mantener la neutralidad eléctrica, el ión cloruro (Cl<sup>-</sup>) difundirá hacia el interior del hematíe. Está facilitado por un intercambiador cloruro-bicarbonato situado en la membrana del hematíe.

La cantidad de anhídrido carbónico transportado en sangre depende en primer lugar de la presión parcial existente y se representa gráficamente mediante una curva. Como en la curva de disociación de la hemoglobina también le afectan algunos factores. El más relevante es la presencia de oxígeno que desplazará la curva hacia la derecha, lo que se conoce como *efecto Haldane (o efecto Christiansen-Douglas-Haldane)*

Al ser el anhídrido carbónico 20 veces más soluble que el oxígeno, la sangre podrá captar y liberar grandes cantidades de CO<sub>2</sub> con mínimos cambios en la presión parcial de este gas, lo cual facilitará el intercambio gaseoso y como se verá en capítulos posteriores el equilibrio ácido-básico del organismo.

# Aparato respiratorio

## 24. Regulación de la respiración

La respiración es un proceso automático y rítmico mantenido constantemente que puede modificarse bajo el influjo de la voluntad, pudiendo cambiar tanto la profundidad de la respiración como la frecuencia de la misma. La respiración no siempre es un proceso absolutamente regular y rítmico, ya que ha de ir adaptándose constantemente a las necesidades del organismo, para aportar el oxígeno necesario al metabolismo celular y eliminar el anhídrido carbónico producido durante el mismo.

La respiración rítmica basal, o eupnea, está regulada por los centros respiratorios nerviosos situados en el encéfalo que recogen información proveniente del aparato respiratorio y de otras partes del organismo, para dar lugar a una respuesta a través de los órganos efectores o musculatura respiratoria que determinará la profundidad de la respiración, o volumen corriente, y la frecuencia. La corteza cerebral también participa cuando se interviene de forma voluntaria en el proceso respiratorio.

## Centros respiratorios

A nivel central, la respiración está controlada por diversas zonas del tronco del encéfalo que se conocen con el nombre de centros respiratorios y que son:

1. Centros bulbares
2. Centro apnéustico
3. Centro neumotáxico
4. Centros superiores

1. Los centros bulbares inspiratorios se localizan en la región ventrolateral y constituyen el grupo respiratorio dorsal (GRD). Los centros bulbares espiratorios se denominan grupo respiratorio ventral (GRV). Ambos centros son pares y de localización bilateral, con comunicaciones cruzadas lo que les permite actuar sincrónicamente para obtener movimientos respiratorios simétricos, es decir, si uno se activa el otro se inhibe, y viceversa, coordinando el proceso respiratorio.

2-3. El centro **apnéustico** se sitúa en la región inferior de la protuberancia, estimula el grupo respiratorio dorsal o centro inspiratorio bulbar, e induce una inspiración prolongada o apneusis. En condiciones de respiración normal, este centro se encuentra inhibido por el centro **neumotáxico** situado en la región superior de la protuberancia, que es estimulado por el grupo respiratorio dorsal o centro inspiratorio bulbar.

4. La **corteza cerebral** modifica la actividad de los centros bulbares y constituye la actividad voluntaria de la respiración, induciendo la *hiperventilación* o la *hipoventilación*. La corteza también coordina la actividad contráctil alternada de los músculos inspiratorios y espiratorios para que actúen coordinadamente. El **sistema límbico** y el **hipotálamo** influyen

sobre el tipo de respiración que se presenta en situaciones de ira o miedo.

## Modelo de regulación

La génesis del *ritmo básico de la respiración* se basa en la actividad alternada de los centros bulbares inspiratorios y espiratorios, que constituyen el *generador central del ritmo respiratorio*..

En condiciones de respiración basal o de reposo, la actividad inspiratoria se genera automáticamente, produciendo la contracción del diafragma. Después esta actividad se detiene, lo que ocasionará la relajación del diafragma, tras los cuales volverán a descargar de nuevo. En esta situación, la actividad espiratoria está inhibida. Durante el ejercicio o ante necesidades que requieran mayor intensidad y frecuencia ventilatoria, se incrementará la actividad de las neuronas inspiratorias, provocando la contracción de los músculos inspiratorios accesorios, pero también activando a las neuronas espiratorias, que inducirá la contracción de la musculatura espiratoria accesoria.

## Receptores

1. **Receptores nerviosos:** Los reflejos pulmonares están asociados a tres tipos de receptores: a) Receptores de adaptación lenta, b) receptores de adaptación rápida y c) terminaciones de las fibras.

a) Los primeros responden al grado de estiramiento de los músculos torácicos, en respuesta al llenado pulmonar. Por ello también se les conocen como receptores pulmonares de estiramiento.

b) Los segundos responden a la irritación de las vías por el tacto y las sustancias químicas. También por la histamina, serotonina y prostaglandinas liberadas durante procesos alérgicos o de inflamación, por lo cual también se conocen como receptores de sustancias irritantes.

c) Los terceros son Fibras C pulmonares, receptores capilares yuxtapulmonares o receptores J, localizadas en la región alveolar, y próximas a la circulación pulmonar; y Fibras C bronquiales, localizadas en las vías aéreas y próximas a la circulación bronquial. Ambas fibras tienen función nociceptiva, y son estimuladas por lesiones pulmonares, llenado pulmonar excesivo, congestión vascular pulmonar aguda y agentes químicos

2. **Receptores químicos:** Responden a la presión parcial de oxígeno ( $PO_2$ ) en la sangre arterial, y directamente con la presión parcial de anhídrido carbónico ( $PCO_2$ ) y la concentración de hidrogeniones en sangre ( $H^+$ ). Hay dos tipos: quimiorreceptores centrales y periféricos.

a) quimiorreceptores centrales se localizan a nivel bulbar y son sensibles a cambios en  $PCO_2$ ,  $HCO_3^-$  y  $H^+$  en el líquido cefalorraquídeo (LCR), debido a la rápida difusión del anhídrido carbónico a través de las membranas celulares superando la barrera hemato-encefálica.

b) quimiorreceptores periféricos son los cuerpos aórticos, situados a lo largo de la pared del arco aórtico e inervados por el nervio vago, y los cuerpos carotídeos, localizados en el cuello. Son especialmente sensibles a cambios en  $PO_2$ ,  $PCO_2$  y  $H^+$  en el plasma.

## Reflejos

a) **Reflejo de Hering-Breuer** de distensión o estiramiento, o reflejo de insuflación pulmonar, su función es impedir el llenado excesivo de los pulmones. Cuando se estimulan los receptores de estiramiento pulmonares llegan a un umbral crítico, e inducen la interrupción de la inspiración e inhiben el centro apnéustico, produciéndose una espiración más prolongada.

b) Al estimular las fibras C se estimulan los centros bulbares de la respiración, haciendo que esta sea rápida, poco profunda, con bronconstricción, hipersecreción de las vías aéreas, bradicardia e hipotensión.

c) Los reflejos propioceptivos de los músculos respiratorios vienen controlados por los propioceptores o receptores a las articulaciones, tendones y husos musculares. Estos mecanorreceptores informan y responden al estiramiento de los músculos respiratorios, principalmente en reposo, en desarrollo del reflejo miotático para mantener el tono muscular.

# RIÑÓN Y LÍQUIDOS CORPORALES

## 25. Mecanismos básicos de la función renal

### INTRODUCCIÓN

Los riñones son esenciales para la vida. Habitualmente se ingiere una cantidad de agua e iones superiores a las necesidades corporales; siendo eliminado este excedente a través de la orina. Los riñones, por lo tanto, son los encargados de regular el volumen y la composición de los líquidos corporales. Además, a través de la orina también se eliminan productos metabólicos de desecho (incluyendo hormonas inactivadas) y productos exógenos junto con sus metabolitos.

Los riñones tienen también otras funciones, como la producción de hormonas: eritropoyetina, metabolitos activos de la vitamina D, renina y prostaglandinas.

Cada riñón humano tiene aproximadamente un millón de unidades funcionales, las **nefronas**, colocadas en paralelo. La regulación renal del volumen y la composición de los líquidos corporales requiere que, en cada una de estas nefronas, tengan lugar los siguientes procesos básicos para desarrollar su función:

- Filtración glomerular
- Reabsorción tubular
- Secreción tubular

### Anatomía del riñón y de las vías urinarias

#### Recordatorio anatómico

- Tamaño, forma y posición del riñón.
- Zonas internas: Corteza y médula: Estructura.
- Uréteres.
- Vejiga.

### Estructura y función de la nefrona

Las nefronas son tubos formados por células epiteliales apoyadas en una membrana basal. Están formadas por varios segmentos: En la corteza renal se encuentran los **corpúsculos renales** formados por dos componentes: a) los **capilares glomerulares** es uno de ellos, estos capilares se invaginan y son rodeados por b) células epiteliales especializadas, los **podocitos**, que forman alrededor del conjunto de capilares la cápsula de Bowman. Esta cápsula dispone de dos hojas y entre ambas se encuentra el espacio de Bowman.

Los siguientes segmentos de la nefrona son estructuras tubulares denominándose:

- a. **túbulo contorneado proximal** a nivel de la corteza.
- b. **asa de Henle** (porción gruesa y fina, descendente y ascendente) que se introduce en la médula, la recorre en mayor o menor profundidad y retorna a corteza.
- c. **túbulo contorneado distal** a nivel de la corteza de nuevo
- d. **túbulo colector** recoge a través de cortos segmentos comunicantes los túbulos distales de 6 a 8 nefronas descendiendo por la médula y uniéndose a otros para formar el conducto de Bellini que drena en la pelvis renal.

Existen dos variedades principales de nefronas:

- a. Superficiales o **nefronas corticales**: Constituyen el grupo más numeroso, el 85% de todas las nefronas. Se caracterizan por tener cortas asas de Henle que llegan sólo a la médula externa y sus arteriolas eferentes forman la red capilar peritubular.
- b. Profundas o **nefronas yuxtamedulares**: Con largas asas de Henle que alcanzan la médula interna, sus arteriolas eferentes disponen de una red capilar: los vasos rectos (*vasa recta*) que se sitúan en la profundidad de la médula interna entre las asas de Henle y los conductos colectores.

A nivel de la corteza, el túbulo contorneado distal hace contacto con la arteriola aferente formando el **aparato yuxtaglomerular** (células granulares derivadas de fibras musculares lisas de la arteriola y células de la mácula densa, derivadas de células epiteliales del túbulo distal).

## Flujo sanguíneo renal

### Estructura

Aunque los riñones constituyen sólo una pequeña fracción de la masa corporal (<0,5%), reciben entre el 20-25 % del gasto cardíaco en reposo.

Las arterias renales se originan de la aorta abdominal y en el interior del riñón se ramifican en arterias interlobares, arcuatas y radiales de las que se originan las arteriolas aferentes. Cada nefrona recibe el flujo sanguíneo a través de una arteriola aferente que se ramifica en el lecho capilar glomerular, que drena en la arteriola eferente; la cual da origen a un segundo lecho capilar, que riega el resto de la nefrona: los *capilares peritubulares*. En las nefronas yuxtamedulares, las arteriolas eferentes dan lugar a una red capilar denominada *vasa recta* por ser largas asas capilares que profundizan en el interior de la médula renal. La sangre acaba drenando en venas que confluyen en las venas renales que desembocan en la vena cava inferior.

Los capilares glomerulares tienen una presión determinada por las resistencias de la arteriola aferente y eferente. Este sistema permite un control muy preciso de la presión capilar y por consiguiente de la fuerza principal para la filtración glomerular.



El perfil de presiones presenta una caída muy ligera de la presión en el interior de los capilares glomerulares.

### **Variaciones regionales en el flujo sanguíneo renal.**

El flujo plasmático y sanguíneo renal se miden a través del aclaramiento de PAH (para-amino hipurato). En base a estas medidas, la corteza renal recibe el 92 % del flujo , la médula externa el 7 % y la interna el 1%

### **Control del flujo sanguíneo renal**

- *Control intrínseco o autorregulación:* El flujo sanguíneo renal se mantiene casi constante con valores de presión arterial entre 80 y 180 mm Hg. Esta constancia es debida a que la resistencia de la arteriola aferente se incrementa cuando sube la presión arterial, es un efecto miogénico, debido a a) la contracción de la musculatura lisa arteriolar y, b) también a la acción del aparato yuxtaglomerular.

- *Control extrínseco:* La actividad vasoconstrictora del simpático es mínima en reposo, pero se incrementa con cambios de la postura, frío, dolor, emociones y ejercicio, dando lugar a una disminución del flujo sanguíneo renal. Una disminución fuerte de la presión arterial, como en un shock, disminuye el flujo sanguíneo renal y puede producir fallo renal.

# RIÑÓN Y LÍQUIDOS CORPORALES

## 26. Filtración glomerular

### INTRODUCCIÓN

La filtración glomerular es el paso de líquidos desde el capilar glomerular a la nefrona por procedimientos exclusivamente físicos. La energía necesaria para llevar a cabo la filtración es proporcionada por el corazón y no por los riñones.

### Membrana glomerular o de filtración glomerular

En los capilares glomerulares la sangre, que llega con una presión de aproximadamente un 60 % de la presión arterial media, se ve expuesta a una membrana de filtración de 1 m<sup>2</sup> que separa el plasma del espacio de Bowman.

Los capilares endoteliales son fenestrados, la membrana basal tiene un espesor de 0,2-0,3 micras, las células epiteliales (podocitos) contactan con la membrana basal y en el intersticio se encuentran células mesangiales que ajustan el flujo sanguíneo capilar y por lo tanto la filtración glomerular.

Así la mayor barrera la forma la membrana basal. Los solutos con un Pm inferior a 10.000 atraviesan libremente; e iones y metabolitos se encuentran en igual concentración en el plasma que en el espacio de Bowman. Las moléculas mayores presentan una difusión restringida, que cesa cuando la molécula alcanza un Pm 70.000-100.000.

Debido a la acción de la alta presión hidrostática existente en los capilares, un ultrafiltrado atraviesa esta barrera 100 veces más rápido que en los capilares tisulares normales.

### Tasa de filtración glomerular (TFG) o velocidad de filtración glomerular (VFG)

La tasa de filtración glomerular (**GFR**: *glomerular filtration rate*) es el flujo neto de ultrafiltrado que pasa a través de la membrana en la unidad de tiempo.

$$\text{GFR} = \text{Area} \cdot K_f (\text{coeficiente de filtración}) \cdot \text{Presión eficaz de filtración}$$

$$\text{Presión eficaz de filtración (PFG)} = \text{Presiones a favor de la filtración} - \text{Presiones en contra}$$

Presiones a favor = Presión arterial (Presión hidrostática capilar) + Presión coloidosmótica en el espacio de Bowman

Presiones en contra = Presión hidrostática en el espacio de Bowman + Presión coloidosmótica capilar

- Presión hidrostática capilar o presión arterial: 60 mm Hg (~ constante)
- Presión hidrostática en la cápsula de Bowman : 15 mm Hg

- Presión coloidosmótica capilar *extremo aferente*: 28 mm Hg
- Presión coloidosmótica capilar *extremo eferente*: 40 mm Hg
- Presión coloidosmótica en el espacio de Bowman: 0 mm Hg

Realizado el sumatorio, en el extremo aferente del capilar glomerular, la **presión eficaz o neta de filtración** es de 17 mm Hg y en el extremo eferente de 5 mm Hg. Lo que supone que en esta red capilar el único movimiento de agua y solutos es **hacia fuera** del capilar.

## Medida de la tasa de filtración glomerular

Considerando un soluto que presente las siguientes características:

1. Libremente filtrable a nivel glomerular
2. Ni reabsorbible, ni secretable
3. No metabolizable
4. Sin toxicidad
5. Fácilmente medible en orina y plasma

y conociendo:

- su concentración plasmática [P]
- su concentración urinaria [U] (medidas ambas en las mismas unidades), y
- el flujo urinario o volumen de orina por minuto V

La cantidad de dicho soluto en orina por minuto (U.V) debe ser la misma que entra al espacio de Bowman por minuto procedente del plasma (o lo que es lo mismo la cantidad filtrada por minuto a través del glomérulo).

Ya que el soluto es libremente filtrable:

La concentración en el espacio de Bowman = concentración en plasma(P), y por tanto,

La cantidad filtrada por minuto en el glomérulo será GFR . P

y consecuentemente:

$$U \cdot V = \text{GFR} \cdot P$$

Despejando GFR,

$$\text{GFR} = (U \cdot V) / P$$

Clásicamente se usa la **inulina** (un polisacárido de fructosa, Pm= 5000); clínicamente se utiliza la creatinina un producto metabólico de desecho del propio organismo.

Un valor medio de la GFR en adultos es de 125 ml/min o 180 l/día, es decir unas 50 veces el volumen plasmático corporal. Si se referencia a una única nefrona la GFR es de 60 nl/min o 90 microl/día.

## Carga filtrada

Si se conoce la tasa de filtración glomerular un procedimiento sencillo para conocer la cantidad de un soluto que es filtrado por minuto es:

$$\text{Carga filtrada} = \text{GFR} \cdot [\text{plasmática}]$$

## Fracción de filtración.

A través de los riñones fluyen unos 650 ml de plasma por minuto, de esta cantidad aproximadamente 1/5 parte se filtra y los restantes 4/5 pasan a los capilares peritubulares. La relación GFR/FPR(flujo plasmático renal) o la fracción de filtración es de 0.20

## Variaciones en la GFR

En condiciones normales la autorregulación del flujo sanguíneo renal garantiza la constancia de la filtración glomerular, sin embargo si la presión arterial cae por debajo de 60 mm Hg, la GFR disminuye pudiendo cesar la filtración y entrando el individuo en anuria.

## Aclaramiento (Clearance)

El cálculo  $U.V/P$  puede realizarse para cualquier soluto y es denominado aclaramiento plasmático renal o simplemente aclaramiento (medido por unidades de volumen por unidad de tiempo). Proporciona información acerca del manejo renal de una determinada sustancia. Podría definirse como el volumen de plasma que es aclarado o "limpiado" de una sustancia en la unidad de tiempo.

En el caso de la inulina el valor de su aclaramiento proporciona la GFR. Si una sustancia que es filtrada tiene un aclaramiento inferior al de la inulina, debe ser una sustancia reabsorbida a nivel tubular. Por ejemplo, la glucosa, una sustancia que es libremente filtrable, pero que es reabsorbida íntegramente en los capilares peritubulares presenta un aclaramiento de 0.

Si el aclaramiento de una sustancia es superior al de la inulina, supone que ha de haber una secreción neta desde las células tubulares al líquido tubular.

Esta comparación puede calcularse mediante la fracción de aclaramiento, esto es aclaramiento de una sustancia X ( $C_x$ ) / aclaramiento de inulina ( $C_i$ ).

# RIÑÓN Y LÍQUIDOS CORPORALES

## 27. Funciones tubulares

### Transporte tubular renal: reabsorción y secreción

El ultrafiltrado glomerular se transporta a través de la estructura tubular de la nefrona, atravesando: túbulo contorneado proximal, asa de Henle, túbulo contorneado distal, y túbulo colector, por el que es conducido hasta la región papilar, para desembocar en los cálices renales, convertido ya en orina.

En un día se filtran y llegan a los túbulos un total de 180 litros de plasma, que arrastran agua, sales minerales, vitaminas, hormonas, lípidos, azúcares sencillos, aminoácidos y proteínas de peso molecular inferior a 70.000, así como subproductos de desecho metabólico (urea, ácido úrico, bilirrubina, creatinina) y productos de naturaleza exógena, como medicamentos.

La composición inicial del ultrafiltrado sufre una serie de variaciones, por efecto del transporte tubular. Estas variaciones permiten ajustar de forma precisa los solutos y el agua que debe abandonar el organismo y los que deben ser recuperados impidiendo su salida.

	<b>Filtrado glomerular</b> 125 ml/min	<b>Orina</b> 1 ml/min	<b>Reabsorción</b>
Na	18.125 meq	0,13 meq	99,4%
K	0,56 meq	0,05 meq	90,5%
Ca	0,50 meq	0,005 meq	99%
Glucosa	125 mg	0 meq	100%
Urea	0,6 mmol	0,28 meq	53,3%
Urico	3,8 mg	0,10 meq	97,4%
Agua	125 ml	0,7 meq	99,4%

Unos 125 mL/min de plasma filtrado comienzan su recorrido, en la porción proximal del túbulo, con una concentración isotónica de 300 mOsm/Kg (280). Al finalizar el trayecto tubular, la orina aportada por las nefronas corresponde a un flujo de 1 ml/min, cantidad que depende siempre de las necesidades hídricas del organismo, y llega a alcanzar una concentración muy diferente a la inicial (de 50 mOsm/kg hasta 1200 mOsm/kg).

Los mecanismos de transporte que tienen lugar entre los túbulos de la nefrona y los capilares peritubulares son:

1. **REABSORCIÓN**, por la que el epitelio tubular recupera solutos y agua, incorporándolos al espacio intersticial, siendo finalmente absorbidos por los capilares peritubulares, y

2. **SECRECIÓN**, por la que las sustancias son aportadas desde el espacio intersticial a la luz del túbulo. La diferencia entre la cantidad reabsorbida y la secretada de una sustancia constituye la cantidad neta de dicha sustancia transferida por los túbulos.

Se denomina **carga tubular** de una sustancia a la cantidad de la misma que por unidad de tiempo pasa desde la sangre al túbulo de la nefrona; y su valor depende de la concentración plasmática de la sustancia y de la tasa de filtración glomerular.

Carga tubular  $X = TFG \cdot [P]_x$

## MECANISMOS DE REABSORCIÓN Y SECRECIÓN TUBULARES

### Compartimentos y vías de paso que intervienen en la función tubular

Los espacios que intervienen en la función tubular son los siguientes: a) zona luminal, o luz del túbulo, b) el citoplasma de las células del epitelio tubular, c) el espacio intersticial, que rodea al túbulo y d) la red de vasos que constituyen la circulación peritubular.

Los productos reabsorbidos, como los que deban ser secretados, tienen dos caminos posibles: la vía transcelular, y la vía paracelular.

### Mecanismos de reabsorción y secreción

#### Transporte pasivo:

1. *Osmosis*
2. *Difusión simple*
3. *Difusión facilitada*, que permite el paso de sustancias a mayor velocidad que la que cabe esperar por la simple difusión y es importante destacar su carácter saturable, que impone un límite a la máxima cantidad de soluto, que puede ser transportado por unidad de tiempo.

#### Transporte activo primario y secundario

La principal característica es que utiliza energía metabólica para efectuar el paso de sustancias a través de la membrana, porque se realiza en contra del gradiente electroquímico, mediante un transportador específico que tiene actividad ATPasa.

#### Transcitosis

### Transporte máximo tubular

Las sustancias con difusión facilitada y transporte activo, dependen de un mecanismo de naturaleza saturable y su velocidad máxima de reabsorción o secreción se denomina **transporte máximo** para esa sustancia.

Si consideramos una sustancia que se reabsorba en su totalidad, por ejemplo la glucosa, la concentración plasmática a la que comenzaría a aparecer en la orina, al superar la capacidad de su transporte tubular máximo, se denomina **umbral renal**. Cabría suponer que el valor del umbral renal es exactamente igual al máximo tubular ( $T_m$ ) de la sustancia; sin embargo, se observa que

de forma progresiva, y a concentraciones inferiores a la de éste, comienza a ser excretada. Este fenómeno se conoce como **bisel**.

Con respecto al **transporte máximo** para la secreción tubular, lo expuesto para la reabsorción de productos es válido también para la secreción. Así, sustancias que incrementan la carga de ultrafiltrado mediante secreción tubular tienen un transporte máximo de secreción a partir del cual se hace constante.

## FISIOLOGÍA DE LOS SEGMENTOS TUBULARES

### El túbulo proximal

Las células epiteliales que forman este túbulo tienen en su membrana luminal (la que mira hacia el centro del túbulo) un desarrollado ribete en cepillo, que indica el intenso proceso de absorción que tiene lugar a este nivel. La gran cantidad de mitocondrias que poseen viene a subrayar la elevada tasa metabólica que hay en ese tramo del epitelio tubular.

En conjunto, el túbulo contorneado proximal soporta un intenso proceso de reabsorción, que supone un 65 % del filtrado.

#### Recuperación de grandes moléculas.

Por término medio, se filtran al día unos 30 g de proteínas con peso molecular inferior a 70.000, que se recuperan en su totalidad en el túbulo proximal por endocitosis en el borde en cepillo de la cara apical.

#### Recuperación de moléculas con valor nutritivo.

En el túbulo proximal se recuperan de forma prácticamente total las moléculas que tienen utilidad para el organismo, especialmente glucosa, aminoácidos y vitaminas, por un mecanismo de transporte activo secundario, de cotransporte con el sodio. La glucosa plasmática es filtrada y recuperada por completo. La reabsorción de glucosa está sujeta a un máximo de transporte tubular y la cantidad reabsorbida por unidad de tiempo constituye el transporte de glucosa (Tg), expresado en mg/min, hasta que se alcanza el máximo de transporte tubular (Tmg), a partir del cual el transporte se hace constante y concentraciones superiores conllevan la eliminación del exceso por la orina. El valor de Tmg es de 320 mg/min e indica el máximo de glucosa que puede transportar el sistema. Sin embargo, debido a que unas nefronas difieren de otras en su capacidad de saturación, el umbral de glucosa se sitúa en un carga tubular de 220 mg/min, equivalente a una concentración plasmática de 180 mg/dL, (**Umbral renal**) a partir de la cual comienzan a aparecer cantidades significativas de glucosa en orina.

#### Recuperación de iones y agua.

La reabsorción de sodio es el principal motor para la reabsorción de agua y solutos; ya que a él se acoplan sustancias como glucosa, aminoácidos, bicarbonato, fosfato, lactato, etc.

En cuanto al agua, es arrastrada osmóticamente por la reabsorción de solutos principalmente a través de la vía paracelular. Este flujo de agua sirve para mantener el líquido tubular con la misma osmolaridad.

## El asa de Henle

Corresponde al tramo de la nefrona que se interna en la médula renal. El recorrido medular de la nefrona reabsorbe alrededor del 26 % de solutos y el 16 % de agua

### Rama delgada del asa de Henle.

Las células que constituyen su epitelio están adelgazadas, no presentan borde en cepillo y muestran un escaso número de mitocondrias. El tramo descendente es muy permeable al agua y a solutos como la urea y el sodio. La parte ascendente delgada es mucho menos permeable al agua y mantiene la relativa permeabilidad a los solutos, lo que favorece la difusión pasiva de éstos, pero no el flujo osmótico de agua.

### Rama gruesa del asa de Henle.

Las características esenciales son su impermeabilidad al agua y a la urea. La presencia de mitocondrias indica una importante actividad de transporte a cargo de ATPasas. En la rama gruesa ascendente tiene lugar una intensa reabsorción activa de Na promovida por la ATPasa Na/K. El efecto es una rápida dilución del contenido tubular, al no producirse reabsorción paralela de agua.

## Túbulo distal y colector

El túbulo distal es la continuación de la rama gruesa ascendente y sigue un trayecto tortuoso a través de la corteza, hasta desembocar en el túbulo colector. Se distinguen dos partes: la porción de dilución y la porción final o de conexión. La primera tiene las mismas características que la rama gruesa del asa de Henle, mientras que en la porción final se producen importantes modificaciones: aparecen dos tipos celulares en su epitelio, uno de mayor tamaño que interviene en la reabsorción de Na y agua, y otro de menor tamaño, denominado *células oscuras o intercaladas*, que se encargan de secretar activamente hidrogeniones.

El tránsito a través de los túbulos distal y colector tiene un efecto determinante en el ajuste de iones y agua que deben ser reabsorbidos, según las necesidades homeostáticas. Al comienzo del túbulo distal llega un flujo de filtrado de 25 ml/min, con una concentración hiposmótica de 150 mOsm/Kg, resultado del efecto diluyente de la rama ascendente del asa de Henle. El primer tramo continúa la dilución activa, con reabsorción de Na y Cl; el segmento terminal del túbulo distal y el túbulo colector reabsorben Na y excretan K.

En el túbulo colector cortical, en presencia de ADH, se produce un notable incremento de la permeabilidad al agua, que es intensamente reabsorbida hasta que se logra la isotonía, y el producto tubular vuelve a tener una concentración de 300 mOsm/Kg.

## Fisiología de las vías urinarias

Cuando el filtrado sale de los túbulos colectores, está ya formada la orina y no puede ser modificada. Este líquido desciende por los uréteres ayudado por las contracciones rítmicas de la musculatura lisa de sus paredes. La orina se acumula en la vejiga, que es un órgano hueco cuyas paredes están formadas por capas de músculo liso (músculo detrusor). En su interior se acumula, pudiendo expandirse hasta un volumen de 500 mililitros, hasta el momento de su evacuación o micción.



Este proceso por el cual la vejiga se vacía de la orina almacenada, tiene lugar cuando se produce el llenado y se desencadena un reflejo nervioso o reflejo de micción. Se produce la contracción del músculo detrusor de la vejiga, de la pared abdominal y del suelo de la pelvis y la relajación de los esfínteres interno y externo de la uretra. La micción es un reflejo espinal (médula espinal) simple que está sujeto a control consciente e inconsciente por parte de los centros cerebrales superiores. Se inicia por la estimulación de los receptores de estiramiento de la pared vesical causada por el llenado de la vejiga, iniciándose con un volumen de 150 ml. siendo muy fuerte con 300-400 ml. El reflejo se controla en el SNC en la médula sacra; la información sensorial llega a través de los nervios pélvicos y las fibras motoras parasimpáticas contraen el músculo detrusor y relajan el esfínter interno; las fibras motoras somáticas se inhiben dando lugar a la relajación del esfínter externo. La onda de contracción que recorre la pared de la vejiga empuja la orina en dirección descendente hacia la uretra y sale al exterior ayudada por la fuerza de la gravedad.

Este reflejo simple se produce en los niños hasta que aprenden el control de las necesidades fisiológicas. El reflejo aprendido para el control voluntario del reflejo de la micción requiere la integración a niveles superiores del SNC existiendo áreas facilitadoras del reflejo y otras inhibitorias. Fibras sensitivas adicionales proporcionan información a estos centros respecto al grado de repleción o llenado de la vejiga, si voluntariamente se anula el reflejo de micción se inhiben las neuronas parasimpáticas y se estimula la contracción del esfínter externo. En el momento deseado estos mismos centros retiran la inhibición y liberan el reflejo.

La orina que se excreta normalmente es alrededor de 1-1,5 litros/día.

## **RIÑÓN Y LÍQUIDOS CORPORALES**

### **28. Regulación de la osmolaridad y del volumen de los líquidos corporales**

#### **REABSORCIÓN DE SODIO Y AGUA**

El sodio y sus sales representan alrededor del 90 % de los solutos osmóticamente activos del medio interno y participan mayoritariamente en la osmolalidad y volumen de éste. De su proceso de reabsorción depende la de gran parte de solutos por el transporte acoplado o la difusión, aprovechando gradientes electroquímicos favorables generados por el sodio.

Las variaciones que afectan al sodio repercuten en el volumen del líquido extracelular (LEC), originando complejos mecanismos de respuesta para el restablecimiento de los valores fisiológicos. Todas las sales de sodio circulantes se filtran a nivel glomerular. De ellos, se reabsorben el 96-99 %. Dependiendo de la ingesta de sodio, son excretados entre 150 y 1000 mEq diarios que coinciden con lo aportado por la dieta. Este equilibrio permite mantener un valor promedio para el sodio, en el medio interno de 145 mEq/L.

El transporte activo de sodio hacia el espacio intersticial es la causa de que: a) se origine un desplazamiento de agua por vía paracelular; b) se produzca una entrada pasiva de Na desde la luz al interior celular; c) tenga lugar un desplazamiento acoplado de otros iones, especialmente el cloro, y d) se acople el desplazamiento de otras sustancias, aprovechado el gradiente de sodio, para su incorporación a la célula tubular por cotransporte, o desde ésta a la zona tubular, por antitransporte. La ATPasa Na/K está presente en las membranas basolaterales de la nefrona, a excepción de la rama estrecha del asa de Henle; por consiguiente, el sodio puede ser reabsorbido activamente en todos estos puntos.

#### **Reabsorción de sodio y agua en el túbulo contorneado proximal y asa de Henle**

La reabsorción de sodio en el túbulo contorneado proximal supone un 65 % de la carga filtrada, y un 27 % más en la rama ascendente del asa de Henle. La rama descendente del asa de Henle es permeable al agua, mientras que la ascendente resulta impermeable. La rama ascendente gruesa utiliza de nuevo la ATPasa Na/K para la reabsorción activa de Na, el resultado es una notable reabsorción de solutos no compensada por una reabsorción de agua y, en consecuencia, la dilución del filtrado. Al túbulo contorneado distal llega un contenido de volumen reducido (80 %) y una concentración hipoosmolar (100-150 mOsm/Kg).

#### **Reabsorción de sodio y agua en el túbulo contorneado distal y colector**

En este tramo de la nefrona, se produce la reabsorción variable de agua y sodio. En su reabsorción juega un papel importante la aldosterona, especialmente en el túbulo colector.

Concentraciones plasmáticas elevadas de aldosterona promueven la reabsorción, prácticamente total, del sodio contenido en el túbulo, mientras que una disminución favorecería una natriuresis (eliminación urinaria de sodio) que, en caso de ausencia absoluta de hormona, alcanzaría a la totalidad del sodio que ingresa en el tubo colector.

Cuando la permeabilidad es grande, es decir, en presencia de ADH, la reabsorción de solutos en el túbulo colector cortical se ve acompañada por el desplazamiento de agua, con lo que el contenido tubular se vuelve isoosmótico. En esta situación, y manteniéndose la permeabilidad en el tramo medular del túbulo colector, la hipertonía de la médula favorecería el desplazamiento de agua hasta el equilibrio de concentraciones (1200 mOsm/Kg). Cuando la permeabilidad está reducida, el filtrado hipotónico que discurre por el túbulo distal y el colector se introduce en la médula sin que tenga lugar reabsorción de agua, por lo que llegará a la papila con un elevado grado de dilución.

## **REGULACIÓN DE LA REABSORCIÓN DE SODIO Y AGUA**

Las modificaciones que afectan a la excreción de sodio tienen una repercusión inmediata en la osmolaridad y el volumen del líquido extracelular.

Si se considera un volumen de líquido extracelular de 14 litros, la adición de 1.6 g de ClNa (2 mEq/L), que supone un aporte de sodio de algo más del 1 % de su concentración fisiológica, provocaría un aumento en la osmolalidad total de 4 mOsm/Kg y la necesidad de aumentar el volumen en 0.2 litros para restablecer la concentración fisiológica. Esta circunstancia desencadena la puesta en marcha de los mecanismos que controlan la sed y la diuresis, con el fin de mantener los valores adecuados.

Desde un punto de vista general, los mecanismos que regulan el volumen y la concentración del medio interno son: a) los barorreceptores, que detectan modificaciones de presión hidrostática en el aparato circulatorio, y b) los osmorreceptores, que son capaces de detectar modificaciones en la concentración del medio. Las respuestas pueden corresponder a modificaciones hemodinámicas, de la circulación renal y modificaciones en el transporte de sodio y agua, propiciados por factores muy diversos. Entre estos factores los más importantes son: a) dispositivos de autorregulación renal; b) acción directa de hormonas sobre la permeabilidad de determinados segmentos tubulares, y c) efecto simpático directo sobre el transporte de sodio.

### **Modificaciones en el transporte de sodio y agua**

Cuando las necesidades de control se extienden a largo plazo, existen mecanismos de mayor entidad que el control de la velocidad de filtración y que afectan directamente al transporte de sodio y agua.

#### **Mecanismos relacionados con el equilibrio glomerulo-tubular.**

El mantenimiento de una tasa de reabsorción relativamente constante en el tramo proximal tiene como efecto más relevante amortiguar las variaciones de la TFG para que el flujo, que circula por las porciones distales de la nefrona, se mantenga dentro de límites habituales y así garantizar

la precisión de los mecanismos de regulación homeostática de solutos y agua que actúan a ese nivel.

### Acción de la aldosterona.

La aldosterona actúa directamente sobre las células principales de los túbulos distales y colectores, promoviendo la reabsorción de sodio, de la que es responsable en una proporción del 2 % del total recuperado.

La renina se sintetiza en el aparato yuxtaglomerular, estimulada por: a) modificaciones de la presión arterial; b) alteraciones del flujo tubular que accede a la porción distal de la nefrona, con efecto estimulante sobre la mácula densa; c) aumento de la actividad simpática renal, e inhibida por la acción de la propia angiotensina, que ejerce un efecto de retroalimentación.

La actividad promotora de angiotensina II, a cargo de la renina, se realiza catalizando, en el hígado, el desdoblamiento del péptido angiotensinógeno en angiotensina I. Posteriormente, una enzima convertidora (ECA), que se localiza preferentemente en los capilares pulmonares, transforma la angiotensina I en angiotensina II. Por último, la angiotensina II actúa directamente sobre las células glomerulosas de las suprarrenales, aumentando la producción de aldosterona.

A pesar del efecto sobre la reabsorción de sodio, la aldosterona tiene una importancia relativa en el control de su concentración plasmática. La razón es que, al aumentar la cantidad de sodio reabsorbida, aumenta paralelamente la de agua y el volumen de líquido extracelular resulta incrementado.

### Efecto de la ADH y mecanismo de la sed.

Constituye uno de los mecanismos más eficaces en el control de la osmolaridad del medio interno. El control de la ADH se realiza en el hipotálamo, donde se localizan **osmorreceptores** que son estimulados por un aumento de la concentración de sodio y, a su vez, inducen la síntesis de ADH en la hipófisis posterior. La ADH ejerce su acción sobre los túbulos renales aumentando la reabsorción de agua.

En la misma zona hipotalámica se localizan una serie de áreas que, convenientemente estimuladas, provocan el deseo de beber. Cuando la osmolalidad del medio interno supera en 4 mOsm/kg a la fisiológica (umbral de bebida), se dispara el mecanismo de la sed. El mecanismo conjunto ADH-sed constituye el sistema más importante de control de la concentración y el volumen del líquido extracelular.

## MECANISMOS DE CONCENTRACIÓN DEL ASA DE HENLE

La creación de un ambiente medular muy hipertónico, favorecido por la ADH, implica una máxima capacidad para concentrar orina y soportar una pérdida hídrica mínima. Si el intersticio medular resulta poco concentrado, también será menor la concentración máxima que pueda alcanzar la orina y, en consecuencia, el volumen de agua perdido por diuresis será mayor. Esta estrategia permite mantener un equilibrio hídrico satisfactorio, incluso en condiciones extremas. Por ejemplo, ciertos roedores del desierto logran concentraciones de orina de hasta 5000 mOsm/kg, lo que permite una eficacia tal en la reabsorción de agua que basta para suplir sus necesidades con la que se produce por vía metabólica, con lo que la ingesta es prácticamente nula.

Los organismos necesitan una mínima cantidad de agua para la eliminación diaria obligada de solutos, principalmente productos de desecho e iones sobrantes tras el ajuste homeostático, que en el hombre alcanza, por término medio 700 mosm aunque esta cifra está sujeta a múltiples variaciones, en función del estado metabólico, ingesta, etc. Si la máxima concentración del intersticio medular es de 1200 mOsm/kg, como se ha dicho antes, quiere decir que el volumen mínimo de agua, en el que irán disueltos los 700 mosm de soluto, es de medio litro ( $700 \text{ mOsm}/1200 \text{ mOsm/kg} = 0.583 \text{ L}$ ). Es decir, la pérdida obligatoria diaria de agua es de 0.583 litros, y si no son aportados se produciría una inevitable deshidratación.

Para lograr el ambiente hipertónico medular que posibilite la concentración de orina, participa un conjunto funcional medular constituido por el asa de Henle, el túbulo colector y los *vasa recta*. Estos ponen en funcionamiento coordinado dos mecanismos:

### **Efecto multiplicador a contracorriente**

Es el mecanismo que causa el ambiente hipertónico medular, a expensas de ClNa procedente de la reabsorción activa en la rama ascendente del asa de Henle y de urea difundida desde los túbulos colectores. Este mecanismo es desarrollado por las nefronas yuxtamedulares cuyas asas se internan en la médula, hasta los extremos de las papilas.

El mecanismo se basa en el hecho de que la rama descendente del asa es muy permeable al agua y muy poco, o nada, al ClNa. Por el contrario, la rama ascendente es impermeable al agua y permeable al ClNa y la urea (esta última en menor proporción), desarrollando, además, en su tramo grueso, una intensa reabsorción activa de ClNa. En esta situación, la extracción activa de cloruro sódico permite mantener un gradiente de 200 mOsm/kg con el intersticio. Por su parte, la rama descendente perderá agua para restablecer el equilibrio con el intersticio.

Este modelo sirve para explicar la creación de un gradiente corticomedular con hipertonía en las zonas más profundas y el papel que desempeñan los *vasa recta* de la circulación medular en el mantenimiento del gradiente de concentración.

Analizando la composición del medio intersticial se puede observar que la concentración máxima de las zonas más profundas se logra a expensas de un 50 % de urea y un 50 % de ClNa. La urea procede del túbulo colector, del que difunde pasivamente al concentrarse en su interior a medida que se produce la reabsorción de agua inducida por ADH

### **Mecanismo de intercambio a contracorriente**

Si la circulación que acompaña al asa de Henle a través de la médula fuera la ordinaria, se eliminaría en poco tiempo el gradiente de concentración establecido. En su lugar, la circulación la desarrollan vasos largos y rectos que disponen de ramas descendentes y ascendentes, las cuales se unen en su extremo final (región papilar), formando una horquilla.

Los *vasa recta* son muy permeables al agua y solutos, estableciendo un mecanismo de intercambio a contracorriente, de manera que acceden a la médula con una concentración plasmática isotónica y, a medida que se internan en ella, se produce una difusión de solutos hacia su interior y de agua al exterior, equilibrando la concentración con el intersticio que le rodea. En la rama ascendente el proceso se invierte: se absorbe agua y difunden solutos hacia la médula, disponiendo de una concentración ligeramente superior a la inicial cuando retornan a la región

cortical. Así, el intercambio a contracorriente producido evita que se disipe el gradiente de concentración logrado para la médula.

## **DIURESIS: PRODUCCIÓN DE ORINA CONCENTRADA Y DILUÍDA**

El organismo necesita eliminar diariamente una cantidad determinada de solutos, que varía según la situación metabólica y la ingesta, cifrándose en unos 700 mosm por día. La excreción de solutos requiere un volumen de agua tal que la concentración sea equivalente a la máxima que pueda lograrse en la médula renal. Esa mínima cantidad de agua, que se había calculado en poco más de medio litro, constituye la diuresis diaria obligada. En una situación normal, la excreción de un volumen mayor obedece a la necesidad de mantener una concentración fisiológica para el medio interno y está en relación con la ingesta de agua y solutos. La hormona ADH es la encargada de regular la diuresis final que soportará diariamente el organismo (entre un mínimo de 0.6 L/día en orinas de máxima concentración (1200 mOsm/kg) hasta un máximo de 20 L/día, en las de máxima dilución (50 mOsm/kg).

### **Eliminación de orina concentrada**

En presencia de ADH, la reabsorción de solutos en el túbulo colector se ve acompañada de un desplazamiento osmótico de agua, reduciendo el volumen de filtrado que discurre por el túbulo e incrementando la concentración de solutos no reabsorbidos. La intensidad con la que el agua es reabsorbida depende de la concentración medular, puesto que la acción de ADH es aumentar la permeabilidad de los túbulos colectores, y en consecuencia es el gradiente de concentración entre la luz y el intersticio el que establece la cantidad. La urea difundida hacia la médula colabora en la instauración del medio hipertónico, que en estas condiciones adquiere el valor más elevado (1200 mOsm/kg), y la diuresis será escasa y con una concentración igual a la medular.

### **Eliminación de orina diluida**

Cuando la ADH está ausente, la permeabilidad en los túbulos colectores disminuye drásticamente y, en consecuencia, la recuperación de solutos no se acompaña de reabsorción de agua; esto sucede en situación de exceso de agua. La eliminación del exceso de agua se logra recuperando mayor cantidad de solutos que de agua, lo que provoca un contenido tubular diluido.

### **Aclaramiento osmolar y aclaramiento de agua libre**

Se puede aplicar la fórmula del aclaramiento para calcular el volumen de plasma (por minuto) depurado de sustancias osmóticamente activas, según la expresión:

$$C_{osm} = \text{Osmoles eliminados en orina por minuto} / \text{Osmolalidad plasmática}$$

Esta expresión indica la cantidad de agua necesaria para eliminar la carga de solutos en una orina isotónica con el plasma. Si se resta al volumen de orina por minuto el valor del aclaramiento osmolar, se obtiene el **aclaramiento de agua libre**, o exceso de agua eliminado, por encima de la que sería necesaria para excretar una orina isotónica. Si tiene un valor positivo, el organismo elimina orina hipotónica y en consecuencia pierde agua. Si el aclaramiento de agua libre es un valor negativo, la orina es hipertónica y el organismo recupera agua.

## REGULACIÓN DEL IÓN POTASIO

El potasio se distribuye en el organismo principalmente en el medio intracelular. Su concentración plasmática es de 4 mEq/L, mientras que en el interior celular alcanza unos 150 mEq/L, lo que supone un 98 % del potasio total.

La importancia del mantenimiento de su equilibrio radica en que contribuye de forma esencial a la excitabilidad celular participando, junto con el sodio, en las respuestas eléctricas de la membrana celular.

La elevación de la concentración extracelular de potasio produce el aumento de la excitabilidad celular por disminución del potencial de reposo. Su descenso tendría un efecto contrario, es decir, elevaría dicho potencial al provocar una hiperpolarización, con lo que la excitabilidad se vería reducida. Por encima de 5.5 mEq/l extracelular de potasio, el aumento de excitabilidad podría causar un ataque cardíaco, mientras que por debajo de 3.5mEq/l, podrían producirse arritmias por falta de excitabilidad.

El equilibrio del potasio en el organismo es el resultado, por una parte, de la relación entrada-salida (ingesta-excreción) y por otra, del reparto que se establezca entre el interior y el exterior celular. El control del primero de los factores es responsabilidad de la excreción renal, que se encarga de acoplar la eliminación de potasio a la cantidad ingerida.

### Equilibrio interno: regulación de la relación intra-extracelular

Diversos factores contribuyen a alterar la concentración de K dentro y fuera de la célula. Puesto que su concentración extracelular es tan pequeña, variaciones mínimas tienen un efecto directo que provoca alteraciones notables de la concentración de potasio extracelular. Un aumento de K extracelular estimularía la producción de insulina, adrenalina y aldosterona favoreciendo la entrada de potasio en las células hepáticas, el tejido óseo, el músculo esquelético y los eritrocitos.

La variación de pH afecta al K del interior y exterior celular. Un incremento de hidrogeniones en el medio extracelular da lugar a la salida de iones K de la célula, intercambiándose con H que entran. En situación de alcalosis el proceso se invierte, es decir, se incorporan iones K al interior celular.

### Equilibrio externo: excreción renal de K<sup>+</sup>

En condiciones normales de funcionamiento, el riñón excreta diariamente alrededor de un 15 % de la carga filtrada de potasio, cantidad equivalente a la ingesta diaria. Cuando la concentración de potasio plasmático se eleva, a causa del aporte dietético, o por razones endógenas (acidosis o descenso en la concentración de hormonas participantes en su homeostasis), la cantidad excretada se eleva, alcanzando proporciones superiores al 150 %, lo que pone de manifiesto la capacidad tubular para secretar K. De igual manera, cuando el aporte de K es muy bajo, el porcentaje excretado puede reducirse a sólo un 1 %. Los segmentos proximales y el asa de Henle reabsorben una cantidad relativamente constante, que representa algo más del 80 % de la carga filtrada, correspondiendo a la porción final del túbulo distal y al colector la reabsorción o secreción, en función de la concentración plasmática .

En conjunto, al llegar al túbulo contorneado distal se ha reabsorbido alrededor del 85 % del potasio filtrado, porcentaje que se mantiene con escasa variación, independiente de la ingesta. El

control final del potasio excretado se ejerce especialmente en el túbulo colector cortical, mediante secreción o reabsorción facultativas que terminan por ajustar la concentración plasmática definitiva de potasio.

## Regulación de la excreción de potasio

La excreción de potasio se ve influida por los siguientes factores:

a. **Concentración de K intersticial.** El incremento de potasio en el medio intersticial, aunque escaso, puede resultar suficiente para estimular la actividad de la ATPasa Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> basolateral

b. **Concentración de Na en el líquido tubular.** La concentración tubular aumentada de sodio aumenta la secreción de potasio

c. **Acción de la aldosterona.** Una concentración plasmática elevada, de potasio, tiene un efecto directo en la corteza suprarrenal, promoviendo la secreción de aldosterona. El mecanismo por el que esta hormona aumenta la excreción de potasio es el mismo por el que aumenta la reabsorción de sodio.

d. **Efecto del pH.**

## REGULACIÓN DE Ca<sup>++</sup>, Mg<sup>++</sup>, FOSFATOS Y UREA

Además de Na, K y Cl, otros iones requieren una homeostasis que asegure su presencia plasmática estable. Los riñones, en situaciones normales, excretan cantidades equivalentes a la aportada por la dieta y ante aumentos o disminuciones se actúa sobre la absorción intestinal y reabsorción tubular para obtener la adecuada regularización de sus concentraciones plasmáticas.

### Regulación de la excreción de calcio

El proceso de filtración renal incorpora al túbulo el 60 % del calcio total, no asociado a proteínas, del que es recuperado alrededor del 99 %. En el túbulo proximal se reabsorbe el 60 % y en el asa de Henle un 20 % de la carga inicial, un 15 % se obtiene del túbulo contorneado distal y el resto, alrededor del 4 %, en el túbulo colector.

El control de la excreción lo ejerce fundamentalmente la parathormona (PTH), que produce un aumento de la reabsorción en las porciones distales de la nefrona.

### Regulación de la excreción de magnesio

El ion magnesio se encuentra en el plasma a una concentración de 1.8 mEq/L. Se encuentra asociado en un 20 % a proteínas plasmáticas, por lo que resulta filtrado un 80 % del total.

En estado normal, la excreción viene ajustada al aporte de magnesio por la dieta, recuperándose alrededor del 97 % del filtrado inicialmente. Hasta el túbulo distal, es reabsorbido un 95 % de la carga filtrada mediante difusión pasiva, especialmente en la rama ascendente del asa de Henle, donde se recupera más del 60 %. En las porciones más distales de la nefrona se reabsorbe una pequeña cantidad, alrededor de un 2 %.

### Regulación de la excreción de fosfato



La mayor reabsorción se produce en el túbulo proximal (65 %), por vía transcelular, cotransportado con el sodio. En el asa de Henle tiene lugar la recuperación de un 12 % y en las porciones distal y túbulo colector se recupera alrededor de un 3 %.

En su regulación participa también la parathormona, que actúa inhibiendo la reabsorción en el túbulo proximal, a la vez que favorece la movilización de fosfato óseo, con lo que el efecto es de una considerable eliminación por la orina.

## **Regulación de la excreción de urea**

La urea es el mayor producto final del metabolismo proteico y el mayor soluto urinario en condiciones normales. Se filtra libremente en cantidades de 900 mmol/día y su reabsorción es pasiva dependiendo del gradiente de concentración y de la velocidad del flujo tubular, aproximadamente el 50 % es reabsorbido a nivel del túbulo proximal. La ADH aumenta la permeabilidad de los túbulos colectores pudiendo reabsorberse hasta el 70%. Colabora en la generación de la hipertonicidad de la médula renal y su concentración aumenta por el mecanismo de contracorriente, ya que es reciclada entre el túbulo colector y el asa de Henle.

# RIÑÓN Y LÍQUIDOS CORPORALES

## 29. Regulación del equilibrio ácido-base

### INTRODUCCIÓN

La concentración de iones  $H^+$  libres en **sangre** se mantiene normalmente entre 40 y 45 nmol/litro, lo cual da un valor de pH sanguíneo comprendido entre 7,35 y 7,45, valor medio de referencia **7,40** (los valores compatibles con la vida estarían entre 6,8 y 7,7). El organismo produce continuamente ácidos no volátiles y  $CO_2$  como consecuencia del metabolismo, estas moléculas generadoras de  $H^+$  modificarán la concentración de estos iones y el valor del pH. La regulación se realiza en dos etapas: 1) los iones  $H^+$  son amortiguados o neutralizados por otras moléculas y, 2) posteriormente son eliminados del organismo.

El equilibrio ácido-base estudia los mecanismos que mantienen los valores de los iones hidrógeno de los líquidos corporales dentro de los límites normales. Las células son muy sensibles al pH del medio extracelular. Éste tiene un pH de 7,4 y un descenso por debajo de 7 o un ascenso por encima de 7,8 puede resultar letal. Ello significa que la concentración de  $H^+$  debe encontrarse entre 16-100 nmol/litro. La sangre es ligeramente alcalina con un pH de  $7,4 \pm 0,04$ , es decir con un rango en la concentración de  $H^+$  aún menor.

### pH INTRACELULAR

Las células son menos alcalinas que el plasma, con un pH próximo a 7. Existen en el interior celular una gran cantidad de funciones que son dependientes estrechamente del pH (glucolisis, gluconeogénesis, síntesis de ADN, proliferación celular, funcionamiento de canales, etc.)

El metabolismo celular produce  $H^+$  que deben ser tamponados antes de proceder a su excreción. Las proteínas celulares y otras macromoléculas ejercen un importante papel tamponador y el sistema antitransporte de  $Na^+ / H^+$  la vía más importante para su eliminación de las células.

El pH extracelular es un reflejo del pH intracelular y a la viceversa. La concentración de  $H^+$  en el cuerpo se regula de forma muy exacta, ya que las proteínas intracelulares como enzimas y canales de membrana son muy sensibles al pH.

### DISOCIACIÓN DEL AGUA

El agua es un electrolito débil, que se disocia en pequeña escala



En esta reacción la constante de equilibrio K valdrá:

$$K = \frac{[H^+] \cdot [OH^-]}{[H_2O]}$$

Como esta constante es muy pequeña, la relación puede escribirse:

$$K \cdot [H_2O] = [H^+] \cdot [OH^-],$$

siendo el primer término prácticamente constante, denominado "**producto iónico del agua**" ( $K_w$ ), y su valor depende de la temperatura.

0°C	$10^{-14,9}$
8°C	$10^{-14,1}$
24°C	$10^{-14,0}$

Si se toma como valor de referencia los 24 °C y el producto de iones es de  $10^{-14,0}$  cada litro de agua pura contiene  $10^{-7}$  equivalentes de hidrogeniones o de iones hidroxilo.

Toda solución electrolítica con estos mismos valores se dice que es **neutra**. Si la concentración de hidrogeniones es mayor de  $10^{-7}$  es **ácida** y con valores inferiores es **básica**.

La neutralidad ácido-base viene dada por la igualdad de concentraciones de iones hidrógeno e iones hidroxilo; y la neutralidad electrolítica viene dada por la igualdad de aniones y cationes.

### CONCEPTO DE pH

Se define pH como el logaritmo decimal del inverso de la  $[H^+]$  expresada en equivalentes-gr/litro (N)

$$pH = \log 1/ [H^+] \text{ o}$$

$$pH = - \log [H^+]$$

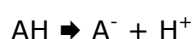
De esta forma la neutralidad viene indicada por un valor de  $pH = 7$  siendo los valores inferiores de estado ácido y los valores superiores de estado básico.

De la misma manera se puede definir  $pOH = \log 1/[OH^-]$

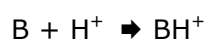
$$\text{Así } pH + pOH = 14$$

### Fisicoquímica del equilibrio ácido-base

Un ácido es un compuesto capaz de liberar  $H^+$



Una base es un compuesto capaz de aceptar  $H^+$



Los pares ácido-básicos o papares conjugados están formados por un ácido y su base conjugada.



Los ácidos y bases pueden caracterizarse en función de su disociación como ácidos y bases fuertes o débiles. En el caso de los fuertes la disociación es casi total y en el caso de los débiles la disociación es parcial.

En el caso de un ácido débil la reacción que tendrá lugar estará desplazada hacia la izquierda cuanto más débil sea el ácido, y por lo tanto menos se disocie



$$K_a = \frac{[H^+] \cdot [A^-]}{[AH]} ; \text{ Despejando } [H^+];$$

$$[H^+] = \frac{K_a \cdot [AH]}{[A^-]} \quad \text{tomando logaritmos quedaría:}$$

$$\log[H^+] = \log K_a + \log \frac{[AH]}{[A^-]} ; \text{ cambiando de signo ambos lados de la ecuación,}$$

$$-\log[H^+] = -\log K_a + \log \frac{[A^-]}{[AH]} ; \text{ que puede escribirse como}$$

$$pH = pK_a + \log \frac{[base]}{[ácido]}$$

### **; ecuación denominada de Henderson-Hasselbach**

## **Disoluciones reguladoras, amortiguadoras o tampón**

Los valores de pH en el organismo deben mantenerse en márgenes muy estrechos y próximos a la neutralidad, variando ligeramente según el órgano, célula o compartimento intracelular analizado. La sangre arterial presenta un pH alrededor de 7,4 y las oscilaciones, compatibles con la vida, no pueden ir más allá de cuatro décimas hacia arriba o hacia abajo. Para conseguirlo, el cuerpo humano dispone de varios sistemas, siendo el eje central de los mismos las disoluciones reguladoras o amortiguadoras.

Se define una disolución de este tipo a la que es capaz de disminuir o "amortiguar" las variaciones de pH en el medio en el que se encuentra.



Estas disoluciones pueden estar formadas de la siguiente manera:

- Un ácido débil y la sal de su base conjugada. Ejemplo: Acido acético/acetato sódico
- Una base débil y la sal de su ácido conjugado. Ejemplo: Amoniac/Cloruro amónico

Al añadir a estas disoluciones ácidos y/o bases se produce un cambio mínimo en el pH, su *capacidad amortiguadora* se mide como la cantidad de ácido o base añadida para lograr un cambio de una unidad en el pH.

$$pH = pK_a + \log \frac{[sal]}{[ácido]}$$

La ley de masas aplicada a la situación en el equilibrio de una disolución amortiguadora permite la medida del pH mediante la ecuación de Henderson-Hasselbach

La capacidad amortiguadora es máxima cuando el pH a regular está próximo a los valores de pKa. Los tampones más importantes son los siguientes:

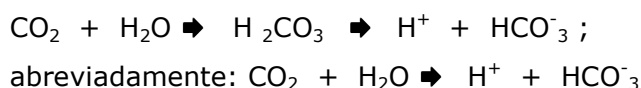
- **Tampón Carbónico/Bicarbonato:**  $H^+ + HCO_3^- \rightleftharpoons H_2CO_3 \rightleftharpoons CO_2 + H_2O$
- Tampón Fosfato :  $H^+ + HPO_4^{2-} \rightleftharpoons H_2PO_4^-$
- Tampón Proteinato:  $H^+ + Protein^{2-} \rightleftharpoons HProtein^{(n-1)-}$

	Concentración de $H^+$ mEq/L	pH
Líquido extracelular		
Sangre arterial	$4,0 \times 10^{-8}$	7,40
Sangre venosa	$4,5 \times 10^{-8}$	7,35
Líquido intersticial	$4,5 \times 10^{-8}$	7,35
Líquido intracelular	$1 \times 10^{-3}$ a $4 \times 10^{-5}$	6,0 a 7,4
Orina	$3 \times 10^{-2}$ a $1 \times 10^{-3}$	4,5 a 8,0
CIH gástrico	160	0,8

Los amortiguadores o tampones constituyen la primera línea de defensa en la regulación del pH.

### Estimación del pH plasmático

La ecuación de Henderson-Hasselbach puede ser aplicada a los tampones, principalmente al Carbónico/Bicarbonato. El pKa de la siguiente reacción es de 6,1 y la solubilidad del CO<sub>2</sub> es de 0,03 mmol/mm Hg.



$$pH = 6,1 + \log [HCO_3^-] / 0,03 p CO_2$$

Si la concentración de ión bicarbonato vale 24 mmol/litro y la presión parcial de anhídrido carbónico en sangre arterial es de 40 mm Hg. Llevados estos valores a la ecuación anterior se obtiene un pH de 7,40. Esta ecuación resume la regulación fisiológica del pH, **el numerador es controlado por el riñón**, mientras **que el denominador es controlado por el aparato respiratorio**.

Además esta ecuación también permite una clasificación racional de los desequilibrios ácido-básicos. El numerador se ve afectado bien por ingestión o producción de ácidos o bases produciendo acidosis o alcalosis metabólicas. El denominador se ve afectado por alteraciones en la ventilación pulmonar, o en la composición del aire inspirado dando lugar a acidosis o alcalosis metabólicas.

En algunas ocasiones las alteraciones pueden venir dadas por los dos mecanismos. De forma resumida se pueden clasificar las alteraciones ácido-básicas en:

1. Disminución de bicarbonato: **acidosis metabólica**
2. Aumento de bicarbonato: **alcalosis metabólica**
3. Disminución de anhídrido carbónico: **alcalosis respiratoria**
4. Aumento de anhídrido carbónico: **acidosis respiratoria**

## Regeneración de los tampones corporales a nivel renal

La ventilación es la segunda línea de defensa en el control del pH. Es una respuesta rápida y de control reflejo que puede solucionar el 75% de los trastornos de pH. La línea final de defensa está en los riñones; son más lentos que los otros dos sistemas, amortiguadores y ventilación, pero muy eficaces para manejar cualquier trastorno remanente del pH en condiciones normales.

Los riñones son los encargados de rectificar los cambios producidos por un exceso de ácido o álcali en el organismo. Debido a la compensación respiratoria, el pH puede encontrarse dentro de la normalidad, sin embargo, la concentración de tampones puede encontrarse disminuida (si ha habido un exceso de ácidos) o aumentada (si el exceso es de álcali) y se requiere su vuelta a los niveles normales.

El riñón, en caso de acidosis por ejemplo, repone el bicarbonato que ha sido consumido y permite la excreción de hidrogeniones en la orina.

Los mecanismos de los que dispone son los siguientes:

1. De forma directa, excretando o reabsorbiendo  $H^+$
2. De forma indirecta, aumentando o disminuyendo la reabsorción de bicarbonato

Para llevar a cabo estas funciones se dispone de distintos mecanismos de transporte:

- a. Contratrtransportador bidireccional de  $Na^+-H^+$ , mueve  $Na^+$  hacia el interior celular y  $H^+$  hacia la luz del túbulo.
- b. Cotransportador basolateral de  $Na^+-HCO_3^-$  mueve ambos hacia el líquido intersticial
- c. La  $H^+-ATPasa$  mueve  $H^+$  en contra de su gradiente hacia la luz tubular.
- d. La  $H^+-K^+ -ATPasa$ , reabsorbe  $K^+$  y secreta  $H^+$
- e. Contratrtransportador bidireccional de  $Na^+ -NH_4^+$ , mueve  $NH_4^+$  a la luz tubular y  $Na^+$  al interior.

# Aparato digestivo

## 30. Organización y funciones del aparato digestivo

### Introducción

La función básica del aparato digestivo es la transferencia de nutrientes del medio externo al medio interno, con el objeto de que las células del organismo dispongan de moléculas que permitan su mantenimiento metabólico y su restauración.

Los nutrientes accesibles al organismo pueden ser de muy diferente naturaleza y tamaño. Los que son de pequeño tamaño pueden ser absorbidos sin experimentar ningún cambio; mientras que los que presentan un gran tamaño han de pasar previamente por un proceso de fraccionamiento o rotura que recibe el nombre de digestión.

El aparato digestivo no es un sistema excretor, ya que la mayoría de los productos que salen del mismo, las heces, corresponde a material no absorbido, a bacterias y a células degradadas del propio aparato digestivo.

### Procesos básicos

El aparato digestivo dispone de dos mecanismos que desarrolla a través de fibras musculares y estructuras glandulares, estos procesos son la **motilidad** y la **secreción**, mediante ambos se puede llevar a cabo un fraccionamiento físico o mecánico y químico de los alimentos, o **digestión**, que permita realizar en último extremo la **absorción**.

### Estructura general

1. Boca, o cavidad oral es la vía de entrada o ingestión de los alimentos
2. Faringe y esófago, forman dos vías de comunicación consecutivas
3. Estómago, punto inicial de los procesos de digestión
4. Intestino delgado, lugar de continuación de los procesos digestivos, pero de forma más principal de los procesos de absorción
5. Intestino grueso, zona final de ajuste de los procesos de absorción y órgano de almacenamiento de los productos no absorbidos

Es un tubo de diámetro variable, cuya luz interior es una prolongación del medio externo, y como tal colonizado por bacterias. La perforación o rotura del mismo, en el interior del organismo, proporciona una vía de entrada directa a los organismos patógenos externos.

La pared del aparato digestiva presenta una estructura básica similar a lo largo de todo el tracto, con algunas modificaciones puntuales dependientes de la función que se realiza en el segmento correspondiente.

- *Mucosa*: Epitelio, lámina propia (tejido conectivo) y *muscularis mucosa* (fibras musculares lisas en pequeña cantidad)
- *Submucosa*: Tejido conectivo donde transitan vasos sanguíneos y linfáticos, se sitúan una gran cantidad de glándulas y un conjunto de neuronas que forman un plexo, el plexo de Meissner, que es un componente del sistema nervioso entérico.

- *Muscular, Fibras musculares lisas*, que forman una capa circular interna y una capa longitudinal externa, entre ambas se sitúa un segundo conjunto de neuronas en red, que forman el plexo de Auerbach o plexo mientérico.
- *Serosa o adventicia*, tejido conectivo fibroso o peritoneo en la cavidad abdominal

### **Regulación de los procesos gastrointestinales**

Para que los procesos digestivos y absorbivos se realicen de forma adecuada se ha de llevar a cabo de forma regulada tanto la motilidad como la secreción. Existen receptores sensoriales en la pared gastrointestinal que miden el tipo y cantidad de alimento situado en él. A través de mecanismos reflejos nerviosos y endocrinos se regula el grado de actividad de los efectores: las glándulas y las fibras musculares lisas; que al igual que los sensores están también situados en la pared gastrointestinal.

El sistema nervioso entérico permite un cierto grado de autonomía en la actividad de estos efectores, aunque está bajo el control del sistema nervioso autónomo.



# Aparato digestivo

## 31. Motilidad del tracto gastrointestinal

### Fibras musculares lisas de la pared digestiva

Las fibras musculares lisas del aparato digestivo pertenecen a la variedad de músculo liso unitario o visceral, el cual tiene la propiedad de disponer de uniones comunicantes (*uniones gap*) entre las membranas celulares, permitiendo su funcionamiento como un sincitio.

Estas fibras tienen dos tipos de actividad eléctrica en su membrana

1. **Actividad eléctrica basal u ondas lentas:** Son ondas de despolarización y repolarización que se producen con una frecuencia baja y que no dan lugar a fenómenos contráctiles.
2. **Potenciales en meseta y espigas:** Son ondas de despolarización que alcanzan el umbral y dan lugar a potenciales de acción, la estimulación simpática inhibe el desarrollo de este tipo de respuestas, mientras que el parasimpático las estimula.

### Funciones motoras digestivas

1. Transporte de los alimentos a un ritmo adecuado que permita su absorción
2. Fragmentación de los alimentos
3. Mezclado con las secreciones digestivas
4. Exposición de la mezcla resultante de alimentos y secreciones a la superficie de absorción

### Tipos de movimientos

En términos generales hay dos tipos de movimiento

- a. Propulsión o peristaltismo
- b. Mezcla, mediante movimientos peristálticos débiles y movimientos segmentarios

### Masticación

Es un proceso voluntario que puede también llevarse a cabo de forma involuntaria o automática en la cavidad oral, y que permite la fragmentación mecánica de los alimentos y su mezcla con la saliva para formar pequeñas porciones de alimentos o bolos alimenticios.

Para llevar a cabo este proceso se utilizan los músculos de la masticación. Los responsables de la función de corte (realizada por incisivos y caninos) son el músculo masetero y el temporal; y para la función de molienda o trituración (realizada por premolares y molares) el temporal y los pterigoideos.

El proceso involuntario está regulado por un conjunto de neuronas del tronco encefálico que se denomina el **centro de la masticación**. Estas neuronas reciben información sensorial procedente del interior de la cavidad oral; cuando está presente alimento en el interior de la misma y ejerce presión contra las paredes se envía información sensorial hasta este centro. La respuesta eferente de estas neuronas hasta los músculos de la masticación se realiza a través de los siguientes pares craneales: V, VII, IX, X y XII.

## Deglución

Es el proceso mediante el cual el bolo alimenticio pasa desde la boca hasta el estómago a través de las vías de comunicación faríngea y esofágica.

La faringe es un tubo de 12-14 cm de longitud con una musculatura circular y longitudinal en sus paredes laterales y posterior. En su porción anterior se sitúan las aperturas de comunicación con las fosas nasales, la boca y la laringe, siendo, por tanto una encrucijada importante para el tránsito de alimentos y aire.

El esófago es un tubo de unos 25 cm de longitud con un epitelio estratificado plano y con una musculatura que es estriada en su tercio superior, estriada y lisa en su tercio medio y lisa en su tercio inferior. Dispone de dos esfínteres, uno superior o hipofaríngeo y uno inferior o gastroesofágico tónicamente contraídos.

Como el esófago está situado en la cavidad torácica que tiene una presión negativa, y el estómago en la cavidad abdominal que tiene una presión positiva; el esfínter inferior ve facilitada su función evitándose el reflujo desde el interior estomacal al interior del esófago.

La deglución es un proceso reflejo complejo que se inicia voluntariamente y termina involuntariamente. Está regulado por un grupo de neuronas o **centro de la deglución** situadas en el bulbo raquídeo. Se describen en su desarrollo tres fases:

1. Fase bucal o voluntaria. Consistente en la proyección del bolo alimenticio hacia la porción posterior de la cavidad oral. El contacto del bolo con las paredes de las coanas estimula receptores que sinaptan con las neuronas del centro de la deglución activándolas y dando lugar a la salida de eferencias que llegan a la musculatura faríngea, laríngea, esofágica y respiratoria.

2. Fase faríngea. Es una fase involuntaria en la que participan de forma perfectamente organizada 25 músculos. La secuencia de actividad de forma simplificada sería:

- Elevación de la lengua contra el paladar y empuje del bolo contra la pared faríngea.
- Contracción de la faringe cerrando la entrada a la cavidad nasal.
- Cierre de la epiglotis contra la traquea y contracción de la glotis
- Inhibición de la respiración (*apnea de deglución*), para evitar la entrada de alimento al aparato respiratorio.
- Contracción peristáltica de los músculos de la faringe que empujan el bolo hacia el esófago.

3. Fase esofágica. Fase involuntaria al igual que la anterior que es controlada por el nervio vago. Como en la fase anterior la secuencia sería como sigue:

- Relajación del esfínter esofágico superior
- Contracción peristáltica o peristaltismo primario que empuja el alimento a lo largo del esófago.
- Relajación del esfínter esofágico inferior para permitir la entrada de los alimentos al estómago. Inmediatamente del paso del bolo el esfínter esofágico inferior se cierra para impedir el reflujo desde el estómago al esófago.

- Contracciones peristálticas o peristaltismo secundario, para arrastrar posibles restos en el interior del esófago.

## Motilidad gástrica

A nivel de la pared gástrica, en su capa muscular se diferencia una tercera capa de fibras musculares lisas o capa oblicua que incrementa la capacidad contráctil de esta porción del aparato digestivo.

### a. Relajación receptiva o de llenado

El estómago vacío tiene un volumen de unos 50 mililitros, y en una comida normal puede llegar a albergar unos 1500 mililitros. Para que no se produzca el consiguiente incremento de presión en su interior, la musculatura gástrica se relaja, esta relajación se produce por acción del centro de deglución, el cual antes de que el bolo alimenticio llegue al interior estomacal produce una relajación de las fibras musculares lisas.

b. **Ondas peristálticas.** Son ondas de contracción que sirven principalmente para mezclar el bolo alimenticio con las secreciones gástricas dando lugar a una solución denominada quimo. Además la fuerza de estas contracciones colabora en la fragmentación mecánica de los alimentos. Estas ondas contráctiles se originan en el cuerpo donde son débiles, desplazándose hacia el antro donde van aumentando de fuerza. La frecuencia de aparición es de unas 3/minuto y se desplazan a una velocidad de 1-2 cm/seg. la generación de estas ondas se debe al complejo motor migratorio. A las 4 o 5 horas después de una comida se producen contracciones cada dos horas que duran unos diez minutos son las denominadas contracciones del hambre.

c. **Vaciamiento.** El vaciamiento del estómago está determinado por la fuerza de las ondas peristálticas y el tono del esfínter pilórico. Normalmente el esfínter pilórico está relajado y se produce su cierre al llegar la onda peristáltica, lo cual obliga a que la mayor parte del contenido estomacal arrastrado por la onda peristáltica choque contra el píloro y vuelva hacia atrás pasando tan sólo una pequeña fracción. Este proceso se inicia ya a los 2 o 3 minutos de la ingesta, produciéndose unas 3 eyecciones por minuto y un volumen promedio de unos 5 mililitros por eyección.

## Regulación de la motilidad gástrica

La motilidad gástrica está bajo el control del sistema nervioso entérico, el autonómico y las hormonas gastrointestinales. La regulación se lleva a cabo mediante reflejos enterogástricos que pueden ser cortos y largos, denominándose así por la distancia entre el estímulo y la respuesta.

El volumen de alimento ingerido y la composición físico-química del quimo determinan la mayor o menor intensidad de la motilidad. Los factores más importantes son divididos en dos grupos dependiendo de su punto de acción.

- Factores gástricos: la distensión de la pared gástrica aumenta la motilidad y la velocidad de vaciamiento del estómago, igualmente la hormona gastrina secretada por el estómago en presencia de alimento provoca la misma respuesta que el efecto mecánico.

- Factores duodenales: la distensión del duodeno tiene un efecto inhibitorio sobre la motilidad y el vaciamiento gástrico; igualmente hormonas intestinales como el péptido inhibitor gástrico, la secretina o la colecistoquinina-pancreocimina tienen efecto inhibitor.

## Vómito

Expulsión forzada del contenido estomacal y duodenal.

Es un reflejo complejo coordinado por un grupo neuronal situado en el bulbo raquídeo denominado **centro del vómito**.

Los estímulos que desencadenan esta respuesta pueden ser muy variados, si nos atenemos en primer lugar a estímulos procedentes del aparato digestivo tendríamos: un aumento de la distensión del estómago o del duodeno, la presencia de sustancias irritantes en la pared duodenal, así como: un aumento de la presión intracraneal, mareo por rotación, o dolor intenso.

La respuesta que se desarrolla varía en intensidad, así la respuesta nauseosa o náusea, es la de menor intensidad, y es el intento de eliminación de sustancias tóxicas. En esta respuesta se produce un aumento de la sudoración, intensa salivación, aumento de la frecuencia cardiaca y la arcada o contracción potente de la musculatura abdominal y torácica pero sin expulsión de contenido.

Cuando la respuesta es más intensa la secuencia que tiene lugar es como sigue:

1. Gran inspiración, con objeto de al descender el diafragma incrementar la presión intraabdominal.
2. Cierre de la glotis, para evitar la salida de aire y mantener dicha presión.
3. Elevación del paladar blando, para bloquear las fosas nasales y permitir la expulsión a través de la cavidad oral.
4. Contracción de la musculatura torácica y abdominal con el fin de generar una elevada presión que obligue al contenido digestivo a salir
5. Relajación del esfínter esofágico inferior.

## Motilidad del intestino delgado

El tránsito del quimo a través del intestino delgado se desarrolla en un plazo temporal entre 4 y 6 horas. Este tiempo de recorrido, por el segmento más largo del tubo digestivo, permite en primer lugar la mezcla del quimo con las secreciones pancreáticas, biliares e intestinales; y, sobretodo, permite establecer un amplio contacto con la pared intestinal para realizar la absorción de nutrientes.

Tipos de motilidad en el intestino delgado

1. **Segmentación:** se realiza por contracciones y relajaciones sucesivas y alternantes de la musculatura circular del tubo digestivo. Los segmentos de contracción presentan una longitud de 1 a 4 centímetros y el tiempo de cada contracción es de unos 5 segundos. El número y frecuencia de segmentaciones es mayor a nivel duodenal y desciende en dirección al ileon. La función más importante es el "amasado" que se produce entre el quimo y las secreciones

2. **Ondas peristálticas o peristaltismo:** son ondas de contracción precedidas por una relajación que avanzan a lo largo del tubo recorriendo segmentos de una longitud media entre 10 y 15 centímetros. Constituye un sistema de propulsión lento que permite el avance del quimo y su contacto con las paredes. Existe una ley, "ley del intestino", mediante la cual se marca la dirección de avance siempre del extremo proximal al distal.

3. **Vaciamiento:** las ondas peristálticas son responsables del avance y vaciamiento del quimo o lo que resta del mismo en el intestino grueso. Con efecto opuesto o freno a este avance se encuentra el esfínter íleocecal el cual en reposo se encuentra cerrado, retrasando por un lado la salida y evitando por otro el reflujo. Las ondas peristálticas han de superar una presión de 20 mm Hg para vencer la resistencia del esfínter y permitir el paso del quimo.

## Regulación de la motilidad del intestino delgado

Al igual que en la motilidad gástrica, aquí también existen reflejos que controlan el número, frecuencia y fuerza de las ondas peristálticas. De entre los reflejos existentes se mencionarán los más relevantes

a. Reflejo gastro-intestinal: la presencia de alimento en el estómago da lugar a un incremento en la motilidad intestinal.

b. Reflejo intestino-intestinal: la presencia de quimo en el intestino aumenta la motilidad intestinal.

c. Reflejo gastro-ileal: la presencia de alimento en el estómago incrementa la motilidad sobretudo a nivel del íleon con objeto de facilitar su vaciamiento.

d. Sistema Parasimpático: un aumento de la estimulación parasimpática incrementa la motilidad intestinal

## Motilidad del intestino grueso

El tiempo empleado en recorrer este segmento del tubo digestivo es muy variable siendo por término medio de unas 12 a 18 horas. El intestino grueso tiene la función de almacenar los restos no absorbidos en el intestino delgado, así de los 1,5 litros que llegan a esta sección, la mitad será absorbida y la otra mitad será almacenada. Otras funciones que se llevan a cabo son el balance final de agua y sales que serán absorbidas, y la acción sobre los productos no asimilables de la flora bacteriana dando lugar a productos del metabolismo bacteriano, como la vitamina K, que serán absorbidos en esta parte.

La musculatura longitudinal del intestino grueso no es una capa uniforme sino que forma tres bandas a lo largo de la pared denominadas *tenias coli*, las dilataciones de la pared se denominan haustrós.

En la parte final del intestino grueso se encuentra el recto que dispone de pliegues transversales, las válvulas rectales que ayudan a sostener el contenido fecal. Los últimos 3 o 4 cm. forman el canal anal o ano donde la musculatura lisa circular forma el esfínter interno y exteriormente hay un anillo de musculatura estriada, bajo control del sistema nervioso somático o voluntario, el esfínter externo.

Tipos de motilidad en el intestino grueso

1. **Segmentación:** son ondas tónicas de contracción que se desplazan adelante y atrás (también denominadas ondas antiperistálticas). Se producen con una frecuencia de 3 o 4 por minuto y permiten un prolongado contacto con la mucosa del contenido intestinal.

2. **Movimientos en masa:** son fuertes ondas peristálticas que se producen unas 3 o 4 veces al día. Se originan en el extremo superior del colon ascendente y recorren un segmento de unos 30 centímetros. La presión que se genera en estas contracciones es muy elevada pudiendo alcanzarse los 100 mm Hg. La función básica de este tipo de motilidad es el vaciado de la mayor parte del colon en sus porciones distales, colon sigmoide y recto. La regulación de los movimientos en masa se desarrolla de manera refleja cuando penetra alimento en el estómago, reflejo gastro-cólico, o en el duodeno, reflejo duodeno-cólico.

3. **Vaciamiento:** el recto normalmente está vacío, y sólo cuando se produce el movimiento en masa el contenido intestinal alcanza el colon sigmoide y el recto, dando lugar a la distensión de las paredes y al inicio del **reflejo de la defecación** o expulsión de las heces al exterior. El estímulo mecánico de la distensión alcanza el sistema nervioso central, a nivel de la médula sacra y del bulbo raquídeo llegando a zonas de corteza. A nivel cortical puede producirse una respuesta de continencia inhibiendo o abortando el reflejo o bien una respuesta de permiso al desarrollo del reflejo que pasa a estar comandado por los centros inferiores mencionados. El desarrollo del reflejo establecerá la siguiente secuencia de acontecimientos:

- a. contracción peristáltica del final del colon y del recto
- b. contracción de la musculatura del suelo de la pelvis
- c. relajación de los esfínteres anales

d. además de los pasos previos, el reflejo suele ir acompañado de una fuerte inspiración con objeto de aumentar la presión abdominal, el cierre de la glotis para impedir la salida de aire y la contracción de la musculatura abdominal y torácica dando lugar a un incremento en la presión intraabdominal (100 mm Hg) y de la presión intratorácica que produce una disminución de la presión venosa y del retorno venoso.

# Aparato digestivo

## 32. Secreción salivar y gástrica

### Secreción salivar

Las glándulas salivares se encuentran en la cavidad oral y pueden clasificarse como:

a. Glándulas microscópicas, situadas en la mucosa oral y que se denominan en base a su localización: palatinas, linguales, bucales y labiales.

b. Glándulas macroscópicas, que son la parótida, la submandibular y la sublingual. Cada una de ellas participa en la producción de saliva en porcentajes diferentes, en condiciones basales la submandibular es responsable del 70% de secreción, la parótida del 25% y la sublingual del 5% restante.

La estructura histológica básica es el **acino**. Las células acinares son células secretoras agrupadas en una estructura esférica, que liberan su contenido hacia el centro del acino; y un segundo tipo de células, las células de los conductos o células ductales, que forman un tubo o conducto, a través del que se produce la salida de la secreción al exterior.

Las células acinares puede ser de dos tipos: serosas, que secretan un líquido fluido, o mucosas que secretan una saliva más espesa, rica en mucinas. La proporción de células serosas y mucosas varían en las diferentes glándulas salivares, y cada glándula secreta una saliva que refleja la proporción de los dos tipos de células que se encuentran en sus acinos.

Secreciones de las Glándulas Salivares	
Tipo de Glándula	Tipo de Saliva
Parótida	Serosa
Submandibular	Mixta, más serosa que mucosa
Sublingual	Mixta, mayoritariamente mucosa
Microscópicas	Mucosa

### Estudio de la saliva

Es un fluido claro, formado por una solución acuosa.

#### 1. Cantidad.

Se forma 1-1,5 litros al día; el ritmo de secreción varía desde 0,1 ml/min hasta 7 ml/min.

#### 2. Composición.

El 99% es agua con electrolitos: Na, K, Ca, Cl, HCO<sub>3</sub>, etc.; con una concentración similar a la del plasma en el origen del acino, y que, posteriormente, se ve modificada al atravesar los conductos. Esta concentración se modifica más o menos, dependiendo del ritmo de secreción.

Otros de los solutos presentes es la enzima  $\alpha$ -amilasa o ptialina, enzima glucolítica que ataca los enlaces  $\alpha$  (1-4) de los carbohidratos. Además también están presentes sustancias de defensa y protección frente a infecciones como la lisozima, tiocianato, e IgA

Es una solución hipotónica que tiene un pH ligeramente ácido entre 5,5 y 6

#### 3. Funciones.

1. Lubrica las estructuras y el alimento
2. Disuelve y lava las papilas gustativas
3. Diluye y neutraliza líquidos y toxinas
4. Tiene una función antibacteriana y desinfectante
5. Su función digestiva afecta a la degradación inicial de glúcidos, y en pequeña proporción a los lípidos por la existencia de la lipasa lingual

<b>Funciones de los Componentes de la Saliva</b>	
Mucinas	Lubrica el alimento; Protege los dientes contra el ácido; Ayuda a la protección contra bacterias, virus, hongos
Enzimas Digestivos	$\alpha$ -Amilasa – digiere almidón, Lipasa – digiere grasas, Proteasa – digiere proteínas
Lisozima, Peroxidasas, Lactoferrina, Histatinas, Cistatinas	Agentes antibacterianos
Immunoglobulina A, Histatinas, Cistatinas	Agentes antifúngicos y antivirales
Bicarbonato, Fosfato, Proteínas	Protege los dientes y tejidos de la acidez
Calcio, Fosfato, Proteínas ricas en prolina	Ayuda al mantenimiento del contenido mineral del esmalte dental

4.

## 5. Regulación de la secreción

El control de la regulación es efectuado por el sistema nervioso autónomo a través de los reflejos salivares. Estos reflejos pueden ser de dos tipos:

a. Reflejos incondicionados (**Fase bucal** de la regulación). La presencia de alimentos en el interior de la boca estimula los quimiorreceptores, esta información sensorial alcanza las neuronas del **centro salivar** que envían órdenes eferentes a las glándulas incrementando la secreción

b. Reflejos condicionados (**Fase cefálica** de la regulación). Otros estímulos sensoriales como puede ser la olfacción de alimentos, la visión, el sonido, o el simple recuerdo de alimentos actúa como estímulo sobre el centro salivar incrementando la secreción glandular.

## Secreción gástrica

Las glándulas gástricas se encuentran en la mucosa estomacal. Existen dos tipos de glándulas dependiendo de las células que las componen y de su secreción. A nivel del fundus y cuerpo del estómago las glándulas se denominan **oxínticas**, a nivel del píloro se denominan **pilóricas**.

La estructura de la glándula es tubular, y a lo largo de su pared se sitúan diferentes tipos celulares:

- Células **mucosas**, secretan mucina, este material presenta una importancia muy grande ya que se constituye en el elemento aislante que permite que en el estómago no se produzca una digestión de sus propias paredes.



- Células **parietales u oxínticas**, son células donde se realiza la secreción de CIH y de factor intrínseco.
- Células **principales o pépticas**, en ellas se secreta una potente enzima proteolítica en su forma inactiva: pepsinógeno, que por acción del CIH, en el medio gástrico, se convierte en la enzima activa o pepsina.
- En las *glándulas pilóricas* las células que se encuentran son mayoritariamente células mucosas y células endocrinas denominadas **células G** porque liberan a sangre una hormona denominada gastrina.

### 1. **Cantidad**

Se producen por término medio entre 2 y 3 litros al día de jugo gástrico. El ritmo de secreción en reposo, con el estómago vacío es de 15-20 ml/hora, mientras que con el estómago lleno la tasa de secreción alcanza los 150 ml/hora.

### 2. **Composición**

Es una solución acuosa con electrolitos: Na, K, Cl, H, etc.

Otros componentes son

- Mucus
- CIH
- Pepsinógeno y otros enzimas como la lipasa gástrica, la amilasa gástrica y la gelatinasa
- Factor intrínseco: glucoproteína necesaria para la absorción de la vitamina B12 en el íleon

Es una solución hipotónica, en la que el valor de pH oscila mucho dependiendo de si el estómago está lleno o vacío. En este último caso el valor del pH se aproxima a la neutralidad, mientras que con él lleno, la secreción presenta valores inferiores incluso a la unidad

### 3. **Funciones**

- Funciones del CIH : sirve para la desnaturalización de las proteínas de los alimentos, activa los pepsinógenos y tiene una función bactericida
- Funciones de las enzimas: las pepsinas tienen un pH óptimo de actuación a valores de pH entre 2 y 3,5, rompiendo los enlaces peptídicos de los aminoácidos aromáticos, aunque realiza una fuerte acción proteolítica no es imprescindible en la digestión proteica, ya que la secreción pancreática dispone de una batería de enzimas proteolíticas que garantiza la degradación hasta aminoácidos de todas las proteínas ingeridas
- Moco: es un elemento protector de la mucosa gástrica

### 4. **Regulación de la secreción**

Se diferencian tres fases en la regulación de la secreción gástrica

#### 1. **Fase cefálica**

Es responsable de un 30% de la cantidad total secretada. El estímulo es, o bien la presencia del alimento en la boca, o cualquier otro estímulo sensorial relacionada con los alimentos. A través de reflejos largos o reflejos vago-vagales se produce un incremento en la secreción

#### 2. **Fase gástrica**

Durante esta fase se secreta el 60% de la secreción. El estímulo es la distensión de la pared estomacal por la presencia de alimentos; también la liberación de gastrinas, G34 y G17, y de histamina por las células cebadas, producen un aumento de la secreción, que en el caso de los dos últimos estímulos dan lugar a que dicha secreción tenga un fuerte carácter ácido.

### 3. **Fase intestinal**

La presencia de alimento en el duodeno y la liberación de hormonas gastrointestinales disminuye la secreción gástrica.

# Aparato digestivo

## 33. Secreción pancreática

### Secreción pancreática

El páncreas es una glándula mixta de carácter tanto endocrino como exocrino. La porción exocrina es de estructura acinar, y su secreción es absolutamente imprescindible para los procesos digestivos.

#### 1. Cantidad

El volumen de secreción pancreática oscila entre 1,5 y 2 litros al día. El ritmo de secreción varía entre 0,2 ml/min hasta 2 ml/min.

#### 2. Composición

Depende de forma directa del tipo de alimento ingerido. Es una solución acuosa con electrolitos como Na, K, Cl, HCO<sub>3</sub>, etc.

Su contenido principal son los enzimas que degradan prácticamente todos los principios nutritivos y que son sintetizados y almacenados en las células acinares. Así hay:

1. Proteasas: tripsinógeno, quimotripsinógeno y procarboxipeptidasas
2. Amilasa
3. Lipasas: lipasa que degrada triglicéridos, fosfolipasa, colesterol-ester-hidrolasa, etc
4. Ribonucleasa y desoxirribonucleasa
5. Proelastasa
6. Procolagenasa

Es una solución isotónica con un pH alcalino cuyo valor medio es de 7.8; este grado de alcalinidad se debe principalmente a la elevada secreción de bicarbonato, que puede alcanzar los 150 mM/día. Según aumenta el ritmo de secreción, se incrementa el valor del pH.

#### 3. Funciones

- Sirve para la neutralización del quimo ácido procedente del estómago. Su mezcla con la secreción pancreática, y también con la biliar, da lugar a que el valor del pH se sitúe entre 6,7 y 9.
- Digestión de todas las variedades de principios nutritivos

#### 4. Regulación

- *Fase cefálica*: se produce un incremento en la secreción
- *Fase gástrica*: la liberación de gastrina en la mucosa gástrica tiene efecto sobre las células glandulares pancreáticas incrementando la secreción
- *Fase intestinal*: es la más importante de las tres y la que da lugar al máximo ritmo de secreción. La presencia de quimo en el duodeno es un estímulo para las células endocrinas de la mucosa duodenal; estas células liberan secretina, que a nivel del páncreas actúa sobre las células ductales incrementando su secreción de bicarbonato. También liberan colecistoquinina-pancreocimina (CCK-PZ) que actúa sobre las células acinares

incrementando la secreción de enzimas al jugo pancreático. Otras hormonas como la somatostatina o el polipéptido pancreático disminuyen la secreción.

# Aparato digestivo

## 34. Secreción biliar

### Secreción biliar

El hígado es la glándula más grande del organismo, está formada por hepatocitos que adoptan una disposición en láminas formando los lobulillos hepáticos. En el centro del lobulillo se sitúan la vena central y los canalículos biliares; en los vértices o áreas portales se sitúan la vena porta, la arteria hepática y el conducto biliar.

*(Revisar estructura del lobulillo hepático en un texto de histología)*

La secreción biliar es sintetizada y secretada por el hepatocito a los canalículos biliares, que drenan al conducto hepático común. A partir de aquí, la secreción puede ser vertida directamente al intestino a través del colédoco, o puede ser desviada a través del conducto cístico al interior de la vesícula biliar, donde permanecerá almacenada hasta su posterior utilización.

#### 1. Cantidad

Se forman entre 0,5 y 1 litro al día de bilis, el ritmo de secreción es variable entre 10-20  $\mu\text{l}/\text{seg}$ .

#### 2. Composición

Es una solución acuosa con electrolitos, el ritmo de secreción determina el contenido de alguno de ellos; en el caso del bicarbonato, su concentración aumenta con el ritmo de secreción y por lo tanto también el valor del pH.

Uno de los solutos más importantes son los ácidos o sales biliares. Hay dos tipos: los **ácidos biliares primarios**, formados y secretados por el hepatocito, denominados ácido cólico y ácido quenodesoxicólico. La cantidad formada y secretada al día es de unos 0,5 gramos. En el intestino estos ácidos son procesados metabólicamente obteniéndose los **ácidos biliares secundarios**: del cólico se obtiene el desoxicólico, y del quenodesoxicólico se obtiene el litocólico.

Tanto los primarios como los secundarios se encuentran unidos a aminoácidos formando los **ácidos biliares conjugados**, los aminoácidos que se unen a estas moléculas son la glicocola o glicina y la taurina. La conjugación permite que su solubilidad en el medio acuoso sea más elevada. Si su concentración es muy alta pueden llegar a precipitar, de ahí que exista una *concentración micelar crítica*, en la que los ácidos se unen formando micelas que son más estables cuando se incorporan otros solutos lipídicos de la secreción.

Su función la realizan a nivel de yeyuno, y son reabsorbidos y recuperados a nivel del ileon terminal. Esta reabsorción se realiza en un 95% por difusión pasiva y por transporte activo secundario. La circulación enterohepática permite que sean reconducidos hacia el hígado para ser de nuevo reutilizados. En cada comida este circuito se realiza de 2 a 3 veces, lo que supone una recirculación de 6-8 veces al día. Cada molécula es capaz de llevar a cabo unas 15 a 20 vueltas antes de ser degradada y sustituida por una de nueva síntesis. El pool de sales biliares es de 2,5 gr.

Otros solutos lipídicos son **fosfolípidos** del cual el más abundante es la lecitina (90-95%) y el colesterol. Ambos forman parte de las micelas y contribuyen a su estabilización y a su solubilidad.

El último componente son los **pigmentos biliares**, moléculas procedentes de la degradación de la hemoglobina. Los macrófagos la degradan separando por un lado la parte proteica o globina del grupo hemo. Posteriormente, separan el átomo de Fe de la molécula orgánica, dejando libre la porfirina. Esta última es degradada a biliverdina y por último a bilirrubina. La cantidad diaria que se forma en el recambio de los eritrocitos es de 0,5-1 gr/día. Los macrófagos excretan la bilirrubina que es transportada hasta el eritrocito unida a la albúmina. En el hígado a nivel de los microsomas hepáticos la bilirrubina es unida a ácido glucurónico; así, la bilirrubina conjugada es secretada como un elemento más de la secreción biliar. La bilirrubina, al igual que los ácidos biliares experimenta una reabsorción pasando a la circulación entero-hepática. Si la concentración plasmática de bilirrubina es superior a 35 mM, aparece coloreando la piel y dando la ictericia.

Las bacterias, en el intestino grueso, la degradan pasando a estercobilinógeno y estercobilina que son responsables de la coloración de la materia fecal; o bien a urobilinógeno y urobilina que a través de la circulación pasan a la orina.

### 3. Funciones

- Neutralización de la acidez del quimo
- Digestión y absorción de lípidos. Actúa como un emulsionante de tal forma que cuando las grandes gotas de grasa procedentes de los alimentos se unen a la bilis forman micelas de tamaño muy inferior (diámetro  $1\mu$ ) accesibles a las enzimas pancreáticas.
- Es una ruta de excreción para algunos productos de desecho: pigmentos biliares, esteroides y colesterol, metales pesados y drogas.

### 4. Almacenamiento en la vesícula biliar

El volumen de la vesícula biliar es de 50 cc, la secreción biliar llega en mayores o menores cantidades a este depósito dependiendo del tiempo entre las comidas o tiempo interprandial. Las funciones que realiza la vesícula son:

- Reabsorción de agua y de electrolitos, pudiendo llegar a incrementar la concentración en un factor x3.
- La absorción de bicarbonato disminuye la alcalinidad de la bilis
- Si las proporciones en las micelas no están bien ajustadas se pueden producir en su interior la formación de cálculos o piedras biliares

La salida de la bilis se produce por contracciones de la musculatura lisa vesicular

### 5. Regulación

1. **Nerviosa:** el parasimpático tiene un efecto estimulador sobre la secreción biliar, aumentando la contracción de la vesícula biliar. Actúa fundamentalmente durante las fases cefálica y gástrica de la regulación

2. **Hormonal:** se desarrolla en la fase intestinal de la regulación. La presencia de lípidos en la mucosa duodenal da lugar a la estimulación de las células endocrinas y a la secreción de diferentes hormonas: la secretina produce la contracción de la vesícula y la relajación de los esfínteres al igual que la CCK-PZ.

3. El regulador más potente son las propias **sales biliares**, que estimulan la secreción (el 20% son de nueva síntesis)

4. Existen sustancias que reciben diferentes nombres dependiendo del punto de actuación respecto a la secreción biliar.

a. **Colagogos o colecistocinéticos:** por ejemplo los lípidos, que aumentan la secreción aumentando la contracción de la vesícula y relajando los esfínteres

b. **Coleréticos:** Aumentan la secreción estimulando los hepatocitos para que incrementen su actividad secretora como las sales biliares, la secretina o la gastrina.

## Secreción intestinal

En el intestino delgado hay glándulas situadas en capas distintas de la pared intestinal.

1. **Glándulas intestinales o criptas de Lieberkühn**, situadas en el fondo de las vellosidades de la mucosa intestinal. Son glándulas formadas principalmente por células mucosas, que secretan mucina, y por células de Paneth, que secretan una solución acuosa electrolítica.

2. **Glándulas de Brunner**, situadas en la submucosa liberan una secreción mucosa alcalina con un alto contenido en bicarbonato.

La cantidad secretada es de unos 2 litros al día.

### 1. Composición

Es una solución acuosa con electrolitos, isotónica con un pH entre 6.5 y 7.5, que se secreta en mayor cantidad en el duodeno y disminuyendo hacia el íleon. Otros componentes de la misma son la mucina o la Ig A. Los enzimas que se encuentran en esta solución proceden de las células epiteliales del borde en cepillo, que al ser descamadas pasan a formar parte de la solución como otro componente más.

### 2. Función

La función que desarrolla es una función de protección de la mucosa intestinal tanto mecánica como química.

### 3. Regulación

La regulación de esta secreción se realiza a través del sistema nervioso entérico. La distensión de la pared estimula al plexo de Meissner que actúa sobre las células glandulares incrementando su secreción. También la acción de algunas hormonas intestinales tiene el mismo efecto: el péptido intestinal vasoactivo (VIP).

# Aparato digestivo

## 35. Digestión y absorción

La digestión es el conjunto de mecanismos por los cuales se produce la degradación de los alimentos y su transformación en moléculas de tamaño reducido. El proceso supone una rotura enzimática tanto de glúcidos, como de proteínas y lípidos, por medio de enzimas de la saliva, jugo gástrico, jugo pancreático y células de las vellosidades intestinales. Los lípidos requieren además una solubilización micelar por medio de los ácidos biliares de la bilis.

Los productos finales de la digestión deben a continuación atravesar la pared del tubo digestivo y pasar a la sangre (absorción), para ser posteriormente distribuidos a todas las células del organismo. La absorción intestinal se caracteriza por ser un proceso rápido, de tal forma que la digestión y absorción de una comida compleja pueden completarse en menos de tres horas. Es, además, un proceso extraordinariamente eficaz; por ejemplo, la absorción de lípidos y proteínas es superior al 95 %.

Aunque en el estómago puede absorberse alcohol y algún otro tipo de moléculas (ciertos fármacos del tipo de la aspirina), sólo lo hacen en cantidades muy reducidas. Los procesos de absorción tienen lugar fundamentalmente en el intestino delgado y en el intestino grueso. El principal lugar de absorción es el intestino delgado, aunque el agua y las sales pueden hacerlo también en el intestino grueso.

### Superficie de absorción

Intestino delgado	Superficie (m <sup>2</sup> )	Incremento relativo
Tubo liso	0,33	1
Pliegues de Kerckring	1	x 3
Vellosidades	10	x 30
Microvellosidades (borde en cepillo)	300	x 1000

La transferencia de sustancias a través de la pared del intestino es posible gracias a una estructura especialmente adaptada. La superficie interna es extraordinariamente grande (superior a los 300 m<sup>2</sup>), lo que facilita en gran medida el paso de sustancias a través de la misma y, por tanto, el proceso de absorción. Esto es posible, en primer lugar, gracias a la existencia de una serie de pliegues que incrementan **tres** veces la superficie (**pliegues de Kerckring**); y, en segundo lugar, a la presencia de un gran número de pequeñas **vellosidades** que la aumentan aún más. Por último, las células de la mucosa intestinal tienen un **borde en cepillo**, constituido por un gran número de **microvellosidades** que hacen todavía mayor la superficie de absorción. Estas células denominadas **enterocitos**, se forman a partir de células precursoras en las profundidades de las criptas del Lieberkühn y luego van emigrando hacia el extremo de la vellosidad. Los enterocitos tienen una vida media de unos pocos días y, cuando envejecen, se van descamando a la luz intestinal. El epitelio intestinal se renueva íntegramente en 6 días.



## Digestión y absorción de glúcidos

El consumo diario de glúcidos en los países occidentales es de unos 250-800 g. Más del 50 % se encuentran en forma de almidón, y en menores proporciones como los disacáridos sacarosa y lactosa y los monosacáridos glucosa y fructosa.

La digestión de los hidratos de carbono se inicia por medio de la **ptialina** de la saliva, y continúa en el intestino delgado por la acción de la **amilasa pancreática**. Ambas actúan sobre los enlaces ( $\alpha$  1- 4) internos de las moléculas de almidón, dando lugar a la formación de maltosa (dímeros de glucosa), maltotriosa (trímeros de glucosa) y dextrinas (que contienen los puntos de ramificación del almidón). Dado que los glúcidos sólo pueden absorberse en forma de monosacáridos, los productos de la digestión o los disacáridos de la dieta tienen que continuar siendo desintegrados en la **membrana del borde en cepillo**, que contiene diversos tipos de **oligosacaridasas** (maltasas, lactasas, sacarasas e isomaltasas o dextrinasas). La acción de estas enzimas va a dar lugar a la formación de los monosacáridos glucosa, galactosa y fructosa.

La absorción de los monosacáridos glucosa y galactosa, tiene lugar por un mecanismo común dependiente de sodio (**transporte activo secundario**), dándose fenómenos de inhibición competitiva entre ambas. Una vez que ambos monosacáridos se encuentran concentrados en el interior celular, pueden ya penetrar, por **difusión facilitada**, a través de la membrana basolateral, y dirigirse a la sangre. A diferencia de la glucosa y la galactosa, la absorción de la fructosa se lleva a cabo mediante un mecanismo de **difusión pasiva** y, una vez dentro de la célula, se produce una transformación parcial en glucosa antes del paso a la sangre.

## Digestión y absorción de proteínas

La ingestión diaria de proteínas es de aproximadamente 70-90 g, siendo sus fuentes principales la carne y los productos lácteos. Además de la fuente dietética, una parte importante de las proteínas que llegan al intestino proceden también de las secreciones digestivas (25%) o la descamación de células epiteliales (25%).

La digestión de las proteínas se inicia por acción de la **pepsina** del estómago, dando lugar a la formación de polipéptidos, oligopéptidos y algunos aminoácidos. La digestión se continúa en el intestino gracias a las proteasas del jugo pancreático (**tripsina, quimotripsina, carboxipeptidasas, colagenasa y elastasa**), formándose ya oligopéptidos (30 %) y diferentes aminoácidos (70 %).

Al igual que ocurría con los glúcidos, la digestión se completa a nivel del borde en cepillo de las células intestinales o enterocitos. Estos con tiene una serie de **aminopeptidasas** orientadas hacia el exterior de la membrana, que hidrolizan la mayor parte de los péptidos, liberando aminoácidos. Una pequeña parte de los péptidos pueden, no obstante, pasar al interior de las células a través de un transportador ligado a  $H^+$  y se hidrolizan a aminoácidos por medio de peptidasas citoplasmáticas. Los mecanismos de absorción de los aminoácidos son **transporte activo secundario acoplado al sodio**, existiendo cuatro tipos de transportadores distintos, para los aminoácidos **neutros, básicos, ácidos** y uno específico para **prolina e hidroxiprolina**.

La mayor parte de los productos de la digestión de las proteínas se absorben en el intestino delgado. Al intestino grueso sólo llegan pequeñas cantidades que serán catabolizadas por la flora intestinal.

Es importante señalar que, aunque en proporciones muy pequeñas, también es posible la absorción intestinal de proteínas por mecanismos de pinocitosis. La importancia nutritiva es mínima, pero sí puede tener interés al desencadenar una respuesta inmunológica.

## **Digestión y absorción de lípidos**

El consumo diario de lípidos es de unos 60-100 g. En su mayor parte son triglicéridos y sólo una pequeña porción se encuentra en forma de lecitinas, ésteres de colesterol o vitaminas liposolubles.

### **Emulsificación, digestión e incorporación a las micelas**

La solubilización sólo es posible por incorporación a las micelas de la bilis. Cuando la bilis se mezcla con las gotitas de lípidos en el intestino, los lípidos se absorben en las micelas y así se mantienen estables pasando de formar parte de gotas cuyo diámetro era de 0,5 a 1  $\mu$ , a micelas cuyo diámetro es de 4 a 6 nm (aproximadamente 1000 veces más pequeñas)

La digestión de los lípidos se lleva a cabo a nivel de intestino delgado gracias a la presencia de las enzimas lipolíticas del páncreas. La **lipasa pancreática**, es la más importante, desdobla los triglicéridos en monoglicéridos y ácidos grasos; también parece existir una lipasa gástrica, capaz de digerir triglicéridos de cadena corta, pero su actividad es muy reducida. La **fosfolipasa** disocia las lecitinas en lisolecitinas y ácidos grasos. La **colesterol-ésterhidrolasa** hidroliza el colesterol esterificado, originando ácidos grasos y colesterol libre.

Al mismo tiempo, la lipasa se absorbe también, manteniéndose anclada a los ácidos biliares gracias a una proteína, la colipasa pancreática. Entonces se produce la hidrólisis de los triglicéridos, con formación de monoglicéridos y ácidos grasos, que se incorporan a las micelas ya que los productos de la hidrólisis de los lípidos son compuestos insolubles en el medio acuoso intestinal.

### **Entrada al enterocito o célula epitelial intestinal**

Una vez producida la incorporación a las micelas mixtas, los productos de la digestión de los lípidos pueden ya ponerse en contacto con las microvellosidades y absorberse a través de la membrana celular por difusión. Para penetrar en el interior de los enterocitos, las moléculas lipídicas difunden primero a la zona de líquido que rodea a éstos y luego penetran a través de la membrana epitelial. Las micelas difunden entonces en sentido retrógrado y vuelven a absorber nuevos lípidos, que son transportados hacia las células de las vellosidades.

La absorción intestinal de los lípidos es un proceso muy eficaz. Más del 95 % de los mismos se recuperan, fundamentalmente a nivel duodenal, y sólo una pequeña cantidad se pierde cada día a través de las heces.

### **Metabolismo celular y formación de quilomicrones**

Una vez en el interior de las células intestinales, los productos de la digestión de los lípidos se unen a una proteína transportadora de bajo peso molecular, la cual los lleva hasta el retículo

endoplasmático liso. En éste tiene lugar la **resíntesis** de triglicéridos, la de lecitinas y la de colesterol esterificado.

Los diferentes lípidos se agrupan posteriormente y se rodean de una cubierta de betalipoproteínas formadas en el aparato de Golgi, dando lugar a la aparición de los **quilomicrones**. Su composición aproximada sería: 87% de triglicéridos, 9% de fosfolípidos y colesterol libre, 3% colesterol esterificado y 1% de vitaminas liposolubles y proteínas.

### Recogida del sistema linfático

Estos quilomicrones abandonan la célula, por exocitosis, a través de la membrana lateral y se dirigen a los quilíferos (o lactóforos) centrales de las vellosidades y al interior del sistema linfático. Los quilomicrones presentan un tamaño lo bastante grande (100 nm) como para dar a la linfa, e incluso al plasma circulante, un aspecto lechoso después de una comida rica en lípidos. Una excepción al mecanismo descrito son los ácidos grasos de cadena corta y media, que abandonan las células sin esterificación y sin incorporarse a los quilomicrones, pasando por simple difusión a los capilares sanguíneos.

Los triglicéridos de cadena media (TGCM), a diferencia de los de cadena larga y corta, penetran en la célula de forma directa, sin disociación previa por medio de la lipasa. Un 30 % de los TGCM pueden ser absorbidos sin hidrólisis previa; los que son hidrolizados lo hacen por las lipasas pancreáticas, formando rápidamente micelas. Una vez en el interior de la célula no se reesterifican sino que pasan en seguida a la circulación venosa portal.

### Transporte de los lípidos en sangre

Tipo	Origen	Destino	Lípidos principales	Función
Quilomicrón	Intestino	Células	TG y otros	Transporte de lípidos de la dieta
VLDL	Hígado	Células	TG y colesterol	Transporte de lípidos endógenos
LDL	Vasos (resto de VLDL)	Hígado	Colesterol	Transporte colesterol
HDL	Hígado e intestino	Hígado y células con alto uso de colesterol	Colesterol	Elimina y degrada el colesterol

A través de la linfa se incorporan a sangre. En las células endoteliales, por medio de la lipoproteín-lipasa se hidrolizan los triglicéridos de los quilomicrones, dando ácidos grasos libres y glicerol que serán usados por las células. Los restos del quilomicrón con elevado contenido en colesterol son llevados al hígado donde son absorbidos por endocitosis. El colesterol y triglicéridos sintetizados en el hepatocito son secretados a sangre unidos a apoproteínas formando complejos denominados VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad), que permiten el transporte de triglicéridos a diferentes órganos. Al perder triglicéridos las VLDL pasan a LDL y el excedente de colesterol se reenvía al hígado unido a proteínas formando HDL.

## Absorción de agua e iones

El **agua** que pasa por el intestino delgado, aproximadamente unos 9 litros diarios (2 litros procedentes de la alimentación y unos 7 litros procedentes de las secreciones digestivas), se reabsorbe en más de un 80 % en el intestino delgado. El resto lo hace en el intestino grueso, de tal modo que sólo una pequeña cantidad, alrededor del 1 %, se elimina con las heces. Los desplazamientos del agua tienen lugar por mecanismos pasivos osmóticos, y se relacionan normalmente con el transporte de solutos, siguiendo el gradiente osmótico creado por las sustancias absorbidas a la sangre.

El paso del **sodio** al espacio intercelular produce en éste una solución hipertónica que facilita el arrastre de agua como consecuencia del gradiente osmótico creado. El **agua** pasa desde la luz del intestino a través de las denominadas uniones estrechas, existentes entre las membranas de células adyacentes (vía paracelular), o en menor cuantía, a través del interior celular (vía transcelular). Las uniones estrechas presentan una permeabilidad decreciente, desde el duodeno hasta el colon, de tal modo que la participación de la vía paracelular en el transporte de agua se va reduciendo a medida que se progresa a lo largo del intestino. Una vez en el espacio intercelular, el agua, gracias al gradiente de presión hidrostática creado, puede pasar a través de la membrana basal (mucho más permeable que las uniones estrechas) hacia los capilares sanguíneos.

El **cloro** se absorbe en duodeno y yeyuno por difusión pasiva siguiendo al  $\text{Na}^+$ . En el ileon y colon, realiza un cotransporte activo con el  $\text{Na}^+$ , y también un intercambio con el bicarbonato.

El **potasio** difunde a través de canales y al interior celular por la bomba  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ .

El **calcio**, se absorben diariamente de 200 a 300 mg mediante transporte activo transcelular, y transporte paracelular pasivo.

El **magnesio**, se absorbe como el calcio

El **fosfato**, se absorbe alrededor del 65% mediante procesos pasivos, y también por un mecanismo acoplado al  $\text{Na}^+$ , utilizando un cotransportador.

El **hierro**, en su forma hemo, penetra en las células intestinales mediante la formación de vesículas, seguido de digestión enzimática y liberación del hierro libre que se combina inmediatamente con la apoferritina para formar ferritina. El hierro en su forma no hemo, se libera de los alimentos y se solubiliza gracias a la acidez del jugo gástrico entre otros, lo cual permite el paso de hierro férrico ( $\text{Fe}^{+++}$ ) a ferroso ( $\text{Fe}^{++}$ ).

## Composición de las heces

A lo largo de un día se excretan de 100 a 150 gramos de materia fecal, de la que entre 30 y 50 gramos son sólidos y de 70 a 100 gramos son de agua. La materia sólida está formada por residuos de materiales no digeribles (ej: celulosa), pigmentos y sales biliares, secreciones intestinales, principalmente mucus, células epiteliales descamadas, bacterias (hasta 1/3 de los sólidos totales), y materiales inorgánicos:  $\text{Ca}^{++}$ , fosfatos, etc.

Las heces eliminadas diariamente a través del recto contienen una cantidad de líquido inferior a los 200 ml. Cantidades superiores determinan la aparición de diarrea, que puede tener diversos orígenes. El fenómeno puede producirse, por ejemplo, por el uso de laxantes, capaces de bloquear la actividad de la  $\text{ATPase Na}^+/\text{K}^+$  y la absorción intestinal de sodio. El cólera o determinadas

infecciones bacterianas también pueden originar diarrea al estimular la secreción de agua y electrolitos por las criptas de Lieberkühn; por este mecanismo pueden llegar a perderse hasta 5-10 litros de agua cada día, con grave riesgo para la vida.

## ORGANIZACIÓN FUNCIONAL DEL SISTEMA NERVIOSO

El sistema nervioso es el encargado de llevar a cabo la mayoría de las funciones de control y coordinación de actividades en los organismos superiores. En su nivel de actuación más simple está encargado de regular el medio interno, controlando las respuestas autónomas y endocrinas. En un nivel más complejo, es el responsable de realizar la comunicación con el medio externo, a través de las funciones sensoriales y motoras; y en el hombre es la base de la conciencia, el pensamiento, la memoria y el resto de funciones superiores o comportamiento cognitivo.

El sistema nervioso se distribuye en distintas subdivisiones, estas parcelas no resultan excluyentes entre sí, sino que su descripción se realiza según distintos criterios:

### a. Según la posición en el organismo:

◊ **Sistema Nervioso Central o Neuroeje:** es el centro estructural y funcional de todo el sistema nervioso. Está formado por el encéfalo y la médula espinal. Desde el punto de vista celular en esta división sólo se incluyen los elementos celulares que están íntegramente situados en estas zonas. El encéfalo está formado por cinco regiones provenientes de las vesículas encefálicas embrionarias: Mielencéfalo (Bulbo raquídeo), Metencéfalo (Protuberancia y cerebelo), Mesencéfalo (Mesencéfalo), Diencefalo (Tálamo e hipotálamo) y Telencéfalo (Ganglios basales y corteza cerebral). La médula espinal es la parte más caudal del sistema nervioso central. Se subdivide en las regiones cervical, torácica, lumbar y sacra.

◊ **Sistema Nervioso Periférico:** Está formado por grupos de neuronas denominados ganglios y nervios periféricos. Según su punto de origen existen doce nervios (o pares) craneales, provenientes del encéfalo; y 31 nervios (o pares) raquídeos, procedentes de la médula espinal. Estos nervios procedentes del sistema nervioso central se extienden como una red por todo el organismo.

### b. Según la función:

◊ **Sistema Nervioso Somático:** Realiza el control de las funciones voluntarias, las que permiten al organismo su relación con el medio externo.

◊ **Sistema Nervioso Autónomo o Vegetativo:** Realiza el control de las funciones involuntarias que permiten la regulación del medio interno, o la adecuación del medio interno frente a estímulos medioambientales.

Desde el punto de vista funcional, el sistema nervioso central presenta una organización jerarquizada donde la médula sería el nivel más inferior o 1º nivel, en ella se desarrollan los procesos más simples de control; en un 2º nivel o nivel intermedio se situaría el tronco, el cerebelo y el diencefalo con tareas más complejas, y el 3º nivel, o nivel superior correspondería al telencéfalo.

## Estructura del sistema nervioso central

### Médula espinal

Alojada en el conducto vertebral se extiende desde el agujero occipital hasta la primera vértebra lumbar. Presenta una estructura segmentada, y lateralmente en cada segmento, se proyectan las raíces dorsales y ventrales. A través de las raíces dorsales se produce la entrada de información de los receptores sensoriales del tronco y extremidades; por las raíces ventrales sale información hacia los órganos efectores. Si se observa una sección transversal en cualquiera de sus segmentos, puede verse una región central en forma de mariposa de sustancia gris y contorneándola una región de sustancia blanca.

La sustancia gris contiene somas de neuronas y la sustancia blanca está formada por haces ascendentes y descendentes de fibras nerviosas, vías de conducción de dos direcciones que conectan el encéfalo con diferentes segmentos medulares.

A nivel medular se inicia el procesamiento de la información sensorial y se establecen circuitos para realizar muchos reflejos que son la base de la postura y del movimiento.

### Encéfalo

Es uno de los mayores órganos del individuo adulto. El encéfalo adquiere su tamaño definitivo hacia los dieciocho años, aunque su crecimiento más rápido ocurre durante los primeros años de la vida. Está dividido de abajo hacia arriba en varias regiones:

- Tronco del encéfalo

Es una región absolutamente imprescindible para la supervivencia del individuo, consta a su vez de tres porciones: el bulbo raquídeo o médula oblongada, la protuberancia o puente y el mesencéfalo.

El bulbo raquídeo se puede considerar como una prolongación de la médula espinal, la sustancia gris se reparte en núcleos, unos de función sensorial y otros motora. En esta región se localizan los centros de control de la respiración y de la circulación.

La protuberancia, situada por encima del bulbo es una región ensanchada que por su cara posterior o dorsal está unida al cerebelo a través de los pedúnculos cerebelosos. Contiene núcleos sensoriales y motores.

El mesencéfalo o cerebro medio es la porción superior y más pequeña del tronco del encéfalo, en su cara anterior hay dos ensanchamientos que corresponden a los pedúnculos cerebrales. Contiene núcleos de relevo de la información visual y auditiva y también núcleos relacionados con el estado de alerta del encéfalo.

En diferentes porciones del tronco encefálico tienen origen los doce pares craneales que inervan cara, cuello y cabeza y algunos alcanzan el tórax y vísceras abdominales.

- Cerebelo

Es una parte del encéfalo grande que se sitúa en la cara dorsal del tronco encefálico, y que está unido a él a través de tres haces de fibras que forman los pedúnculos cerebelosos (superior, medio e inferior). Está formado por dos hemisferios cerebelosos y una región central denominada vermis.

En una sección transversal puede observarse una capa superficial de sustancia gris, la corteza cerebelosa y una porción central de sustancia blanca. La corteza presenta al igual que la cerebral, numerosos surcos y circunvoluciones. En el interior de la sustancia blanca hay intercalados núcleos de sustancia gris.

El cerebelo desarrolla funciones fundamentales relacionadas con el control de los músculos esqueléticos. Interactúa con la corteza cerebral para producir movimientos, ayuda a controlar la postura y participa en el mantenimiento del equilibrio.

- Diencefalo

Es una región cubierta por los hemisferios cerebrales y situada en la profundidad del encéfalo. Consta de varias estructuras situadas alrededor del tercer ventrículo. A cada lado de la línea media está situado un núcleo de sustancia gris, el tálamo, inferiormente se sitúa el hipotálamo que rodea lateral y ventralmente al tercer ventrículo. Los núcleos que se encuentran en el tálamo procesan información sensorial enviándola a la corteza cerebral del mismo lado, otros reciben información del cerebelo y los ganglios basales y envían información a la corteza motora del mismo lado, y algunos núcleos desarrollan funciones relacionadas con el estado de conciencia.

Los núcleos hipotalámicos son centros de regulación de funciones vegetativas de gran importancia para la supervivencia del individuo, funciona como un eslabón entre la corteza cerebral y los centros autónomos inferiores.

- Telencefalo o cerebro

Consta de dos hemisferios cerebrales unidos en la línea media a través de un tracto de fibras denominado cuerpo calloso. Cada hemisferio tiene una capa externa de sustancia gris de unos 2-4 mm de grosor denominada corteza cerebral. Esta corteza al igual que la cerebelosa se encuentra extraordinariamente plegada formando las circunvoluciones que suponen un fuerte incremento de la superficie manteniendo el mismo volumen.

Por debajo de la corteza se encuentra una gran masa de sustancia blanca formada por axones que interconectan las distintas regiones corticales, y la corteza con el resto del encéfalo. En la profundidad de la sustancia blanca de cada hemisferio se encuentran una serie de núcleos, los ganglios basales. Participan en la iniciación y el control del movimiento voluntario.

### **Cubiertas protectoras o meninges**

El sistema nervioso central es una estructura vital y muy delicada, por ello dispone de una serie de elementos o cubiertas de protección. El más externo es la cubierta ósea, el cráneo encierra el encéfalo y la columna vertebral aloja a la médula espinal. Por debajo del hueso, se sitúan las meninges que son tres capas de tejido conectivo situadas desde el hueso al tejido nervioso en el siguiente orden:

1. Duramadre: formada por un fuerte tejido fibroelástico denso. En ella se sitúan los senos venosos de drenaje del sistema nervioso central.
2. Aracnoides: formada por tejido fibroso
3. Piamadre: formada por tejido conectivo fino

Entre ellas se sitúan los siguientes espacios:

1. Espacio epidural: por encima de la duramadre, contiene tejido adiposo, plexos venosos y otros tejidos conjuntivos.

2. Espacio subdural: por debajo de la duramadre, o entre duramadre y aracnoides, contiene una pequeña cantidad de líquido seroso.
3. Espacio subaracnoideo: por debajo de la aracnoides, o entre aracnoides y piamadre. Conectado con los cavidades ventriculares encefálicas y canal ependimario medular, se encuentra lleno de líquido céfalorraquídeo.

Aparte de las cubiertas protectoras descritas anteriormente, las neuronas del sistema nervioso central están protegidas por una barrera entre la sangre y el medio extracelular del tejido nervioso, que se denomina barrera hemato-encefálica. Las células endoteliales de los capilares, que vascularizan esta región, presentan uniones estrechas para impedir el paso de sustancias que pudieran causar una alteración de la actividad neuronal. La existencia de la barrera hemato-encefálica limita estrechamente el movimiento de solutos desde la sangre al sistema nervioso central.

### Líquido cefalorraquídeo

La regulación del líquido extracelular que rodea las células nerviosas es una función de la circulación sanguínea cerebral. El líquido cefalorraquídeo es un depósito de líquido circulante que junto con la sangre regula el medio extracelular de las células nerviosas.

El líquido cefalorraquídeo se encuentra en el espacio subaracnoideo en torno al encéfalo y médula espinal y en el interior de las cavidades del sistema nervioso central. Las grandes cavidades se llaman los ventrículos y son cuatro: dos ventrículos laterales, uno en cada hemisferio cerebral, el tercer ventrículo situado en el diencéfalo, y el cuarto ventrículo en el tronco encefálico que se continua en la médula en un conducto central denominado canal ependimario.

Es una solución similar a la plasmática con muy pocas proteínas pero con una composición electrolítica distinta, ya que posee concentraciones mayores de cloro, sodio y magnesio; e inferiores de potasio y bicarbonato.

El volumen de líquido céfalorraquídeo es de 120 a 150 ml, encontrándose unos 35 ml en el interior de los ventrículos cerebrales y unos 100 ml en el espacio subaracnoideo. Se forma en los plexos coroideos a razón de 500 ml/día lo que supone una renovación total de unas cuatro veces al día. Circula por los espacios ventriculares y canal ependimario, para después recorrer la superficie del encéfalo y médula espinal a través del espacio subaracnoideo. Se reabsorbe en las vellosidades aracnoideas drenando a los senos venosos.

Las funciones que cumple el líquido céfalorraquídeo, de forma resumida, son las siguientes:

1. Forma una cubierta líquida protectora que funciona como un sistema de flotación protegiéndole de los bruscos movimientos de la cabeza.
2. La modificación de su volumen sirve para compensar fluctuaciones en la cantidad de sangre en el interior del cráneo de tal modo que el volumen intracraneal se mantenga constante.
3. Mantiene un medio iónico adecuado.
4. Permite la eliminación de sustancias de desecho que por ser poco solubles en lípidos o tener un tamaño grande no atraviesan la pared capilar.
5. Participa en los mecanismos de transporte intercerebral, ya que muchos neuropéptidos son vehiculados de una región a otra del encéfalo a través del líquido cefalorraquídeo.

### Tipos de células en el Sistema Nervioso

Las unidades celulares funcionales del sistema nervioso son las neuronas, las cuales forman la red de comunicación que es la arquitectura básica para el funcionamiento de este sistema. Se estima que en el sistema nervioso de un adulto joven existen unos 100.000 millones de neuronas ( $10^{11}$ ), y esta cantidad tan sólo se corresponde con el 10% de las células que lo componen. El resto, 90%, aproximadamente la mitad del volumen, corresponde a las células de la glía o neuroglia ("pegamento entre las neuronas") que forman la matriz conjuntiva de soporte de las neuronas.

### Células de la glía o neuroglia

Son células que sirven como elemento de soporte tanto físico como metabólico para las neuronas. También tienen una gran importancia en el desarrollo y en los procesos de regeneración del sistema nervioso. Aunque originalmente se les adjudicó un papel meramente pasivo de almacén, las funciones de la glía han ido creciendo en importancia a lo largo de los últimos años, descubriéndose así que el correcto funcionamiento de la "parte noble" del sistema nervioso que son las neuronas reposa en buena medida en esta segunda línea de células.

En general, son células pequeñas de prolongaciones cortas y ramificadas, y existen varios tipos:

1. Astrocitos: muy frecuentes en el sistema nervioso central, presentan gran número de prolongaciones ramificadas que envuelven tanto los somas como las dendritas neuronales. Mediante estas ramificaciones forman los *pies perivasculares* alrededor de los capilares, formando parte de la barrera hemato-encefálica que



- limita el paso de sustancias hasta las neuronas; de este modo controlan el medio ambiente de la neurona. Así, por ejemplo, pueden captar  $K^+$  y regular su concentración extracelular.
2. Oligodendrocitos: forman la vaina de mielina en el sistema nervioso central y sirven para mantener unidas las fibras nerviosas.
  3. Células de Schwann: forman la vaina de mielina en el sistema nervioso periférico y son el equivalente de los oligodendrocitos del sistema nervioso central. Cuando se sitúan sobre los somas neuronales se las denomina células satélite.
  4. Microglia: son células pequeñas y escasas con funciones defensivas, al aparecer un daño tisular nervioso, se convierten en grandes macrófagos.
  5. Ependimocitos o células ependimarias: son células, algunas ciliadas, de un epitelio cúbico simple, que tapizan las cavidades llenas de líquido cefalorraquídeo del sistema nervioso central.

### Funciones de las células de la glía

1. Son elementos de soporte, que sirven también para separar e incluso aislar grupos de neuronas
2. Dos tipos de células gliales sirven para formar la vaina de mielina
3. Algunas actúan como basureros, recogiendo restos tras una lesión o muerte celular
4. Tamponan y mantienen la concentración de potasio extracelular, algunas captan y retiran neurotransmisores en las sinapsis
5. Durante el desarrollo ciertas células gliales guían la migración de las neuronas y dirigen el crecimiento de los axones
6. Ciertos tipos de células gliales participan en la construcción de la barrera hematoencefálica que previene la entrada de tóxicos de la sangre al encéfalo
7. Algunas células gliales pueden participar en la nutrición de las neuronas.

### Neurona

La mayor parte de las neuronas tienen un cuerpo o soma donde se sitúan los principales orgánulos celulares. Los somas de las neuronas se presentan normalmente agrupados formando lo que en el sistema nervioso central se describe como sustancia gris. Estas agrupaciones presentan distintas denominaciones: núcleos, láminas, ganglios, etc. En el sistema nervioso periférico algunos somas se sitúan en ganglios (ganglios sensoriales, autónomos) y otros se encuentran distribuidos en los tejidos como la pared gastrointestinal formando el sistema entérico.

La característica más importante de la neurona es la presencia de las prolongaciones de su cuerpo celular. Existen dos tipos de prolongaciones:

- a. Dendritas: Son prolongaciones numerosas, ramificadas y cortas en el sistema nervioso central, y largas en el periférico. Constituyen un mecanismo de expansión de membrana extraordinariamente grande, en algunas neuronas representan hasta el 90 % de su superficie celular. Sobre sus membranas se sitúan una gran cantidad de receptores que van a permitir la recepción de información a manera de gran antena.
- b. Axon, cilindro-eje o fibra nerviosa: Es una prolongación única que emerge en una región del soma denominada cono o colina axónica. Puede presentar ramas colaterales y una arborización terminal. Su longitud es muy variable desde unas pocas micras hasta más del metro. En el sistema nervioso central las agrupaciones de axones conforman la denominada sustancia blanca.

### Clasificación de las neuronas

- a. Según el punto de vista morfológico. Dependiendo del número de prolongaciones que se originan desde el soma.
  1. Neuronas unipolares o pseudounipolares: una única prolongación que se ramifica, para dar una rama central (se dirige hacia el SNC) y una rama periférica (se aleja del SNC). Estas dos ramas forman en conjunto un axon que conduce impulsos desde las dendritas en la terminación de la rama periférica hacia el SNC.
  2. Neuronas bipolares: con un axon y una dendrita, son las menos habituales
  3. Neuronas multipolares: con un axon y múltiples dendritas, son las más habituales en el sistema nervioso central.
- b. Según el punto de vista funcional. Dependiendo de la dirección del tránsito de información a su través:
  1. Neuronas aferentes (sensoriales): llevan la información desde la periferia al sistema nervioso central
  2. Neuronas eferentes (motoras): llevan la información desde el sistema nervioso central a la periferia.
  3. Interneuronas: llevan la información de unas neuronas a otras y se sitúan exclusivamente dentro del sistema nervioso central.

### Estudio de la fibra nerviosa o axon

Los axones son porciones de la neurona que en algunos casos han de atravesar distancias muy largas para llegar a sus células diana. La mayor parte de las fibras nerviosas se agrupan formando en el sistema nervioso periférico los nervios y en el central los tractos, haces o pedúnculos.

En el sistema nervioso periférico los axones van protegidos por una fina cubierta de tejido conectivo que se denomina endoneuro. Un grupo de fibras forma un haz o fascículo y va a su vez rodeado de una segunda cubierta conectiva denominada perineuro. Por último, un conjunto de haces se agrupa con vasos sanguíneos formando un paquete vásculo-nervioso que va protegido por una tercera cubierta denominada epineuro, el cual sirve también como elemento de anclaje con los tejidos subyacentes.

Las fibras nerviosas pueden ser de dos tipos: Mielínicas, cuando poseen una cubierta protectora denominada *vaina de mielina*, que a modo de aislante rodea la fibra separándola del medio extracelular. Esta envuelta está formada por la superposición de múltiples segmentos de membrana de células de la glía, dando lugar a una barrera lipídica que le aportará propiedades funcionales muy relevantes. La otra modalidad son las amielínicas que carecen de vaina de mielina.

La construcción de la vaina de mielina supone un gasto energético muy grande para el sistema nervioso. Aquellas fibras que bien por ser muy cortas, o por llevar información poco relevante o que no precisa ser procesada muy rápidamente, serán del tipo amielínico.

En el sistema nervioso central existen fibras mielínicas y fibras amielínicas. La célula de la glía responsable de la formación de la vaina es el oligodendrocito, que al disponer de múltiples prolongaciones utiliza cada una de ellas para formar la vaina de mielina alrededor de múltiples fibras (1 oligodendrocito/50 fibras). En las fibras amielínicas el oligodendrocito se sitúa alrededor de la fibra pero sin formar vaina.

En el sistema nervioso periférico:

a. Fibras mielínicas.. La célula de la glía que forma esta vaina es la célula de Schwann que puede enrollarse hasta cien veces alrededor de la fibra y construir una gruesa capa de mielina. Cada célula de Schwann sólo rodea una fibra, y como las fibras pueden tener grandes longitudes se requiere la sucesión de múltiples células de Schwann para cubrirla. Los espacios que quedan entre las células se denominan nodos de Ranvier y están situados aproximadamente cada 1-2 mm.

b. Fibras amielínicas. En este caso la célula de Schwann rodea una única vez a la fibra nerviosa y sirve para la protección de varios axones.

### **Propagación del potencial de acción**

La generación del potencial de acción ocurre normalmente a nivel del cono o colina axónica, posteriormente se propaga a lo largo de toda la fibra nerviosa hasta las ramificaciones terminales axónicas. Cuando un potencial de acción se origina en una zona de la membrana, la polaridad de dicha zona es distinta a las regiones vecinas que permanecen en reposo; así al existir dos potenciales diferentes juntos fluirá una pequeña corriente entre ambas regiones. Se forma de esta manera un circuito local.

Existen dos modalidades de conducción que aunque basadas en el mismo fenómeno de flujo de corriente, o circuito local, se desarrollan de distinta forma en cada una de las dos variedades de fibras nerviosas:

#### A. Conducción continua o punto a punto en las fibras amielínicas.

El potencial de acción genera una corriente local que fluye y despolariza la membrana adyacente (en situación de reposo) hasta el potencial umbral; esta despolarización activa el mecanismo de apertura y retroalimentación positiva de los canales de Na<sup>+</sup> dependientes dando lugar a un cambio rápido en la polaridad o potencial de acción. De ese modo se van generando potenciales de acción de igual amplitud a lo largo de la membrana. El potencial de acción se propaga en una onda continua ya que toda la membrana axónica está en contacto con el líquido extracelular. Un símil, bastante acertado, con el proceso de conducción continua es la combustión de un cigarrillo; una vez aplicado el estímulo (en el ejemplo, cerilla o mechero) el proceso es espontáneo y se autoabastece. La región sin quemar sería la membrana en reposo, la región que se está quemando la zona despolarizada, y la región ya quemada, la membrana en estado refractario sin posibilidad de entrar de nuevo en combustión. La diferencia, a favor de la fibra, radica en que la zona quemada al cabo de muy poco tiempo vuelve a estar regenerada y en condiciones de repetir el proceso.

La dirección de la propagación es anterógrada u ortodrómica, es decir, desde el cono axónico a las ramificaciones terminales de la fibra. Esto es debido al hecho de que las corrientes locales no pueden despolarizar áreas de membrana, que han sido previamente despolarizadas, porque están en período refractario (con sus canales de Na<sup>+</sup> dependientes de voltaje en estado de cerrado inactivable).

#### B. Conducción saltatoria en las fibras mielínicas

La mielina es un material aislante, formado fundamentalmente por fosfolípidos, que dificulta el flujo de cargas entre el interior y el exterior celular. Como no es una vaina continua, sino que está interrumpida por los nodos de Ranvier, es en estas regiones donde se acumulan los canales dependientes de voltaje. De esta forma, el potencial de acción sólo puede generarse en los nodos y por este "salto" de nodo a nodo se denomina a la conducción saltatoria. Este tipo de conducción, lógicamente, incrementa extraordinariamente la velocidad; así un potencial de acción se transmite de la cabeza a los pies en 4 segundos a través de fibras amielínicas y lo haría en 0,01 segundos a través de grandes fibras mielínicas.

Además, la conducción saltatoria supone un ahorro energético, ya que los movimientos iónicos sólo transcurren en los nodos, siendo el desequilibrio iónico menor y por lo tanto el consumo de ATP por la bomba de Na/K ATPasa también.

### **Clasificación de las fibras nerviosas**

Un criterio funcional de clasificación consiste en distribuir las fibras atendiendo a la velocidad de conducción del potencial de acción o impulso nervioso. Los parámetros que determinan la velocidad de conducción son tres:

1. Diámetro de la fibra (0.2 a 20  $\mu$ m): A mayor diámetro mayor velocidad de conducción
2. Espesor de la vaina de mielina: A mayor espesor, mayor velocidad de conducción.
3. Distancia internodal: A mayor distancia internodal, mayor velocidad de conducción

La velocidad de conducción de una fibra viene determinada por su diámetro, ya que éste marca su área transversal y por lo tanto su resistencia al paso de la corriente. Sin embargo la relación entre diámetro y velocidad de conducción no es lineal. En el caso de los grandes axones mielínicos la velocidad de conducción (m/seg) es aproximadamente el diámetro en micras multiplicado por 6, para las fibras mielínicas pequeñas se multiplicaría por 4,5 y para las fibras amielínicas por 1,7.

Los axones de los nervios periféricos fueron divididos por conveniencia en tres grupos A, B y C de acuerdo a sus respectivas velocidades de conducción. Para las fibras sensoriales se usa otra clasificación que las divide en cuatro grupos I, II, III y IV.

La conducción puede ser bloqueada por frío, compresión, anoxia, y fármacos como los anestésicos locales. La velocidad de conducción disminuye un 3% por cada grado que baja la temperatura, el bloqueo es mayor en las grandes fibras mielínicas que en las pequeñas amielínicas. Por el contrario el bloqueo de los anestésicos es más efectivo en fibras amielínicas pequeñas que en las grandes mielínicas

## **FUNCIONES SENSORIALES: SISTEMA SOMATOSENSORIAL**

La puerta de entrada de la información del entorno al sistema nervioso, de la amplia gama de informaciones que conforma el mundo que nos rodea, es proporcionada por los receptores sensoriales que detectan estímulos tales como tacto, sonido, luz, dolor, frío, calor, etc.

### **Receptores sensoriales**

Los receptores sensoriales convierten la energía del estímulo en una señal nerviosa, en la que está codificada la información y las características del estímulo. A continuación se transmite desde el receptor, mediante una serie de neuronas y relevos sinápticos, hasta las regiones cerebrales específicas, denominándose proceso sensorial. La infraestructura del sistema nervioso encargada de sustentar este proceso se llama sistema sensorial y consiste en el conjunto de neuronas y sinapsis excitatorias e inhibitorias que van desde la periferia (superficie corporal u órgano receptor) hasta los niveles más altos del sistema nervioso central.

Con todo, este proceso forma parte de otro más amplio: la **percepción**, en el cual, la información sensorial se integra con la información previamente adquirida, por lo que se añaden elementos subjetivos que pueden matizar la sensación. Por lo tanto al hablar de percepción hay que contemplar un proceso activo e integrador en el que participa todo el cerebro.

Los receptores sensoriales son los encargados de convertir los estímulos en mensajes nerviosos. El estímulo normal y apropiado para un receptor es el que presenta el umbral más bajo con capacidad excitatoria. A este estímulo se le llama "adecuado o específico" e implica la mínima intensidad necesaria para que pueda ser detectado. Aunque un traumatismo ocular puede provocar destellos luminosos, los estímulos adecuados para la visión son los correspondientes a ondas electromagnéticas dentro del espectro visible. Esta idea está en relación con la Ley de Müller de las energías sensoriales específicas que postula: "... el tipo de sensación no está determinado por el estímulo, sino por el órgano sensorial estimulado, y por la zona del sistema nervioso central donde se procesa la información".

### **Clasificación de los receptores sensoriales**

Existen varias formas de clasificar de los receptores dependiendo de los criterios empleados (la sensación provocada, su origen embriológico, su localización y la naturaleza física del estímulo). Los más habituales son los criterios de localización que permiten distinguir entre exteroceptores (receptores externos), interoceptores (receptores viscerales) y propioceptores (receptores musculares y articulares). Otro criterio muy utilizado es el que atiende a la naturaleza física del estímulo, según el cual los receptores se clasifican en:

- a) **Mecanorreceptores** que son estimulados cuando se produce la deformación mecánica del receptor o de las células adyacentes a éste.
- b) **Termorreceptores** que se estimulan cuando detectan cambios en la temperatura; los hay que se estimulan con el frío y otros, con el calor.
- c) **Nociceptores** estimulados por el daño producido en los tejidos, o cuando este daño es inminente, ya sea por mecanismos físicos o químicos.
- d) **Fotorreceptores** sensibles a la incidencia de luz sobre la retina del ojo.
- e) **Quimiorreceptores** que son estimulados por sensaciones químicas de gusto y olfato (sabores y olores), por la concentración de oxígeno y dióxido de carbono en la sangre arterial, o por la osmolalidad o el pH de los líquidos corporales.

Y un tercer criterio les clasifica en función de su estructura en:

a) **Primarios**: formados por la terminación de una fibra sensorial

b) **Secundarios**: formados por una célula especializada, que se conecta a través de una sinapsis con la fibra sensorial.

### Transducción sensorial

El proceso utilizado por los receptores sensoriales para transformar la energía física del estímulo sensorial (presión, temperatura, ondas electromagnéticas, etc.) en potenciales de acción, unidad fundamental de información en el sistema nervioso, se denomina transducción sensorial.

El proceso de transducción se produce en una zona especializada de la membrana del receptor primario, o de la célula receptora especializada, denominada **sensor**.

La energía físico-química, inducida por el estímulo, provoca en esta zona un cambio en la permeabilidad de la membrana del receptor y en consecuencia se produce bien de forma directa, bien mediada por mensajeros intracelulares (AMPC y GMPC) la apertura o el cierre de canales iónicos produciéndose un flujo de corriente que induce modificaciones en el potencial de membrana. La entrada de cargas positivas hacia el interior (principalmente Na<sup>+</sup>), provocará una despolarización; mientras que si se produce una salida de cargas positivas desde el interior (principalmente K<sup>+</sup>) entonces se producirá hiperpolarización. Este cambio en el potencial de membrana se denomina **potencial de receptor**.

En los receptores primarios, se produce un flujo de corriente que se dispersa a lo largo de la fibra nerviosa. En el primer nodo de Ranvier, el potencial que llega se denomina **potencial generador** y si tiene amplitud suficiente esta corriente inicia potenciales de acción en la fibra. Sólo los potenciales de acción son transmitidos a lo largo de la fibra nerviosa hacia el sistema nervioso central. En los receptores secundarios, el potencial receptor se produce en las células epiteliales especializadas y se transmite, a la zona terminal de la neurona aferente primaria, a través de una sinapsis.

Los potenciales receptores pueden sumarse temporal o espacialmente de manera que se alcance más rápidamente el umbral y se produzca un potencial de acción. Si se aplica un estímulo de una intensidad que supere el umbral, pero de corta duración se producirá un solo potencial de acción. Un estímulo de la misma amplitud pero de mayor duración provocará potenciales de acción repetitivos; cuanto más se eleva el potencial de receptor sobre el nivel umbral, mayor es la frecuencia de los potenciales de acción.

Una característica especial de todos los receptores sensoriales es que se adaptan, ya sea parcial o completamente a sus estímulos después de un período de actividad. El tipo de adaptación difiere en los distintos tipos de receptores. Algunos receptores son fásicos o de adaptación rápida, lo que significa que se adaptan con rapidez al estímulo (p.ej., corpúsculos de Pacini) y otros son tónicos o de adaptación lenta, es decir que se adaptan lentamente al estímulo (p.ej., husos musculares). En algunos casos, los receptores fásicos se denominan, receptores de velocidad y los receptores tónicos, receptores de intensidad.

### Codificación sensorial

Las neuronas sensoriales se encargan de codificar los estímulos del ambiente. La codificación se inicia cuando el estímulo es transducido por receptores sensoriales y continúa a medida que la información se transmite a niveles progresivamente más elevados del SNC. Las características codificables son:

- a) **Modalidad**. Cada tipo específico de sensación recibe el nombre de modalidad. Las fibras nerviosas solo transmiten potenciales de acción sea cual sea el estímulo. La modalidad percibida, dependerá del punto específico en el sistema nervioso central donde termina la fibra excitada. Así, toda la información que llega a través de los nervios ópticos se interpreta como luz, incluso si la señal resulta de la presión aplicada en el globo ocular, dado que terminan en las áreas visuales del cerebro. Esta especificidad de las fibras nerviosas

para transmitir solamente una modalidad sensitiva se denomina principio de la "línea rotulada o línea marcada".

- b) **Intensidad.** La intensidad del estímulo está correlacionada con la frecuencia de descarga de la fibra sensorial. La intensidad del estímulo más baja que un individuo puede detectar se denomina *umbral sensorial*. El aumento de la intensidad del estímulo produce un aumento de potenciales de acción por unidad de tiempo. Este aumento tiene un límite impuesto; de una parte porque el número de canales es limitado y de otra por el periodo refractario de la fibra aferente. La intensidad del estímulo puede ser ampliada en su apreciación por el número de receptores activados y, por lo tanto, un estímulo intenso activa más receptores y genera respuestas más amplias que estímulos más débiles, es decir utilizando un número creciente de fibras en paralelo (sumación espacial); la intensidad se puede codificar también, por diferencias de la frecuencia de disparo de las neuronas sensoriales de la vía (sumación temporal) e incluso codificar por activación de diferentes tipos de receptores.
- c) **Duración.** La duración está en función de la intensidad y de la permanencia del propio estímulo; en este último caso dependerá de si los receptores activados son de adaptación rápida, que definen el principio y el final del estímulo, o de adaptación lenta, en cuyo caso mantienen la frecuencia de disparo mientras persiste el estímulo. Sin embargo, si el estímulo es muy prolongado, los receptores acaban por adaptarse y cambian su frecuencia de disparo.
- d) **Localización.** Los receptores sensoriales se disponen espacialmente en los tejidos periféricos de la superficie del cuerpo y los potenciales de acción llevan la información básica a los niveles superiores para la localización del estímulo. El cerebro posee una representación precisa de estos receptores. Esta representación espacial de la superficie corporal en la corteza cerebral se basa en los campos receptores de neuronas sensoriales.

**Campo receptor** es un área del cuerpo que al ser estimulada provoca la activación del receptor que la inerva. Entre sus propiedades están el tamaño y la densidad de sensores. Campos receptores pequeños y con una densidad de sensores elevada indican una mayor precisión en la localización.

Para aumentar el contraste de la información sensorial y aumentar su grado de resolución espacial, es decir, localizar y discriminar entre dos estímulos, se utiliza la inhibición lateral. Ésta se produce en los núcleos de relevo, de la médula espinal o del tallo encefálico. En ellos, mediante conexiones con interneuronas inhibitorias las neuronas más activas limitan la actividad de las neuronas adyacentes menos activas. De este modo, el campo receptor implica un centro excitatorio y una periferia inhibitoria, que ayudan a localizar con precisión el estímulo al delimitar sus fronteras.

## **Sistema somatosensorial**

El sistema somatosensorial procesa información acerca de tacto, posición, dolor y temperatura. Los receptores implicados en la transducción de estas sensaciones son mecanorreceptores, estimulados por el desplazamiento mecánico de algún tejido del organismo; termorreceptores, que detectan calor y frío y nociceptores que se activan por cualquier factor que dañe los tejidos localizados por la superficie de todo el cuerpo. También existen receptores en la musculatura esquelética y otros tejidos de cuerpo que envían información al SNC sobre el estado y la posición del cuerpo. Estos mecanorreceptores reciben el nombre de propioceptores.

Los receptores cutáneos no están distribuidos uniformemente por la superficie del cuerpo, sino que hay regiones con una mayor densidad por lo que presentan también mayor sensibilidad. Las zonas más sensibles son la punta de la lengua, los labios, la punta de los dedos, el dorso de la mano y la cara. Los receptores cutáneos son dendritas de neuronas sensitivas que pueden encontrarse encapsuladas, formando discos o terminaciones nerviosas libres.

## **Receptores somatosensoriales**

A) Mecanorreceptores

Los mecanorreceptores detectan estímulos mecánicos y pueden clasificarse de acuerdo con la sensación específica que codifican. Generan sensaciones de tacto, presión, vibración y cosquilleo. Algunos tipos de receptores se encuentran en la piel no vellosa (glabra) y otros en la piel vellosa. Los tipos de mecanorreceptores se describen conforme a su localización en la piel o músculo, tipo de adaptación y sensación codificada.

#### B) Propioceptores

Los propioceptores suministran información acerca de la posición de las articulaciones, de la actividad muscular y de la orientación del cuerpo en el espacio. Los receptores de estiramiento más importantes son los husos musculares y los receptores tendinosos de Golgi.

#### C) Termorreceptores

Los receptores de temperatura son terminaciones nerviosas libres de adaptación lenta que reconocen la temperatura cutánea. Hay receptores para el frío y para el calor. La población de receptores para el frío responde para un amplio intervalo de temperaturas, entre 20 y 35 °C y la población de receptores para el calor responde dentro de un intervalo de entre 30 y 43 °C. En un intervalo de temperaturas intermedias (la denominada zona neutra o zona confortable) no existe una sensación de temperatura apreciable. Dicho intervalo oscila aproximadamente entre 30 y 36 °C para una pequeña zona de la piel, pero es más estrecho cuando se expone el cuerpo al desnudo. Con temperaturas inferiores a 17 °C se produce dolor por frío. Con temperaturas muy altas de la piel (superiores a 45 °C) puede aparecer el fenómeno de frío paradójico, determinado por la activación de una parte de la población de receptores para el frío.

### Estudio de la nocicepción

El dolor informa de agresiones externas o internas a nuestro organismo y previene de la constante producción de lesiones, actuando como un sistema de alarma. Abarca matices psicológicos y afectivos que, a diferencia de otras sensaciones, son siempre de carácter negativo o de disconfort. Por otra parte, la sensación de dolor conduce al desarrollo de una serie de respuestas reflejas tanto motoras (reflejo flexor o de retirada, contracturas musculares, etc) como vegetativas (sudoración, escalofríos, náuseas) que forman parte de la sensación.

Los nociceptores reaccionan a estímulos nocivos capaces de causar daño tisular. Están formados por terminaciones nerviosas cutáneas libres, que responden a dos tipos principales: los nociceptores mecánicos y los nociceptores polimodales. Los primeros responden a estímulos mecánicos, como pinchazos dolorosos con objetos agudos (dolor agudo); los segundos, reaccionan a estímulos mecánicos, químicos y térmicos (dolor crónico o persistente). Por tratarse de un sistema de alarma, ambos tipos de receptores se adaptan muy lentamente o no lo hacen. La estimulación parte de una alteración primaria de los tejidos, con reacciones celulares que producen sustancias capaces de estimular los nociceptores.

- **Características de la sensación de dolor.**

La caracterización del dolor es una función importante en el conocimiento del mismo:

a. **Localización.** El dolor proveniente de la estimulación de la superficie corporal se denomina dolor superficial, y suele presentar dos componentes, el llamado dolor primario, como el que desencadena un pinchazo y que desaparece tras cesar el estímulo; y el dolor secundario, que se produce después del anterior, con un intervalo de retraso (no más de 1 seg.), de características menos definidas, peor localizado y más prolongado en el tiempo. El dolor que aparece en los músculos, articulaciones, huesos y tejido conjuntivo se conoce como dolor profundo, mal localizado, sordo y con afectación del entorno inmediato. Estos dos tipos representan el dolor somático en contraposición al dolor visceral que se genera en órganos internos y con frecuencia se asocia a fuertes contracciones músculo-viscerales o a su intensa deformación o inflamación.

El dolor visceral se diferencia del dolor somático en que está mal localizado con relación al órgano afectado y habitualmente es referido a una zona de la superficie corporal. La explicación del dolor referido, viene dada

porque tanto las fibras del dolor somático como visceral convergen en las mismas células del tracto espinotalámico a un determinado nivel de la médula espinal y el cerebro interpreta los impulsos del tracto espinotalámico como dolor en la región somática correspondiente.

El dolor visceral, puede localizarse superficialmente en los dermatomas relacionados con la localización embrionaria de la estructura visceral afectada. Así el dolor producido en el corazón por una falta de riego sanguíneo adecuado, como ocurre en una angina de pecho, es referido al lado izquierdo del tórax y parte del brazo izquierdo.

Un aspecto cualitativo peculiar de la somatoestesia superficial es el picor, muy relacionado con el dolor por la distribución corporal en donde se puede percibir, y por las vías de conducción que se utilizan para su transmisión. En este tipo de sensación interviene la histamina ya que se ha detectado su presencia en las zonas afectadas, y cuando se procede a su inyección se desencadena un picor de gran intensidad.

b. **Duración.** Los dolores agudos avisan de la existencia o de la producción inminente de la lesión y suelen desaparecer cuando lo hace la lesión. Los crónicos persisten en el tiempo o presentan constantes recidivas y en muchas ocasiones no está relacionada la cantidad de dolor y la entidad de la lesión.

### Vías somatosensoriales

La información sensorial proveniente de los receptores de la superficie corporal penetra en la médula espinal mediante las raíces dorsales de los nervios espinales. Bien a este nivel o a nivel del tronco encefálico los impulsos procedentes de un lado del cuerpo cruzan al lado opuesto. Hay dos vías que conectan los receptores sensoriales con la corteza cerebral. Son los Sistemas: Columna dorsal-lemnisco y Anterolateral. En ambas vías la información viaja desde el receptor hasta la corteza sensitiva y la transmisión se realiza mediante conexiones de neuronas en serie: neuronas de primer orden, segundo, tercero y superiores.

- Sistema de la columna dorsal y lemnisco.

Es una vía formada por grupos de tres neuronas en serie que trasmite la información procedente de la mayoría de los mecanorreceptores y propioceptores hasta la corteza. Consta principalmente de fibras nerviosas mielínicas de conducción rápida. Las primeras neuronas, o neuronas de primer orden, tienen sus somas en los ganglios de la raíz dorsal de los nervios raquídeos o en los ganglios craneales y sus axones ascienden ordenadamente por la médula espinal hasta el bulbo, en dos haces denominados columnas dorsales o haz de Burdach y de Goll. Allí establecen sinapsis sobre neuronas de segundo orden situadas en los núcleos de las columnas dorsales. En cada relevo sináptico se mantienen las relaciones topográficas (orientación espacial), de tal manera que las proyecciones de los dedos, mano y brazo se mantienen juntas.

Los axones de las neuronas de segundo orden cruzan al lado opuesto (*decusación*) y penetran en el lemnisco medial, que asciende hasta el tálamo donde a nivel del núcleo ventral posterolateral (VPL) hacen sinapsis sobre neuronas de tercer orden que proyectan sus axones al área somatosensorial primaria (SI) de la corteza cerebral. Para transmitir la sensibilidad de la cara existe la vía del trigémino que es equivalente a la vía del sistema de columna dorsal y lemnisco en el resto del cuerpo.

- Sistema Anterolateral.

Llamado también espinotalámico, transporta la información del dolor, la temperatura, el tacto o presión groseros y las sensaciones de picor y cosquilleo. Este sistema contiene principalmente fibras de conducción lenta. La vía espinotalámica se puede subdividir en dos: vía neoespinotalámica las fibras se proyectan en la corteza somatosensorial y vía paleoespinotalámica con proyecciones en diferentes puntos del tálamo. La vía neoespinotalámica, tiene los axones de las neuronas de primer orden (con somas en los ganglios raquídeos) que establecen sinapsis sobre neuronas de segundo orden, situadas en las astas dorsales de la médula espinal. Los axones de las neuronas de segundo orden decusan a nivel medular y ascienden por un haz



denominado anterolateral. Se proyectan, en el núcleo ventral posterolateral (VPL) y núcleos contiguos del tálamo de la misma forma somatotópica. Ascenden a la corteza somatosensorial. Se cree que transmiten información relacionada con el dolor intenso, agudo y bien localizado.

La vía paleoespinalámica se caracteriza por ser una vía polisináptica con sinapsis en numerosas áreas del bulbo, protuberancia y mesencéfalo. Desde mesencéfalo se proyecta a sistema límbico (dolor producido por respuestas emocionales). Los estímulos dolorosos desde el área reticular del tronco se proyectan hacia el núcleo intralaminar del tálamo, sin una disposición somatotópica, y desde allí de forma difusa a partes del hipotálamo y regiones adyacentes del cerebro basal. Esta vía transmite el dolor crónico.

En el caso de las señales dolorosas (y en otras modalidades también) existen vías descendentes que participan en el control del dolor: el sistema endógeno de analgesia. Este sistema se puede dividir en analgesia inducida por opioides endógenos (encefalina, dinorfina y b-endorfina) o inducida por estrés.

Cuando los nociceptores se activan liberan sustancia P en sus terminales sinápticas. La sustancia P produce un potencial postsináptico excitador muy duradero y ayuda a mantener el efecto de los estímulos nocivos. Los opioides actúan evitando la liberación del neurotransmisor (inhibición presináptica) o provocando un potencial postsináptico inhibitor con lo que disminuye la intensidad del dolor o su inhibición total. En situaciones de estrés, las neuronas de los núcleos del rafe liberan como neurotransmisor serotonina y éste causa inhibición en las neuronas nociceptivas. Por otra parte las neuronas del tronco del encéfalo aumentan la liberación de noradrenalina que también inhibe la información dolorosa.

### **Corteza somatosensorial**

La corteza somática está situada detrás de la cisura central (o de Rolando) y está formada por tres áreas. La primera se localiza en la circunvolución parietal ascendente y corresponde a la porción alargada, es el **área primaria somática S I** (áreas de Brodmann 1, 2, 3a y 3b). Está especializada en el análisis de la información procedente de los mecanorreceptores, de los propioceptores y también, aunque en menor medida, de los nociceptores y los termorreceptores. Recibe información sensitiva directa del tálamo (núcleos VPL y VPM). En ella se observa, al igual que en el tálamo, una organización somatotópica ya que recibe las proyecciones de las neuronas de tercer orden que mantienen la representación topográfica. Es decir que en SI hay un mapa de la superficie corporal. Este mapa en el hombre se denomina homúnculo, y el tamaño de las áreas es directamente proporcional al número de receptores especializados en cada zona del cuerpo. Así, los labios, el rostro, el pulgar, etc., son las partes del cuerpo que presentan la mayor superficie en la corteza somática.

La SI se proyecta a la **corteza somatosensorial secundaria SII** (área 40 de Brodmann) y al lóbulo parietal posterior (áreas 5 y 7).

El área SII (área 40 de Brodmann) tiene también organización somatotópica pero, al contrario que SI, que recibe la información sensitiva exclusivamente del lado opuesto, en este caso la información es bilateral (recibe proyecciones de los campos de receptores de la misma modalidad y de ambos lados).

Las áreas 5 y 7 de Brodmann de la corteza cerebral, situadas detrás del área sensitiva somática SI y por encima de SII, se conocen como **áreas de asociación sensitiva**, dado que reciben información de una gran variedad de fuentes (de SI y SII, de los núcleos ventrobasales del tálamo, de otras áreas del tálamo y de la corteza visual y auditiva), que se vinculan con motivaciones y oportunidades particulares para la acción.

## SENTIDOS ESPECIALES: VISIÓN, GUSTO, OLFATO, AUDICIÓN Y EQUILIBRIO

### Introducción

Los sentidos especiales son el oído, la vista y los sentidos químicos, gusto y olfato. Bajo esta denominación se incluyen aquellos órganos de los sentidos que presentan una agrupación de sus receptores en una zona concreta del cuerpo. Además, la mayor parte de ellos se caracterizan por ser receptores secundarios; es decir con una célula especializada que, una vez estimulada, transmite la señal mediante una sinapsis a la fibra nerviosa aferente.

### Visión

La visión constituye uno de los sentidos más importantes. En el ser humano es con diferencia el sentido más desarrollado y una gran parte de la corteza cerebral está dedicada al análisis de esta información sensorial. La luz es energía electromagnética en forma de ondas, que han de llegar al receptor situado en la profundidad del ojo, en la capa sensible o retiniana. El estímulo, antes de llegar a los receptores, ha de atravesar una serie de elementos que forman parte de la estructura del ojo o globo ocular, y en este camino el estímulo es desviado para lograr alcanzar con la máxima eficiencia los receptores lumínicos o fotorreceptores.

#### 1. Anatomía funcional del ojo o globo ocular

El globo ocular es una estructura aproximadamente esférica de unos 2,5 cm de diámetro, situado en la cavidad orbitaria. Su pared está formada de tres capas, que de más externa a más interna son:

- Esclerótica o cápsula conjuntiva gruesa que en su porción anterior es transparente y recibe el nombre de córnea
- Uvea o túnica vascular, que en su porción posterior se denomina coroides y dispone de un epitelio pigmentario formado de melanocitos. En su parte anterior se encuentra el cuerpo ciliar (elemento de sujeción del cristalino) y el iris. El cuerpo ciliar consiste en un grupo de fibras musculares lisas que componen el músculo ciliar, del cual salen fibras suspensorias (zónulas) que sujetan el cristalino. El iris, es un músculo en forma de disco. Está situado por delante del cristalino y por detrás de la córnea. El iris es el que da color a los ojos y en su centro se encuentra un orificio, la pupila. La contracción o relajación del iris permite un cambio en el diámetro pupilar que actuará a la manera de un diafragma de una cámara de fotos. El cristalino, situado por detrás del iris, es una lente biconvexa formada por fibras que son células sin núcleo extendidas longitudinalmente cuya neoformación es continua a lo largo de toda la vida. La porción anterior, o región situada por delante del cristalino está rellena de una solución acuosa o humor acuoso que nutre cristalino y córnea, y su presión sirve para mantener la forma del globo ocular. Se divide en dos cámaras: cámara anterior entre la córnea y el cuerpo ciliar o el iris, y la cámara posterior entre el cuerpo ciliar y el cristalino. El humor acuoso es un ultrafiltrado del plasma que se está formando y drenando continuamente. Por detrás del cristalino está el humor vítreo que es una sustancia gelatinosa y transparente con un alto contenido en agua.
- Retina o capa nerviosa, se extiende por la porción posterior del globo ocular. Es la capa más interna y en ella se encuentran los fotorreceptores: conos y bastones. Los fotorreceptores cubren toda la parte posterior del ojo a excepción de la mancha ciega o disco óptico (zona donde se inicia el nervio óptico). En su parte posterior, se distingue una mancha amarilla denominada mácula lútea que contiene una depresión, la fovea, que se caracteriza por ser la zona de máxima agudeza visual.

#### 2. Formación de la imagen

Los ojos son los transductores que convierten la energía electromagnética en potenciales de acción comprensibles por el cerebro. La luz al reflejarse en los objetos que nos rodean es enfocada en la retina para dar señales eléctricas que producirán la sensación visual.

### Óptica fisiológica

En el ser humano la luz es percibida cuando dicha radiación se encuentra entre 400 y 700 nm de longitud de onda. Este rango de longitudes de onda es denominado luz visible.

La transmisión de la luz sigue las leyes de la reflexión y refracción. A nuestro sistema óptico llega luz reflejada procedente de los objetos iluminados que ha de atravesar una serie de medios que se comportan como un sistema de lentes. A través de todos los medios la luz sufre una refracción en función de su índice de refracción (n).

- **Potencia de una lente o poder de refracción.** Se define como el inverso de la distancia focal medida en metros. Su unidad es el m<sup>-1</sup> o dioptría.

$$P = 1 / f$$

La potencia de un conjunto de lentes se obtiene mediante la suma de la potencia de cada uno de sus componentes.

En el caso del sistema óptico ocular, los rayos luminosos han de atravesar varios medios con diferentes índices de refracción. En conjunto el sistema óptico ocular se comporta como una lente convexa haciendo converger los rayos luminosos sobre un punto posterior del ojo que es el punto focal. Cada uno de las lentes es responsable de una parte de la convergencia de los rayos sobre el foco o retina, debido a su radio de curvatura, los dos con mayor importancia son la córnea y el cristalino. De los dos, la córnea con un radio de curvatura de 8 mm, es la responsable del 75% de la capacidad de refracción del sistema ocular. El restante 25% corresponde al cristalino.

La potencia total del dioptrio ocular (o conjunto de lentes) cuando el objeto está situado en la lejanía (a más de 6 metros) es de +60 dioptrías, de ellas +45 serían de la córnea, el principal elemento refractante; y las restantes +15 dioptrías corresponderían al cristalino. Cuando el punto de observación pasa a ser cercano (menos de 6 metros) se modifica la potencia del cristalino.

### 3. **Acomodación**

El reflejo de acomodación permite cambios en el radio de curvatura del cristalino, permitiendo modificaciones en la potencia de la lente. Cuando los rayos proceden de un objeto lejano, llegan paralelos hasta el ojo, y con la potencia mínima de la lente, se produce la refracción suficiente para que la imagen se forme en el foco. Ahora, cuando el objeto está cercano los rayos procedentes del mismo divergen y con la potencia anterior no es suficiente el poder de refracción y la imagen se forma detrás de la retina (fuera de foco o desenfocada). Para evitar esto, como el cristalino es elástico, se produce un cambio en su geometría (un aumento de su curvatura, que incrementa su potencia o poder de refracción) permitiendo que la imagen se forme en la retina.

El control del radio de curvatura del cristalino se realiza a través del cuerpo ciliar, formado básicamente por el músculo ciliar y las fibras o ligamentos zonulares entre el músculo y el cristalino. El grado de contracción del músculo ciliar está controlado por el sistema nervioso autónomo. Los músculos de los cuerpos ciliares poseen inervación parasimpática, su relajación, producirá un aplanamiento del cristalino y permitirá al ojo enfocar hacia la lejanía. Si los músculos están contraídos, el cristalino se redondea y el ojo es capaz de lograr imágenes de los objetos próximos, mecanismo de ajuste ocular para la visión cercana. En los niños la potencia máxima del cristalino alcanza +29 dioptrías, en los adultos la potencia máxima llega a +19, y va disminuyendo con la edad, debido a la pérdida de elasticidad de las fibras que forman el cristalino. Esto hace que el punto próximo o distancia mínima para formar una imagen en foco va desde los 10 cm en el niño (e incluso menos), a los 25 cm del adulto y aumenta hasta los 80 cm o más en el anciano.

### 4. **Reflejo pupilar**

Otro mecanismo que contribuye a la formación de imágenes es la regulación de la cantidad de luz que alcanza la capa retiniana, de tal manera que la pupila funciona como el diafragma de una cámara fotográfica, modificándose en función de la iluminación ambiental. El contenido pigmentario determina el color del iris, así un bajo contenido da lugar a los ojos claros, verdes o azules, mientras que un alto contenido da lugar a los ojos oscuros.

El iris es una estructura esponjosa formada por varias capas de tejido, de todas ellas la más importante es la muscular. Dentro de esta capa se distinguen dos músculos:

- **Músculo circular o esfinteriano**, controlado por el sistema parasimpático
- **Músculo radial o dilatador**, controlado por el sistema simpático.

La contracción del músculo circular da lugar a un cierre pupilar o miosis; el diámetro pupilar puede disminuir hasta 1,5 mm. La contracción del dilatador produce apertura pupilar o midriasis, aumentando el diámetro pupilar hasta los 8 mm.

El cierre de la pupila limita la entrada de rayos luminosos y permite realizar un mejor enfoque, es decir, la formación de imágenes más nítida. Hay que considerar que entre el valor mínimo y máximo de intensidad luminosa existe un rango de 10 órdenes de magnitud y a través del reflejo fotomotor o pupilar se regula el estado de dilatación logrando el grado de apertura óptimo para la captación de imágenes. Es un reflejo directo, al cambiar la intensidad de luz que incide sobre un ojo se produce la respuesta de dicho ojo, y también consensual, ya que se modifica también el ojo que no ha sido estimulado.

## 5. **Convergencia de los globos oculares**

Para una visión correcta se requiere la formación de la imagen en las dos retinas, para lograrlo se realiza la contracción adecuada de los músculos que sostienen el globo ocular en la cuenca orbitaria. Cada globo ocular se mueve por acción de los músculos oculares (rectos: superior, inferior, externo e interno; y oblicuos: superior e inferior). Ambos ojos deben moverse en la misma dirección, "movimientos conjugados"; o en direcciones opuestas, como ocurre al realizar la acomodación. Cuando el objeto observado cambia rápidamente, los ojos se mueven a saltos conocidos como movimientos sacádicos.

## 6. **Defectos en el enfoque**

Existen tres tipos de alteraciones en la formación de imágenes causadas por anomalías en la capacidad de refringencia.

a. *Miopía*. Se produce cuando el globo ocular es demasiado largo. La imagen de un objeto cercano es correcta, sin necesidad de acomodación se forma en la retina. Pero la imagen de un objeto lejano se forma delante de la retina y por tanto aparece desenfocada. Se corrige mediante lentes divergentes de potencia negativa.

b. *Hipermetropía*: Se produce si el globo ocular es demasiado corto. La imagen de un objeto lejano se forma en foco utilizando la máxima potencia de la lente, pero la imagen de un objeto cercano (consumida la potencia de acomodación) se forma detrás de la retina y aparece por tanto desenfocada. Para su corrección se utilizan lentes convergentes de potencia positiva

c. *Astigmatismo*. Cuando los radios de curvatura de la córnea o del cristalino no son iguales en todos los planos se produce el astigmatismo. Esto hace que unos rayos se refracten más que otros y se obtenga una imagen desenfocada. Se corrige con lentes cilíndricas de tal forma que iguallen la refracción en todos los ejes. Una alteración que se padece como efecto del envejecimiento es la disminución de elasticidad del cristalino que da lugar a la *presbicia*, o incapacidad de enfocar objetos cercanos. O bien la aparición de opacidades en el cristalino da lugar a las cataratas.

## **Retina**

La retina es la capa más interna del globo ocular donde se va a realizar el proceso de la fototransducción. Está

formada por diez capas situadas de tal manera que la luz debe atravesarlas todas para llegar a las células fotorreceptoras.

Las células fotorreceptoras (conos y bastones), establecen sinapsis sobre las células horizontales y bipolares. Las células bipolares se proyectan sobre la siguiente capa de sinapsis, mientras que las horizontales se extienden lateralmente interconectando células bipolares. En la segunda capa de sinapsis, las células bipolares sinaptan sobre células ganglionares y células amacrinas que se extienden lateralmente conectando con las células ganglionares y con otras amacrinas. Los axones de las células ganglionares convergen y abandonan el ojo formando el nervio óptico.

### **Fotorreceptores: Conos y bastones**

Los conos y los bastones son los dos tipos de células fotorreceptoras en los vertebrados. Captan la energía luminosa (fotones) y la convierten en señales eléctricas. Son células muy especializadas y se pueden diferenciar en ellos varias regiones: un segmento externo, un segmento interno que contiene el núcleo y un terminal sináptico.

La diferencia morfológica entre conos y bastones radica en su segmento externo. El de los bastones es cilíndrico y relativamente largo, mientras que el de los conos es cónico y más corto. Los segmentos externos son cilios modificados y están constituidos por sacos membranosos aplanados o discos. En los conos, estos discos forman parte de la membrana externa, por lo tanto el interior de ellos es continuo con el espacio extracelular, pero en los bastones los discos se han despegado de la membrana externa y son completamente intracelulares. En los discos membranosos se encuentran los pigmentos visuales, siendo esta región la encargada de realizar la fototransducción

Los segmentos internos contienen una gran densidad de mitocondrias necesarias para el fuerte consumo energético que supone el mecanismo de transducción y la renovación de pigmentos visuales. Éstos, una vez sintetizados, son transportados y se incorporan a las membranas de los discos. Los discos experimentan un proceso de destrucción (son fagocitados por el epitelio pigmentario) y de renovación diaria. En la retina existen aproximadamente unos 6 millones de conos y 120 millones de bastones en cada ojo. Los bastones son sensibles a los cambios de luz, ya que sus umbrales de detección son bajos, por lo que sólo entran en funcionamiento cuando la intensidad lumínica es baja (visión escotópica o visión nocturna). La visión escotópica presenta una agudeza relativamente baja, ya que no se pueden discernir los detalles de un objeto o apreciar su color. Por el contrario, los conos poseen un umbral mucho más elevado para la luz, son los responsables de la visión diurna (visión fotópica) y tienen como misión detectar colores y formas. La agudeza visual o poder de resolución se define como el mínimo ángulo bajo el que pueden verse dos puntos, de modo que sus imágenes queden separadas en la retina. Normalmente es un ángulo de  $1'$ , lo que supone que a 5 metros podrían distinguirse dos puntos separados 1,5 mm. De forma práctica se utiliza una medida relativa que se calcula mediante el cociente entre la distancia real utilizada para la identificación y la distancia estándar con la que debiera producirse el reconocimiento de unas figuras denominadas optotipos o anillos de Landolt

La agudeza máxima se obtiene en un único punto de la retina, la fovea, donde los conos están separados  $2\mu$ , y además las vías que se originan en esta región presentan poca convergencia, mientras que las de los bastones tienen una alta convergencia. (Ha de tenerse en cuenta que en cada nervio óptico salen 1,2 millones de fibras y que fotorreceptores hay 126 millones). Bastones y conos presentan una distribución distinta en la retina los conos se sitúan más centrales con una densidad máxima en la fovea y los bastones se sitúan con densidad elevada alrededor de la fovea disminuyendo hacia el polo anterior del ojo.

### **Fototransducción**

Para poder realizar esta función disponen de una molécula denominada fotopigmento o pigmento en las membranas de los discos.

El pigmento visual específico de los bastones se llama rodopsina, formada por una proteína, la opsina, unida al aldehído de la vitamina A (retinal o retinaldehído). Es sensible a longitudes de onda de alrededor de 500 nm. En los conos existen tres variedades de fotopigmento, muy parecidos a la rodopsina. La eritrorodopsina sensible a longitudes de onda de 560 nm (conos sensibles al rojo), la clororodopsina sensible a 530 nm (conos sensibles al verde) y la cianorodopsina sensible a 420 nm (conos sensibles al azul). La secuencia de la fototransducción es la siguiente:

La llegada de un fotón a las membranas de los segmentos externos de los fotorreceptores, donde se almacena el fotopigmento, da lugar a su absorción por parte del retinal que pasa de tener su átomo de carbono nº 11 de la posición cis a la posición trans, este cambio isomérico le impide permanecer unido a la opsina y da lugar a su separación. Las moléculas de retinol al absorber la luz se transforman por lo tanto de cisretinol a transretinol, el cual se desprende de la opsina, con lo que la rodopsina se fragmenta en dos partes perdiendo sus propiedades. La exposición a luz intensa destruye muchas moléculas de rodopsina ("blanqueamiento" de la rodopsina, ya que pasa de color púrpura a amarilla). En condiciones de oscuridad se realizará el proceso inverso en el retinol y una vez en cis se unirá a la opsina formando una nueva molécula de rodopsina. Los segmentos externos de los bastones, en condiciones de oscuridad, presentan un potencial de membrana de  $-30$  mV, esta despolarización es sostenida por la entrada constante de  $\text{Na}^+$  a través de unos canales regulados por un segundo mensajero, el GMPc. Esta entrada de cargas positivas a través de la membrana recibe el nombre de corriente oscura de  $\text{Na}^+$ .

La molécula proteica pasa por un estado activo muy inestable, denominado metarrodopsina, de escasa duración, que le permite activar una proteína G o transducina, que a su vez activa una enzima de membrana, una fosfodiesterasa, la cual cataliza la conversión del GMPc a GMP. Esta disminución de GMPc es la responsable del cierre de los canales de  $\text{Na}^+$ .

La llegada del estímulo luminoso, al producir el cierre de los canales de  $\text{Na}^+$  da lugar a un potencial receptor hiperpolarizante. Esta hiperpolarización, proporcional a la intensidad luminosa, se propagará por la membrana hasta alcanzar la terminación sináptica provocando una disminución en la liberación del neurotransmisor (glutamato). Tanto los conos como los bastones se encuentran despolarizados en la oscuridad e hiperpolarizados por la luz, por lo tanto en oscuridad liberarán mayor cantidad de glutamato que en condiciones de luminosidad.

El proceso de fototransducción es similar en los dos tipos de fotorreceptores, con la salvedad de que los conos disponen de pigmentos que necesitan más energía y son utilizados en condiciones de visión diurna es decir cuando hay mayor intensidad luminosa. Además en estas condiciones se realiza la visión en color al ser activados por diferentes longitudes de onda los distintos tipos de conos, lo que permite al mezclar en la proporción correcta el azul, verde y rojo crear todos los colores. Y si todos los conos son activados por igual se percibe el color blanco.

El cambio de visión diurna, mediante los conos, a visión nocturna utilizando los bastones requiere unos 25 minutos, este tiempo es necesario para la adaptación de la pupila y sobre todo la regeneración de la rodopsina. A este fenómeno se le denomina adaptación a la oscuridad. El paso contrario, la adaptación a la luz partiendo de la oscuridad, requiere menos tiempo, entre 5 y 10 minutos.

## Vías visuales

La retina es una porción de encéfalo situada fuera del sistema nervioso central, formando parte de la misma se encuentran, además de los fotorreceptores, otros cuatro tipos de neuronas. Las células bipolares (1) establecen contacto sináptico con el terminal de los fotorreceptores, estas neuronas responden al glutamato de dos formas, las denominadas células bipolares off, generan respuestas despolarizantes y una segunda variedad células bipolares on generan respuestas hiperpolarizantes. Las células bipolares off se despolarizan en ausencia de luz (al aumentar la liberación de glutamato) y las células

on se despolarizan en presencia de luz (al disminuir el glutamato). Los campos receptores de estas células tienen en su centro a los fotorreceptores y en su periferia a las células horizontales (2), las cuales liberan un neurotransmisor inhibitorio. Así las células bipolares de centro on, se activan cuando los fotorreceptores centrales son iluminados y la periferia permanece en la oscuridad y las células bipolares de centro off, se activan cuando los fotorreceptores periféricos son iluminados y el centro permanece en la oscuridad. Este patrón antagónico centro-periferia, se mantiene en las células ganglionares (3). Estas neuronas reciben información de las bipolares y de las amacrinas (4), que a su vez han sido excitadas por las células bipolares. La retina tiene tres tipos de células ganglionares, los potenciales de acción sólo se generan en ellas, las señales entre las células previas son de naturaleza electrotonica, suficientes para recorrer pequeñas distancias. Los axones de las células ganglionares mientras se extienden por el interior del globo ocular son amielínicos y transparentes, cuando han salido del ojo son mielínicos. Del total de fotorreceptores que hay en cada ojo unos 126 millones tan sólo salen un millón de fibras en el nervio óptico, lo que proporciona una idea de la fuerte convergencia que debe establecerse en este circuito. Las fibras convergen en las papilas ópticas (punto ciego) donde forman el nervio óptico de cada ojo. Cada nervio óptico discurre por la base anterior del encéfalo uniéndose en el quiasma óptico donde se produce el entrecruzamiento de fibras. En el quiasma se produce el cruce de las fibras provenientes de las mitades nasales o mediales de cada ojo, las fibras laterales o temporales no se cruzan y continuarán ipsilateralmente.

Del quiasma óptico las fibras salen formando las cintillas o tractos ópticos, en la cintilla derecha van las fibras procedentes de las dos mitades derechas de cada ojo, y en la izquierda las fibras procedentes de las dos mitades izquierdas de cada ojo. Esta organización de las fibras se denomina retinotópica. La sinapsis se realiza en el cuerpo o núcleo geniculado lateral del tálamo, este núcleo dispone de seis capas concéntricas con organización retinotópica.

Del tálamo salen las fibras que forman un tracto denominado radiación óptica o fascículo geniculocalcarino que llega a la corteza visual primaria situada a lo largo del surco calcarino en la superficie interna del lóbulo occipital. En regiones próximas se sitúan las áreas de asociación visual. Las cintillas ópticas también se proyectan a otros núcleos encefálicos; el núcleo supraquiasmático del hipotálamo que participa en la regulación de los ritmos circadianos, al área pretectal del mesencéfalo que participa en el control de la fijación visual y los reflejos pupilares a la luz, y en los tubérculos cuadrigéminos o colículos mesencefálicos encargados de la coordinación simultánea de los movimientos oculares y el seguimiento de objetos.

## **AUDICIÓN Y EQUILIBRIO**

El órgano de la audición y del equilibrio se encuentran situados en el oído interno. Cada uno de ellos está diseñado para recibir una información diferente.

### **AUDICIÓN**

Las ondas sonoras que constituyen el estímulo auditivo se producen por incrementos y decrementos de ondas de presión mecánicas transmitidas en un medio material elástico como el aire o el agua. Están compuestas por un conjunto de ondas sinusoidales (o tonos puros) que se caracterizan por su longitud de onda, amplitud, frecuencia y velocidad.

La longitud de onda es la distancia entre dos puntos de igual presión, la amplitud corresponde a la desviación máxima de la presión sonora en reposo, normalmente se utiliza el término nivel de presión del sonido o intensidad sonora, que es una medida de la energía que transporta la onda se mide en una escala relativa logarítmica en belios (B) o decibelios (dB). La frecuencia sonora corresponde al número de ondas o ciclos en la unidad de tiempo y se mide en ciclos por segundo (cps) o hertzios (Hz), siendo el oído humano sensible a un rango de frecuencias de entre 20 y 20000 Hz.

Aunque la sensibilidad varía para cada frecuencia, en el hombre la mayor sensibilidad se da en el rango de frecuencias de la voz humana (entre 1000 y 4000 Hz) para las que el umbral de intensidad es 0 dB. El habla

normal tiene una intensidad de unos 60 dB. La sensibilidad del oído también se afecta por el enmascaramiento del sonido pues, en presencia de un ruido de fondo (que enmascara), el número de receptores disponibles se reduce.

### **Estructura funcional del Oído.**

El oído se divide en tres partes,

- a) Oído externo. Está formado por el pabellón auricular y el conducto auditivo externo. El pabellón funciona como una superficie de captación de las ondas sonoras, ayudando a localizar el origen del sonido. El conducto auditivo externo, transmite las ondas sonoras hacia el tímpano, membrana de forma cónica que es el límite entre el oído externo y el medio. Además funciona también como un resonador dentro de las frecuencias de 3-4 KHz que corresponden a la región de máxima sensibilidad auditiva.
- b) Oído medio. Está formado por una cadena de tres huesecillos que funcionan como un sistema de palancas para transmitir la energía de la onda sonora desde el tímpano hasta la cóclea . Las funciones que se desarrollan en esta sección son:

1. **Adaptador de impedancia**. La impedancia es una medida de la dificultad al paso de las ondas sonoras y depende directamente de la densidad del medio así la transmisión de sonido de aire a líquido es muy ineficaz Así si se compara la impedancia a nivel del aire es con la que hay a nivel de líquido, la relación es 1:30, es decir es 30 veces superior en el líquido. La estructura del oído medio permite salvar esta diferencia y realizar una transmisión que garantice que la onda no se agote en su recorrido y pase al siguiente elemento con suficiente intensidad. Las estructura que sirve para tal fin es la relación de áreas entre la membrana timpánica y la membrana de la ventana oval que conecta con la cóclea, dicha relación es precisamente 30:1, justo la inversa a la relación de impedancias.

2. **Amplificador**. El oído medio permite un incremento de la energía de la onda sonora, obtenida mediante la proporción de superficies de las membranas descritas anteriormente; y , por otro lado, la cadena de huesecillos que une ambas membranas y actúa como una palanca mecánica multiplicando x 2 ó 3 la energía de la onda sonora.

3. **Regulación de la intensidad de la onda sonora**. La cadena de huesecillos está fijada a las paredes de la caja del tímpano mediante unos músculos. Cuando se produce la llegada de sonidos fuertes se desarrolla el denominado reflejo timpánico, mediante este mecanismo se modifica el grado de contracción de los mismos eliminando tensión sobre las membranas y disminuyendo la transmisión de la onda sonora. Es un sistema de protección, para impedir el posible daño que pudiera producirse sobre las membranas ante una vibración excesivamente fuerte.

Las ondas sonoras en condiciones fisiológicas normales llegan hasta la membrana de la ventana oval a través de la cadena de huesecillos; este tipo de conducción del sonido se denomina conducción óscular. La ausencia de la cadena de huesecillos, o vaciado del oído medio, puede hacer que las ondas sonoras lleguen a la membrana oval por el aire contenido en la caja del tímpano, este tipo de conducción se denomina conducción aérea. Por último las ondas sonoras pueden hacer vibrar la membrana oval debido a la vibración de los huesos del cráneo denominándose a este tipo: conducción ósea.

- c) Oído interno. Alojado en el peñasco del temporal presenta una estructura de conductos bastante compleja, de ahí que también reciba el nombre de laberinto. Está formado por el laberinto óseo y en su interior el membranoso. Tiene dos regiones: 1) El vestíbulo y los canales semicirculares que constituyen el órgano del equilibrio y 2) La cóclea o caracol, que es un tubo enrollado de unos 3,5 cm que da dos vueltas y  $\frac{3}{4}$  sobre su eje donde se localizan los receptores auditivos.

La cóclea o caracol se divide mediante dos membranas en tres canales o rampas. La membrana de Reissner separa la rampa vestibular de la media, y la membrana basilar separa la rampa media de la timpánica. La rampa vestibular y la timpánica están llenos de un líquido de composición similar al líquido intersticial denominado perilinfa y la rampa media o conducto coclear está lleno de un líquido de composición similar al intracelular y que se llama endolinfa.



La rampa vestibular y la timpánica se continúan en el extremo del caracol a través del helicotrema y cada una de ellas en su origen o base tienen una membrana, la rampa vestibular la membrana de la ventana oval y la rampa timpánica la membrana de la ventana redonda que comunica con el oído medio. Los receptores sensoriales se encuentran agrupados en el órgano de Corti, situado a lo largo de toda la rampa media sobre la membrana basilar. Contiene diversos tipos de células, entre ellas dos tipos de células ciliadas (células receptoras), Las células ciliadas forman cuatro hileras, 3 externas y una interna. Los cilios (30-150) se proyectan dentro de la endolinfa y están cubiertos por una membrana gelatinosa llamada membrana tectorial. En la base de las células ciliadas se encuentran células de sostén

### 1. Transducción de la vibración

La oscilación de la membrana de la ventana oval, debido a la vibración de la cadena de huesecillos, transmite esta oscilación a la perilinfa situada en la rampa vestibular. A través de la membrana de Reissner, las oscilaciones de la perilinfa son transmitidas a la endolinfa de la rampa media, desde donde se transfieren a su vez a la membrana basilar, causando la movilización de las células ciliadas del órgano de Corti contra la membrana tectorial. Las ondas transmitidas a través de la endolinfa son absorbidas por la perilinfa en la rampa timpánica y llegan a la ventana redonda, donde se disipan. Al ser la membrana basilar más elástica que la membrana tectorial, su oscilación produce la movilización de los cilios de las células auditivas. En reposo estas células presentan un potencial de membrana de  $V_m = -60$  mV, el movimiento de los cilios produce la apertura de canales de  $K^+$ , que penetran en el interior de la célula debido a que la endolinfa presenta una elevada concentración de este ión. El flujo de cargas positivas hacia el interior da lugar a la aparición de un potencial receptor despolarizante ( $V_m = -50$  mV). El potencial receptor produce la liberación del neurotransmisor y la presencia de un PEPS en la fibra sensorial. El movimiento de los cilios en la dirección contraria produce un cierre de los canales de  $K^+$  y se produce una hiperpolarización.

### Vías auditivas

A través de las vías auditivas con sus correspondientes sinapsis o relevos, se lleva la información de la onda sonora hasta la corteza donde se obtendrá la sensación auditiva. En una sensación auditiva se pueden diferenciar los siguientes componentes:

1. Tono o altura del sonido, es decir la capacidad de diferenciar la frecuencia del sonido. La deformación de la membrana basilar tiene una amplitud máxima en zonas diferentes dependiendo de la frecuencia de la onda sonora. Como la membrana basilar es más ancha y menos rígida en el vértice que en la base del conducto coclear, los sonidos de alta frecuencia, o tonos agudos, dan el máximo de desplazamiento en la base de la cóclea, mientras que los de baja frecuencia, o graves, dan el máximo cerca del vértice de la cóclea. Por lo tanto las células sensoriales que son preferentemente estimuladas se localizan en regiones diferentes atendiendo al tono del sonido. Las distintas señales procedentes de las diferentes porciones de la cóclea ascienden de forma ordenada hacia la corteza auditiva, lo que significa que, en estas vías hay una organización de las fibras en función de su origen o lo que es lo mismo en función de las frecuencias. Esta organización por tonos, es similar a la observada en la sensibilidad somatoestésica y, recibe el nombre de organización tonotópica.
2. Intensidad del sonido. Viene dada por la frecuencia de potenciales de acción en las fibras sensoriales y permite diferenciar sonidos fuertes de débiles.
3. Localización del sonido. El origen del sonido con respecto a nuestro cuerpo es posible conocerlo por la forma con que se procesa la información procedente de cada oído. Si la fuente del sonido está más próxima a un oído que a otro, existirá un retraso sonoro, entre la llegada del estímulo a cada oído. Esta diferencia temporal en el procesado de la información permite determinar la localización. Otro parámetro que es utilizado con el mismo fin, es la diferencia en la intensidad sonora. El sonido más próximo a un oído que a otro llegará con un valor de intensidad superior, ya que en la transmisión hasta el segundo consume parte de su energía y por lo tanto llega con menor intensidad.

Las fibras aferentes primarias forman parte del nervio estato-acústico (o vestíbulo-coclear, u VIII par craneal). Penetran en el encéfalo y la primera sinapsis se realiza a nivel de la parte superior del bulbo, en los núcleos

cocleares, dorsales y ventrales; conservando su organización tonotópica, que se va a mantener en todos los núcleos de relevo y en la corteza auditiva.

Las fibras secundarias continúan ascendiendo una parte de ellas ipsilateralmente, y la mayor parte sufren decusación ascendiendo contralateralmente. La segunda sinapsis se produce en los núcleos del complejo olivar superior que recibe información de los dos oídos y está implicado en la localización del sonido. Las fibras terciarias ascienden hasta los tubérculos cuadrigéminos formando parte del lemnisco lateral. Las fibras cuaternarias llegan al cuerpo geniculado del tálamo y las fibras quintas forman la radiación acústica que alcanza la corteza auditiva primaria situada en la porción superior del lóbulo temporal y las áreas secundarias de la audición, que están adyacentes a la primaria. Estos centros son responsables del análisis de los sonidos complejos; albergan la memoria inmediata para la comparación de los tonos y son responsables de la escucha intencionada o atenta.

## **SENTIDO DEL EQUILIBRIO**

El sentido del equilibrio desempeña una función importante en el mantenimiento de la postura corporal y también en la estabilización de los ojos, en especial durante el movimiento.

### **1. Estructura del sistema vestibular**

El órgano del equilibrio está situado en la región vestibular del laberinto u oído interno. Consta de dos cámaras el utrículo y el sáculo y tres canales semicirculares. Utrículo y sáculo se disponen horizontal y verticalmente, y los tres canales se sitúan en ángulos rectos entre sí. El líquido que contienen cámaras y canales es la endolinfa y toda la estructura flota en la perilinfa. Cada canal semicircular en su base presenta una dilatación conocida como ampolla, el órgano sensorial de los canales se sitúa en el interior de la ampolla, mientras que en las cámaras se sitúa en las paredes de la misma en unas regiones denominadas máculas. Existen dos tipos de células sensoriales.

- a) A nivel de las máculas del utrículo y sáculo, situadas horizontal y verticalmente respectivamente se encuentran las células ciliadas sensoriales. Disponen de 70-80 cilios y un kinocilio imbuídos en una membrana gelatinosa (membrana estatolítica) que contiene pequeños cristales de carbonato cálcico (estatolitos u otoconias). Al modificar la orientación de la cabeza se produce el movimiento de la membrana y la inclinación de los cilios hacia el kinocilio provoca la apertura de canales de K<sup>+</sup> y la generación de un potencial receptor despolarizante; la inclinación en sentido contrario cierra los canales e hiperpolariza la célula. La información procedente de estas células mantiene al cerebro informado de manera continua respecto a la posición de la cabeza, permitiéndole detectar aceleraciones lineales (de traslación).
- b) A nivel de los canales semicirculares, las células ciliadas se sitúan en las crestas ampollares (proyección hacia el interior de la pared del canal), y sus cilios están imbuídos en una estructura gelatinosa denominada cúpula que cierra el conducto al contactar con la pared del canal. Cuando se produce un giro de la cabeza la endolinfa debido a su inercia queda atrasada y la cúpula se mueve en sentido contrario al giro, de tal forma que se activarán las células de unos canales y se inhibirán las de otros. La colocación de los conductos en el espacio: anterior, posterior y horizontal, permite su estimulación cuando se producen movimientos con aceleración rotatoria o angular. Además las señales procedentes de los canales semicirculares controlan los movimientos oculares mediante los reflejos vestíbulo-oculares permitiendo que la mirada permanezca fija mientras se va moviendo la cabeza.

### **2. Vías vestibulares**

Las fibras primarias, que junto con las auditivas forman el octavo par craneal sinaptan en los núcleos vestibulares en la protuberancia. De estos núcleos salen fibras secundarias hacia:

1 cerebelo

2 formación reticular

3 motoneuronas de la médula espinal que controlan los músculos del cuello

4. núcleos de los músculos oculares

Las conexiones que se establecen son complejas ya que están implicadas en funciones principalmente motoras como son el control del equilibrio corporal, los reflejos posturales y la acomodación ocular.

## SENTIDOS QUÍMICOS

Los sentidos químicos, el gusto y el olfato, se encuentran entre las respuestas más elementales del ser vivo a su entorno.

Los receptores del gusto y del olfato son quimiorreceptores, se activan ante estímulos de naturaleza química. Los receptores del gusto son receptores secundarios, mientras que los del olfato son las neuronas aferentes primarias modificadas. La diferencia entre ambos respecto al estímulo radica en que los quimiorreceptores gustativos detectan moléculas que están en solución, y los olfativos, moléculas que además de ser solubles han de ser también volátiles.

### 1. Sensibilidad gustativa

En la mucosa lingual se encuentran pequeñas proyecciones denominadas papilas gustativas, en ellas se alojan los botones gustativos (10.000). Los botones se localizan en las papilas de la lengua, en la mucosa del paladar blando incluyendo la úvula, en la epiglotis, la faringe y el primer tercio del esófago. Los botones están formados por células de sostén y células sensoriales (50/botón), estas células derivan de células epiteliales y se renuevan cada 10 días. Las células receptoras envían prolongaciones en forma de microvellosidades por su extremo apical y a través de una pequeña apertura, el poro gustativo, quedan expuestas a los estímulos químicos. En la cara basal o polo opuesto las células receptoras hacen sinapsis con fibras aferentes. Existen clásicamente cuatro sabores primarios: dulce, salado, ácido y amargo, y también se ha incorporado un quinto conocido con el nombre de umami, correspondiente al glutamato y aspartato sódico utilizados ampliamente en la comida oriental. El sabor dulce corresponde a moléculas de naturaleza glucídica y a otras como algunos aminoácidos, alanina, glicina, o incluso ciertas proteínas. El sabor ácido se debe a la concentración de  $H^+$ , pero con el mismo pH no todos los ácidos proporcionan la misma sensación. El sabor salado está causado normalmente por cationes como el  $Na^+$  o el  $Li^+$ , pero la presencia de diferentes aniones ( $Cl^-$ ,  $SO_4^{2-}$ ,  $NO_3^-$ ) modifica la cualidad del sabor. El sabor amargo está causado por compuestos orgánicos muy diferentes, quinina, cafeína, nicotina, morfina, etc. Normalmente el sabor dulce es considerado agradable porque suele corresponder a sustancias nutritivas, los otros sabores son considerados agradables siempre que sea en baja concentración

La complejidad del sabor de los alimentos es debida a la mezcla de las diferentes modalidades gustativas y añadidamente a la información olfatoria. El reconocimiento de un sabor determinado depende de la actividad de una población de células gustativas.

La transducción de la señal varía de acuerdo con las cuatro modalidades de gustos.

a) Estímulo ácido. El sabor ácido se debe a los iones  $H^+$ . Estos bloquean los canales de  $K^+$  localizados en la membrana produciéndose su despolarización.

b) Estímulo salado. La mayor parte de la sal proporciona una elevada concentración de iones  $Na^+$  en el espacio extracelular, dichos iones entran a favor de gradiente a través de canales pasivos, provocando una

despolarización.

c) Estímulo amargo. Existen proteínas receptoras para sustancias amargas. Da lugar a una activación de la fosfolipasa C, que aumenta la concentración de inositol trifosfato y éste libera  $Ca^{++}$  de los depósitos intracelulares produciendo la despolarización.

d) Estímulo dulce. Las sustancias dulces son un grupo variado al que pertenecen no sólo el grupo de biomoléculas glucídicas. Interaccionan con receptores específicos acoplados a una proteína G, que activa la adenilciclasa y aumenta la concentración de AMPc. Este incremento conduce a la activación de una proteinquinasa y a la fosforilación y bloqueo de los canales de  $K^+$  despolarizando la célula. Los potenciales de acción desencadenados por un estímulo gustativo se transmiten a los nervios gustativos a través de sinapsis.

A la hora de determinar si un sabor es agradable o desagradable no sólo interviene el tipo de estímulo sino que la concentración del estímulo también participa en la sensación. Su función es la protección, con el objeto de no introducir en el organismo sustancias lesivas. La mayor parte de las sustancias tóxicas presentan un sabor amargo que da lugar a su rechazo con lo que son suficientes concentraciones muy bajas para detectar dicho sabor (4 mg/litro); en cambio, otras sustancias menos peligrosas requieren concentraciones mucho más altas para hacer una identificación del sabor (ej. salado presenta un umbral de 1000mg/litro). Las fibras aferentes gustativas inervan de forma muy ramificada los botones gustativos. Estas fibras penetran en el encéfalo a través de los pares craneales VII, IX, y X (facial, glossofaríngeo y vago). A nivel del bulbo establecen la primera sinapsis en una parte del núcleo del tracto solitario denominada núcleo gustativo, las fibras secundarias realizan la segunda sinapsis en núcleo ventral posteromedial del tálamo, y las terciarias alcanzan la corteza sensorial gustativa, localizada en la posición inferior del lóbulo parietal, al lado de la información somatosensorial de la lengua.

## 2. Sensibilidad olfatoria

El sentido del olfato no está muy desarrollado en el ser humano. Se trata de un sentido que es relevante en otros animales, pero que en la evolución de la especie humana ha quedado relegado a favor de otras modalidades sensoriales.

El epitelio olfatorio es una pequeña zona de 2,5 cm<sup>2</sup>, en el techo de las fosas nasales, bajo la lámina cribosa del etmoides. El aire al penetrar en la cavidad nasal, debido a lo tortuoso de sus paredes, desarrolla una serie de turbulencias permitiendo a las sustancias contactar con el epitelio o mucosa olfatoria. En dicho epitelio hay células de sostén y células sensoriales o células olfatorias (10 millones) que se recambian cada 30 días. Estas células son neuronas bipolares, con una prolongación dendrítica ciliada (de 5 a 20 cilios) que acaba en la superficie del epitelio nasal recubierta por una capa de moco. Los estímulos olorosos son difíciles de clasificar, existen unos 10.000 estímulos diferentes que son agrupados de forma muy subjetiva en múltiples clasificaciones. Dentro de ellas una de las más comunes las clasifica en siete olores primarios: alcanforado, almizclado, floral, mentolado, etéreo, acre y pútrido. Cualquier estímulo ha de ser una molécula volátil, que alcanza el epitelio olfatorio a través de la vía aérea; debe a continuación disolverse en la capa mucosa para estimular la célula olfatoria. Los receptores olfatorios son muy sensibles, es decir tienen umbrales de estimulación muy bajos, unas pocas moléculas de una sustancia química son suficientes para detectar la sensación de un olor. El umbral de excitabilidad o límite absoluto define la concentración mínima de una sustancia necesaria para reconocer que huele a algo. Por ejemplo para el metilmercaptano (presente en el ajo), la concentración se encuentra en el rango picomolar. El umbral de identificación es superior, y depende de la humedad del aire, de la temperatura y del tipo de sustancia, específicamente de su solubilidad.

Estos receptores se adaptan rápidamente (1 minuto), este hecho explicaría que olores que al principio son muy evidentes, no se detectan al cabo de un tiempo. Esta adaptación no se produce en el propio receptor sino a nivel del sistema nervioso central.

La transducción olfatoria se realiza al unirse una molécula disuelta en la capa de moco a las moléculas receptoras situadas en los cilios de los receptores olfatorios. La unión activa la adenilciclase vía una proteína G. Se produce un aumento de la concentración de AMPc y, en consecuencia, la apertura de los canales de Na<sup>+</sup> en la membrana celular del receptor y la despolarización de la célula. Los axones amielínicos pertenecientes a las células olfatorias forman la fila olfatoria o par craneal I. Penetran en la cavidad craneal a través de la lámina cribosa del etmoides y sinaptan en el bulbo olfatorio donde se encuentran las células mitrales y células en penacho, sobre estas células se realiza una fuerte convergencia y están sometidas además a control eferente.

Las fibras secundarias forman la cintilla olfatoria o tracto olfatorio, que discurre por la base del encéfalo y se divide en dos fascículos principales uno medial y otro lateral. El medial establece sinapsis en el núcleo olfatorio anterior y en el tubérculo olfatorio. El núcleo olfatorio anterior es un centro de integración que procesa información bilateral. Desde el tubérculo olfatorio las neuronas de segundo orden se proyectan al núcleo medial dorsal del tálamo, y desde aquí a la corteza orbito-frontal.

## TIPOS DE CONTRACCIÓN MUSCULAR

El conjunto de la fibra nerviosa y las fibras musculares inervadas por ella forman una unidad funcional denominada UNIDAD MOTORA. Desde el punto de vista contráctil la fibra esquelética funciona bajo el principio del "todo o nada", ya que la llegada de un potencial de acción produce una liberación de calcio saturante, en el caso de los otros tipos de fibras, la gradación de la salida de calcio hace que se controle el grado de contracción y que no se rijan por el mismo principio.

Existen unidades motoras de gran tamaño como las que se localizan en los músculos de las piernas (2000 fibras/unidad motora), y, por el contrario, las situadas en los músculos de los dedos, ojos o laringe tienen un tamaño muy pequeño (5-6 fibras/unidad motora).

### Contracción única o espasmódica

En la contracción espasmódica o única la fibra es estimulada con un solo potencial de acción. La llegada del impulso nervioso da lugar a la contracción y posterior relajación de la fibra. El curso temporal de la contracción tiene unas fases que son: a) un periodo de latencia entre la estimulación eléctrica y el comienzo de los incrementos de tensión, b) un periodo de contracción, medido bien como acortamiento de la fibra o como fuerza desarrollada, corresponde al tiempo de activación y desactivación de los enlaces actina-miosina, c) un periodo de relajación o retorno a la situación de reposo. Los tiempos son muy variables ya que depende del tipo de fibra estudiado, el periodo de contracción es considerablemente más corto que el que corresponde a la relajación.

Con tres variables se puede describir la acción contráctil de un músculo: fuerza o tensión (en el estudio de la contracción se usan como sinónimos), longitud y tiempo. La velocidad vendrá dada por el cociente entre el cambio de longitud y el tiempo, y el trabajo por el producto de la fuerza por la longitud.

Si se mantiene constante una de las tres variables y se determina la relación entre las otras dos, el análisis se simplifica mucho. Estas condiciones experimentales dan lugar a dos tipos de contracción: isométrica (longitud constante) e isotónica (fuerza o carga constante). En condiciones normales se produce un cambio tanto en la tensión como en la longitud denominándose a este tipo de contracciones: mixtas.

Una clasificación funcional basada en la velocidad de contracción da lugar a músculos lentos y músculos rápidos. El músculo más rápido de los mamíferos es el oculomotor (5-6 ms. de tiempo de contracción); el sóleo es un músculo intermedio (~70 ms.). La velocidad media de acortamiento en los músculos catalogados de lentos sería de 15 mm/seg, mientras que la de los rápidos sería 40-45 mm/seg.

## **Estudio de la contracción isométrica o relación longitud-tensión (o fuerza)**

Una fibra muscular desarrolla una fuerza característica cuando recibe un estímulo de respuesta máxima a una longitud fija. La relación longitud-fuerza representa ese comportamiento en situación de equilibrio. La fuerza es proporcional al número de puentes cruzados y puede llegar a desarrollar  $3 \cdot 10^5 \text{ N/m}^2$ .

La tensión total generada en un músculo es un sumatorio de dos componentes: Tensión activa, la debida al elemento contráctil y la tensión pasiva debida al elemento elástico (tejido conectivo).

Cuando se compara con el comportamiento del elemento contráctil en solitario, es decir de un sarcómero aislado, se observa que la máxima tensión se obtiene en el punto donde se desarrolla el máximo número de puentes cruzados. La gráfica de tensión activa del músculo completo presenta la misma forma parabólica que los cambios de longitud del elemento funcional activo, el sarcómero y la tensión (o número de puentes cruzados) obtenida.

## **Estudio de la contracción isotónica o relación tensión-velocidad de acortamiento**

La velocidad de acortamiento en una contracción isotónica depende de forma directa de la carga, si a un músculo aislado se le une a un peso y se deje en reposo sobre una mesa. Si se estimula el músculo y la fuerza generada en la contracción no supera el peso, el peso no se moverá y se obtendrá una contracción isométrica. Si la fuerza generada es mayor, entonces el peso se eleva y la contracción será isotónica. Si la carga aplicada es grande la velocidad de acortamiento será pequeña, si se aplican cargas cada vez menores, la velocidad irá aumentando y se alcanzará la máxima cuando la carga sea cero.

## **Tipos y propiedades de las fibras musculares**

Existen tipos diferentes de músculos, que están adaptados para llevar a cabo funciones diferentes. Desde el punto de vista macroscópico se pueden diferenciar por su coloración dos tipos de músculos: Rojos y blancos

Las características funcionales de la fibra muscular como la fuerza máxima, la velocidad de contracción, la resistencia a la fatiga, las capacidades glucolítica y oxidativa o la actividad ATPasica presentan una gradación continua que de forma aproximada permite dividir a las fibras musculares en tres grupos.

Lentas oxidativas (I)

Rápidas oxidativas (IIa), resistentes a la fatiga

- Rápidas glucolíticas (IIb) , fatigables

## Control de la tensión muscular

Con la dotación de fibras descritas se construyen músculos que pueden realizar una extraordinaria variedad de movimientos. Existen unos mecanismos que permiten la gradación de la tensión muscular de forma muy exacta y adaptada a las necesidades del músculo y del organismo.

Los procesos funcionales son los siguientes:

- a) **Sumación mecánica** : Si los estímulos se aplican reiterada y rápidamente el resultado es una contracción sostenida denominada contracción tetánica o tétanos. Corresponde a una sumación temporal de la actividad mecánica del músculo, obteniéndose una cantidad de fuerza varias veces superior a la de la contracción única. La frecuencia de estimulación es muy variable. Para el tono postural la motoneurona descarga con una frecuencia de alrededor de 5 Hz; para el movimiento voluntario, con una frecuencia de 8 Hz; y para el movimiento intenso puede llegar a 25 Hz.
- b) **Sumación de unidades motoras**: La fuerza total que puede desarrollar un músculo vendrá dado por el número de unidades motoras activas en cada momento, a medida que aumenta, se incrementa la fuerza. Para desarrollar una contracción de larga duración, la actividad se va repartiendo entre las diferentes unidades motoras, este sistema permite un grado de control y precisión ajustado para conseguir el movimiento exacto.
- c) **Fatiga muscular** o disminución de la capacidad contráctil: Durante un periodo de fuerte actividad contráctil, cuando el músculo trabaja por encima de su capacidad aeróbica máxima, experimenta fatiga. Este fenómeno se traduce en una disminución de la fuerza y velocidad de contracción, en un tiempo de relajación alargado, y en la necesidad de un periodo de reposo para obtener los valores máximos de nuevo. De forma resumida los factores que determinan la fuerza ejercida por un músculo son:
  1. Grado de activación, es decir del número de fibras musculares activadas
  2. Frecuencia de estimulación que reciba cada fibra
  3. Velocidad de acortamiento
  4. Longitud inicial del músculo en reposo.
  5. Área transversal del músculo y de la ordenación de las fibras en su interior.



## SISTEMA MOTOR: CONTROL DEL MOVIMIENTO REFLEJO Y VOLUNTARIO

Para poder realizar cualquier movimiento, se necesita la interacción de diversas estructuras del sistema nervioso motor. Estas estructuras están organizadas jerárquicamente de modo que las órdenes salen desde un nivel superior hacia un nivel inferior.

- 1) El nivel inferior son las motoneuronas del asta anterior de la médula espinal y por las motoneuronas de núcleos motores troncoencefálicos.
- 2) Los núcleos del tronco del encefalo, constituyen un nivel intermedio, junto con los sistemas moduladores formados por los ganglios basales y el cerebelo.
- 3) En el nivel más alto de la jerarquía: la corteza cerebral motora.

### Médula espinal

La médula espinal es la estructura que integra o coordina actividades musculares elementales, para el mantenimiento de la postura y diferentes movimientos. También desarrolla automatismos simples de marcha y movimientos defensivos simples (retirada del músculo ante cualquier agresión) a través de respuestas reflejas.

#### 1) Motoneuronas medulares

Se distinguen:

- **motoneuronas alfa ( $\alpha$ )** . Son de gran tamaño, sus axones están mielinizados y su velocidad de conducción es de 60-130 m/s. Estas neuronas se agrupan en la médula y forman columnas que se conocen como núcleos motores.
- **motoneuronas gamma ( $\gamma$ )**, más pequeñas que las anteriores. Inervan fibras musculares del huso muscular.
- **interneuronas**. Pueden ser excitadoras o inhibitoras. Un tipo especial son las interneuronas inhibitoras de Renshaw que reciben conexiones de vías supraespinales y de motoneuronas.

#### 2) Reflejos espinales

Son las repuestas motoras más simples. Son repuestas automáticas, involuntarias, inmediatas y estereotipadas frente a un estímulo determinado.

El circuito entre la entrada del estímulo y la ejecución de la respuesta se conoce como arco reflejo. Consta de los siguientes elementos: a) receptor sensorial, b) fibra sensorial aferente, c) centro integrador, d) fibra motora eferente, y e) efector (músculo esquelético).

1. Reflejo de estiramiento o miotático, reflejo consistente en un acortamiento de las fibras de un músculo frente al estiramiento brusco del mismo. Es el único reflejo monosináptico que existe. Sirve para controlar y ajustar la longitud de los músculos esqueléticos, proporcionando el tono muscular adecuado para una respuesta rápida.

#### Funcionamiento de los propioceptores

1.- El huso muscular o neuromuscular.

Es una pequeña estructura fusiforme situado entre las fibras musculares. Está formado por varias fibras musculares modificadas (fibras intrafusales), con miofilamentos solamente en los extremos e inervación de motoneuronas gamma. En el centro de las fibras se sitúan las terminaciones de fibras sensoriales. Cuando se produce el alargamiento brusco de un músculo, se estiran también las fibras intrafusales. Se excitan las fibras sensoriales, y en la médula espinal sinaptan directamente con una motoneurona  $\alpha$  (alfa). Ésta envía al músculo estirado la orden de contraerse y de cesar el estiramiento. El reflejo miotático se provoca también, como respuesta a una orden del sistema nervioso central. Las

neuronas  $\gamma$  actúan respondiendo a órdenes que llegan por vías supraespinales. Estimulan las fibras intrafusales, que al contraerse, provocan la excitación de los receptores, y la consiguiente respuesta motora muscular a través de las motoneuronas alfa ( $\alpha$ ). La coactivación  $\alpha$ - $\gamma$  (alfa-gamma) es el fenómeno por el cual, al ordenarse una contracción de la musculatura extrafusar, se activa simultáneamente el sistema  $\gamma$ , de forma que las fibras intrafusales se mantengan tensas y no pierdan su capacidad sensora.

## 2.- Órgano tendinoso de Golgi

El órgano tendinoso de Golgi está situado en la zona de inserción tendinosa del músculo. Son terminaciones libres y ramificadas. La contracción de las fibras musculares distiende los propioceptores provocando su despolarización. En la médula hacen sinapsis con motoneuronas  $\alpha$ , a través de una interneurona inhibidora, disminuyendo su actividad y provocando la relajación del músculo contraído. Son responsables del reflejo miotático inverso.

## Tronco del encéfalo

En él se llevan a cabo las siguientes funciones: el control y ajuste del tono muscular, la regulación de la postura y el mantenimiento del equilibrio.. En esta región se encuentran núcleos motores que desarrollan programas motores estereotipados conocidos como generadores centrales de pautas o secuencias motoras, como los respiratorios, los de la masticación o los de la marcha.

Desde los mismos se originan las vías supraespinales, vías que se dirigen hacia la médula y regulan las funciones motoras relacionadas con el mantenimiento del tono, postura y equilibrio. Según su posición, hay dos sistemas:

a) **Sistema motor dorsolateral medular** o sistema descendente lateral formado por el haz rubroespinal, que sale del núcleo rojo mesencefálico. Participa en el control de la musculatura distal de las extremidades.

b) **Sistema ventromedial** o sistema descendente medial constituido por a) los haces vestibuloespinales medial y lateral que proceden de los núcleos vestibulares bulbares, b) los haces retículoespinales medial y lateral, que salen de la formación reticular situada a lo largo del tronco, y c) el haz tectoespinal que se origina en tubérculo cuadrigémino superior, y termina en la médula cervical. Este sistema controla la musculatura axial y la musculatura proximal de las extremidades.

## Núcleos motores del tronco del encéfalo

### 3 Formación reticular o sustancia reticular

A lo largo del tronco del encéfalo hay acúmulos de neuronas con múltiples conexiones entre sí, dando lugar a una especie de retículo. Ésta ejerce su acción excitadora o inhibidora sobre el circuito gamma mediante vías que terminan en las motoneuronas o interneuronas medulares. Sus vías son dos: el haz retículoespinal medial (protuberancia y mesencéfalo) y el haz retículoespinal lateral (bulbo). Llevan órdenes opuestas. El primero excita a motoneuronas extensoras encargada de mantener el cuerpo erguido contra la gravedad. El segundo, inhibe a estas mismas neuronas, oponiéndose a la posición antigravitatoria, facilitando por tanto, la acción de los músculos flexores.

La formación reticular constituye un sistema excitador-inhibidor con la misión de lograr continuamente el tono adecuado de la musculatura.

### 2. Núcleos vestibulares

Están situados entre protuberancia y bulbo y se denominan superior, medial, inferior y lateral (o de Deiters). De este último se origina el haz vestibuloespinal lateral y desde los núcleos medial, superior e inferior sale el haz vestibuloespinal medial. Llegan a motoneuronas e interneuronas de la médula cervical y dorsal. El sistema vestibular ayuda a que el tono muscular en la musculatura antigravitatoria sea el apropiado, tanto en situación como en los cambios posturales del cuello y tronco originados por giros de la cabeza. Los núcleos vestibulares reciben información del aparato vestibular y señales propioceptivas de diversas partes del cuerpo, en especial de los músculos de cuello.

Los núcleos vestibulares envían eferencias a diferentes localizaciones, dentro y fuera del troncoencéfalo, provocando respuestas reflejas que ayudan a mantener una correcta coordinación entre los movimientos de todas las estructuras corporales, incluidos los ojos.

### 3. Núcleo rojo.

Participa en el mantenimiento postural. Se encuentra en el mesencéfalo y recibe conexiones del cerebelo y de la corteza motora. De él sale el haz rubroespinal que cruza al lado opuesto, y desciende de forma paralela al haz piramidal hacia la médula. Activa motoneuronas flexoras de las extremidades e inhibe extensoras. Es importante en la movilidad flexora de las partes distales de las extremidades, lo que facilita el cambio de posición de éstas en los movimientos reflejos posturales.

**4. Tubérculos cuadrigéminos superiores.** Se encuentran en la parte posterior de mesencéfalo. Reciben principalmente información visual, aunque también les llega información sensorial de otro tipo (auditiva, vestibular, somática). Intervienen en respuestas reflejas de atención, reflejos que requieren coordinar la movilidad de cuello, cabeza y ojos, para orientarlos hacia el estímulo y preparar la respuesta que puede ser incluso, de defensa o de huida.

## Corteza cerebral

La organización de los movimientos más complejos y elaborados se lleva a cabo a través de estructuras situadas en los niveles medio y superior del encéfalo, ejerciendo el llamado control supraespinal. Estas estructuras son la corteza cerebral, el cerebelo y los ganglios basales.

La corteza cerebral interviene en el control de los actos motores, desde que se establece la finalidad de los mismos (áreas de asociación), y se organiza un programa o un plan, hasta que se dan las órdenes de cómo se ha de realizar ese programa que culminará con éxito el acto motor (áreas motoras).

La corteza motora, está situada en el lóbulo frontal inmediatamente por delante de la cisura de Rolando. Se distinguen dos áreas funcionalmente diferentes:

a) **Corteza motora primaria**, situada en la circunvolución precentral (área 4 de Brodmann). Es la corteza capaz de provocar movimientos simples con una estimulación eléctrica de mínima intensidad. En ella están representadas topográficamente (somatotopía) las distintas partes del cuerpo (homúnculo motor de Penfield), ocupando una mayor superficie las zonas que intervienen en movimientos que requieren precisión, como la mano, la cara, o los órganos de la fonación, y con mayor versatilidad de movimientos.

b) **Corteza motora secundaria** situada por delante de la anterior. Está formada por la **corteza premotora** (área premotora lateral), y la **corteza motora suplementaria** (área premotora ventral). La corteza premotora. Tiene una representación somatotópica similar a la del área motora primaria. Se activa desde que se prepara un movimiento como respuesta a estímulos visuales, auditivos o táctiles, ya que asociaría un fenómeno sensitivo con un movimiento determinado (aprendizaje asociativo). Participa en movimientos más complejos que la corteza motora primaria, (frecuentemente bilaterales).

La corteza motora suplementaria. Está organizada topográficamente. Es un área de asociación motora, en la que se ubican la planificación de los movimientos, tanto en lo que se refiere al plan de ejecución como al plan de coordinación postural. Se activa cuando hay una intención de movimiento sin que exista un estímulo externo, así como cuando se memorizan secuencias de movimientos para la realización de un acto motor.

### **Vías eferentes de la corteza**

La principal vía que sale de la corteza es la vía piramidal o vía corticoespinal. Gran parte de las fibras del haz piramidal se cruzan en la llamada decusación de las pirámides, situada en la parte inferior de bulbo raquídeo, formando el haz corticoespinal lateral, que se ocupa de los movimientos finos y precisos de la parte distal de las extremidades. Una proporción pequeña de fibras no cruza al otro lado y baja homolateralmente formando el haz corticoespinal ventral, aunque la mayoría de sus fibras terminan por cruzar la médula en diferentes niveles. La mayoría de las veces la vía piramidal ejerce su control sobre las motoneuronas por medio de interneuronas espinales. Otras veces sinaptan con interneuronas que reciben informaciones sensoriales periféricas, y que forman parte de un arco reflejo.

### **Ganglios basales**

Los ganglios basales, son un grupo de núcleos situados en el espesor del cerebro cubiertos por la corteza cerebral:

a) Cuerpo estriado, en el telencéfalo, lo forman los núcleos caudado y putamen. b) Globo pálido, en el telencéfalo, en él se distinguen el segmento externo y el segmento interno.

c) Núcleo subtalámico, en el diencefalo.

d) Sustancia negra, en el mesencéfalo. Se diferencian dos partes, una dorsal o compacta, y, una ventral o reticular. Los ganglios de la base participan en el control de la actividad motora mediante efectos moduladores. No participan directamente en la ejecución de los movimientos, sino en el control de los mismos. Juegan un papel clave en la conversión de los programas motores de preparación del movimiento en programas de ejecución del mismo. El cuerpo estriado es la principal estructura de entrada de información a los ganglios de la base. Las aferencias proceden de la corteza, del tálamo y del troncoencéfalo. Los núcleos de salida los constituyen el segmento interno del globo pálido y la parte reticular de la sustancia negra, y envían sus proyecciones principalmente a la corteza, vía tálamo; y al troncoencéfalo.

### **Cerebelo**

Interviene en el movimiento, regulando el equilibrio, la adecuación de la postura y el desarrollo del movimiento. Anatómicamente presenta dos hemisferios laterales y una zona central denominada vermis. La porción más externa es la corteza cerebelosa, y está dividida en lóbulos. En la corteza y en los núcleos existe una organización somatotópica. La corteza está formada por tres capas, que de más profunda a más superficial son:

a) capa granular donde hay células granulares de pequeño tamaño, cuyos axones ascienden hasta la capa superficial dividiéndose en ramas paralelas (fibras paralelas), e interneuronas (células de Golgi).

b) capa de células de Purkinje, que son neuronas de gran tamaño y cuyos axones constituyen la única vía eferente de la corteza hacia los núcleos intracerebelosos de la profundidad.

c) capa molecular, formada principalmente por las fibras paralelas y por interneuronas denominadas: células estrelladas y en cesto.

Bajo la corteza se encuentra la sustancia blanca, y en su interior una serie de núcleos denominados los núcleos profundos del cerebelo: a) el núcleo dentado que recibe conexiones de la corteza cerebelosa homolateral.; b) el núcleo fastigial que recibe aferencias del vermis y c) el núcleo interpuesto, formado por los núcleos emboliforme y globoso.

Funciones del cerebelo

El cerebelo se divide en tres zonas funcionales:

- a) **Vestibulocerebelo** (arquicerebelo): Recibe información relacionada con la orientación de la cabeza y el equilibrio. Ayuda a los núcleos vestibulares a mantener el equilibrio.
- b) **Espinocerebelo** (paleocerebelo): Recibe información propioceptiva de la médula y de los patrones motores generados en ella. Asimismo, desde los centros superiores entran órdenes motoras idénticas a las que se dirigen a la médula. Influye en el tono muscular de los músculos flexores y extensores y en la coordinación entre la musculatura agonista y antagonista. Compara las órdenes motoras y los movimientos que se realizan al cumplimentarlas, corrigiendo los desajustes.
- c) **Cerebrocerebelo** (neocerebelo): Recibe haces que proceden de la corteza cerebral. Conducen información de las áreas motoras, áreas sensitivas y áreas asociativas corticales. Modula la actividad de la corteza motora tanto en la planificación como en la iniciación y ejecución de los movimientos. Ayuda a que la secuencia de los actos motores sea armoniosa y no entrecortada, mediante una correcta programación de los movimientos. En general, se puede decir que el cerebelo coordina los movimientos, ya que regula la velocidad, dirección, fuerza y amplitud de los mismos.

## **FUNCIONES NERVIOSAS SUPERIORES**

Bajo este término se incluyen todas aquellas funciones que diferencian al sistema nervioso humano del de otras especies. Dentro de las mismas se incluyen la conciencia, el pensamiento, el aprendizaje, la memoria, la motivación, las emociones o el lenguaje.

### **Actividad cerebral. Electroencefalograma (EEG)**

Permite recoger la actividad eléctrica de las neuronas del encéfalo mediante electrodos situados en el cuero cabelludo. Las pequeñas oscilaciones que aparecen en un EEG corresponden a la suma algebraica de la actividad de todas las neuronas o actividad global del encéfalo. Al ser registradas en superficie las corrientes eléctricas están muy amortiguadas y la amplitud de las ondas es muy pequeña, en un rango que va de los 10  $\mu\text{V}$  hasta los 100 o poco más. En un registro convencional se colocan 16 placas o electrodos en posiciones fijas en el cuero cabelludo. El patrón que se obtiene depende de la posición del electrodo analizado, del estado de consciencia (dormido o despierto), y de la edad.

### **Consciencia**

El estado consciente se caracteriza por el pleno uso de sentidos y facultades, es decir por el hecho de que el individuo "siente, piensa, quiere y obra con conocimiento de lo que hace" (RAE). Es una experiencia subjetiva, ya que significa conocer la propia identidad, el concepto de presente, pasado y futuro, la diferenciación entre lo propio y ajeno y la capacidad para expresar pensamientos, ideas y emociones.

Hay varios niveles dentro del estado de consciencia, desde el estado de máxima consciencia: vigilia y atento, hasta niveles más bajos de somnolencia y sueño. El estado de consciencia está determinado por el nivel de actividad de una región de sustancia gris del tronco del encéfalo denominada formación reticular. Las lesiones en esta región producen somnolencia y modifican el patrón del EEG; por el contrario, si se estimulan estas neuronas en una persona dormida, ésta se despierta.

### **Sueño**

La disminución de la consciencia y de la actividad del organismo es el estado de sueño; en condiciones normales el individuo está activo durante el día y dormido por la noche, esta variación cíclica de la actividad se conoce como ciclo sueño-vigilia y se acepta que sirve como mecanismo de reposo y restauración del sistema nervioso y del organismo. Sin embargo ha de apuntarse que no es un estado pasivo de disminución de actividad, sino que es un proceso controlado activamente por tálamo, hipotálamo y tronco encefálico. Debe diferenciarse del coma, en el que la persona no despierta.

Si está activada la formación reticular la persona permanece despierta mientras que si están activados los centros del sueño, la persona duerme. Las lesiones de los centros del sueño inducen un estado de vigilia tan intenso que puede llevar a la muerte por agotamiento.

### **Fases del sueño**

El patrón electroencefalográfico sirve para diferenciar las principales fases o estadios del sueño. Según se va entrando en el sueño, las ondas del EEG se van haciendo más lentas y más sincronizadas. La profundidad del sueño se mide por la facilidad con que se puede despertar a una persona con un estímulo. Normalmente este dato se correlaciona bien con el trazado del EEG. A lo largo del periodo de sueño, no existe el mismo grado de profundidad. Hay un periodo de sueño denominado REM o MOR (rapid-eye-movement, o movimientos oculares rápidos), también descrito con el término de sueño paradójico debido a que el patrón del EEG es similar al que se observa en un individuo despierto; y un periodo de sueño denominado de ondas lentas o periodo de movimientos oculares no rápidos (NREM). En este periodo se distinguen las siguientes etapas:

- Fase I. Es la fase de transición del estado de vigilia al de sueño. Disminuye el ritmo de ondas alfa características de la vigilia y se observan ondas del tipo theta con una frecuencia entre 4-7 Hz.
- Fase II. Es la fase de sueño ligero; los ojos pueden girar lentamente. Aparecen los husos de sueño que son periodos cortos de ondas más rápidas (12 Hz) entre las ondas lentas.
- Fase III. Es la fase de sueño de profundidad media. Continúan las ondas lentas y aparecen algunas ondas delta.
- Fase IV. Corresponde a la fase de sueño profundo. Predominan las ondas delta.

Entre estas fases de sueño de ondas lentas, aparece cada 90 minutos aproximadamente, una fase de sueño REM . Los periodos iniciales de sueño REM duran entre 5-8 minutos y progresivamente, en el transcurso de la noche, se van alargando hasta una duración de 30-40 minutos. El tiempo es mayor, cuanto más profundamente está dormida la persona.

El periodo de sueño de ondas lentas se distingue por un descenso de la presión arterial, de la frecuencia cardiaca y respiratoria, del tono vascular y en general del metabolismo basal.

El periodo de sueño REM se caracteriza por ser muy parecido al de la vigilia y durante el mismo se observan movimientos espasmódicos de los ojos, movimientos musculares irregulares, tono muscular muy disminuido (excepto en la musculatura de los ojos), aumento de la frecuencia cardiaca y respiratoria, erección del pene y aumento del metabolismo cerebral.

Los sueños aparecen tanto en la fase de ondas lentas como en la fase de sueño REM. Si se despierta a una persona durante una fase REM es más probable que recuerde la ensoñación que si estaba en una fase de ondas lentas; por ello el sueño REM se asocia con el soñar. Algunas actividades como el sonambulismo o el hablar dormido aparecen durante la fase no REM

## **El lenguaje**

Una lengua es un sistema de comunicación y expresión verbal que consiste en un vocabulario específico y una serie de normas de expresión. La mayor parte de la comunicación se produce por medio del habla, pero la expresión en un lenguaje es independiente del modo de comunicación, en este caso escrito. El habla es una función muy compleja, ya que además del conocimiento del vocabulario y de las reglas gramaticales requiere una serie de precisos actos motores para producir sonidos en un orden y cadencia correctos. Por ello las áreas cerebrales encargadas tanto de la generación del lenguaje como de su comprensión son muy extensas.

Es conocido prácticamente desde hace más de un siglo, que el lenguaje depende de la integridad de uno de los dos hemisferios cerebrales, el denominado dominante, que en la mayor parte de las personas corresponde al izquierdo. Normalmente este hemisferio controla la mano derecha, pero la dominancia cerebral no está ligada a la utilización preferente de una de las manos, ya que se ha comprobado que el 95% de los diestros y el 70% de los zurdos tienen su centro del lenguaje en el hemisferio izquierdo. La elaboración del lenguaje requiere la utilización de componentes sensoriales, motores y de asociación. Cualquier alteración en estas regiones provocará pérdidas o trastornos en el habla, conocidos como afasias.

Buena parte del conocimiento que se tiene en la actualidad de la fisiología del lenguaje se debe a observaciones neurológicas en pacientes con alteraciones del lenguaje. Así, en las afasias puede haber dificultad para hablar, pero no para comprender el lenguaje hablado o escrito, o a la viceversa. Existen dos tipos de afasias:

a) Afasia expresiva o de Broca.

b) Afasia receptiva o afasia de Wernicke.

## Aprendizaje y memoria

El aprendizaje es el proceso por el que se adquiere información sobre el entorno, mientras que la memoria, sería la capacidad para retener, almacenar y posteriormente recuperar, el conocimiento adquirido por aprendizaje. El aprendizaje y la memoria suelen estar asociados ya que el primero puede efectuarse sin ningún cambio en la conducta, sin embargo la prueba de la realización de un aprendizaje es que exista en la memoria y pueda ser recuperada modificando la conducta.

### Tipos de aprendizaje

Los diferentes tipos de aprendizaje pueden dividirse en tres grupos: Aprendizaje simple, aprendizaje asociativo y aprendizaje complejo.

A) El aprendizaje simple o primario.

Es un aprendizaje de tipo básico y reflejo. Consiste en la modificación de una respuesta conductual a un estímulo repetido. La respuesta puede hacerse más débil cuando el estímulo es irrelevante, fenómeno conocido como habituación; o bien puede hacerse más fuerte o intenso, sensibilización, cuando previamente al estímulo habitual se aplica un estímulo desagradable, que prepara o "sensibiliza" al organismo para responder de una forma más intensa ante cualquier estímulo que se presente.

B) Aprendizaje asociativo o asociado a recompensas y castigos.

Este tipo se corresponde con los procesos de condicionamiento clásico o de Pavlov, donde un estímulo inicial potente (la comida) provoca una respuesta refleja no condicionada o innata (la secreción de saliva). En todos los tipos de aprendizaje es necesario un cambio en las conexiones nerviosas específicas. En algunas circunstancias se fortalecen las sinapsis mientras que en otras se debilitan. La conducta se modifica ante un estímulo por la existencia de la experiencia que permitirá la adaptación a los cambios en el entorno. No todas las experiencias son recordadas, se olvida una buena parte de ellas y otras son recordadas parcialmente.

## La memoria

La memoria se puede definir de forma sencilla, como la capacidad de recordar cosas. Para que una experiencia, o información adquirida por el aprendizaje, constituya memoria, ha de producirse algún cambio en el encéfalo. Esta modificación puede ser de tipo bioquímico o estructural, más o menos permanente, y da lugar a un archivo o huella de memoria que se denomina engrama. El engrama se refuerza cada vez que se utiliza, y esta repetición forma parte del proceso que se conoce como consolidación de la memoria.

### Tipos de memoria

Según el tiempo que permanece en el encéfalo la información que le llega, podemos clasificar la memoria en memoria sensorial o inmediata, memoria a corto plazo y memoria a largo plazo. La memoria sensorial corresponde al tiempo en que las sensaciones son procesadas en las áreas de asociación. Es de corta duración, mantiene la información escasos segundos y o bien alcanza el siguiente nivel de memoria o se pierde sustituida por nueva información entrante. La retención momentánea de un número de teléfono o una pequeña lista de nombres (de 6 a 9) son ejemplos de este tipo de memoria.

En la memoria a corto plazo o memoria reciente, la información o las experiencias recién aprendidas se almacenan durante un corto y variable periodo de tiempo (segundos, minutos, a veces más tiempo). La cantidad de información almacenada es limitada y si no se vuelca en la memoria a largo plazo se olvida rápidamente, así el recuerdo de una cita, o de una lista de compra son ejemplos de este tipo de memoria. Normalmente, una vez utilizada, si no tiene un significado especial se olvida.



Existe una memoria especial, denominada memoria de trabajo, relacionada con el razonamiento y con diversas actividades cognitivas y en cuyo establecimiento participan los ganglios de la base. Es la que se utiliza por ejemplo para recordar la localización de diferentes herramientas en un campo de trabajo. Su situación debe recordarse mientras se está desarrollando una tarea determinada y la memoria desaparece cuando aquélla finaliza. La memoria a largo plazo, también denominada memoria remota, se caracteriza por su gran capacidad y larga duración, ya que en ella se almacena información o experiencias durante un tiempo, que puede variar desde minutos a meses, o incluso toda la vida. La conversión de la memoria a corto plazo en memoria a largo plazo, necesita un proceso de consolidación, que se facilita por la repetición y, sobre todo, por la creación de un estado emocional que se asocie a la nueva información o experiencia. La capacidad de retención es grande y la velocidad de acceso a los datos es rápida.

### **Bases neurológicas de la memoria**

Los registros en la memoria ocasionados por el aprendizaje se denominan engramas y pueden ser incorporados en diversas áreas corticales y subcorticales. La memoria se almacena en muchas vías paralelas y no en un lugar concreto, aunque se han descrito funciones más relevantes en algunas regiones como el lóbulo temporal, el hipocampo, la amígdala y el tálamo.

En la memoria a largo plazo se cree que existen cambios anatómicos o estructurales que pueden alterar la transmisión sináptica. Uno de los mecanismos implicados es la potenciación a largo plazo o de larga duración (LTP) observada sobretodo en el hipocampo. Consiste en una modificación permanente de la respuesta postsináptica frente a estímulos presinápticos. En la inducción de LTP se ha visto que juega un papel importante el glutamato y su receptor NMDA (n-metil-D-aspartato). Estos cambios producirán la consiguiente fijación de un engrama en el cerebro.

### **Alteraciones de la memoria**

La disminución en la capacidad para recordar se conoce con el nombre de amnesia. Existen varios tipos: si la pérdida de memoria corresponde a los momentos previos a la alteración de la función cerebral (por un traumatismo, conmoción, etc) se denomina amnesia retrógrada. Se afecta la memoria inmediata y no suelen alterarse las otras modalidades de memoria o bien lo hacen en pequeña escala tanto más cuanto mayor es el trastorno. Parece tratarse más de un problema de acceso a los recuerdos que de una pérdida real de los mismos. En la amnesia anterógrada no pueden recordarse los acontecimientos posteriores a la alteración. En ella no pueden incorporarse nuevos datos o experiencias, aunque los recuerdos previos a la alteración se mantengan.

### **Organización del comportamiento. Sistema límbico.**

La conducta o comportamiento de un individuo es la forma o manera en que realiza sus acciones. Es la suma por un lado de un componente genético y por otro de un componente ambiental.

La conducta se fundamenta en una serie de bases neurofisiológicas en las que participa, en general, todo el sistema nervioso aunque hay dos grandes regiones de la base del encéfalo que tienen un relevante papel: el hipotálamo y el sistema límbico, en el caso de este último conecta el comportamiento con las emociones y con la motivación o los instintos con los que guarda una estrecha relación.

El sistema límbico está formado por una banda estrecha de corteza cerebral, la corteza límbica y núcleos más profundos. La corteza límbica (limbus o borde) comienza en el lóbulo frontal circunvala superiormente el cuerpo calloso y termina en el lóbulo temporal formando el hipocampo y la circunvolución parahipocámpica. Las estructuras subcorticales del sistema límbico incluyen: núcleos amigdalinos, hipocampo, núcleos septales, núcleo anterior del tálamo, parte de los ganglios basales (zona ventral del estriado), zona paraolfatoria, y el hipotálamo que representa el centro de salida del sistema y de conexión con otras partes del sistema nervioso. Desde el punto de vista funcional es el sistema encargado de controlar y regular la mayor parte de los aspectos involuntarios de la conducta, los estados

anímicos, la motivación y las emociones como el miedo, el dolor, el placer, la ira, etc. También participa en los procesos de aprendizaje y memoria.

Experimentos realizados en animales, han demostrado que hay zonas en diversas estructuras límbicas que al ser estimuladas producen placer y satisfacción, mientras que otras producen aversión y miedo. Las primeras se conocen como centros de recompensa y las segundas como centros de castigo.

Por tanto, puede afirmarse que el sistema límbico ayuda a la adaptación del individuo a un entorno, en constante cambio. El hipotálamo es un centro de salida importante del sistema límbico ya que está conectado con estructuras límbicas y con el sistema nervioso vegetativo, neuroendocrino y sistema nervioso somático.

### **Especialización funcional de los hemisferios cerebrales**

Los hemisferios cerebrales no son iguales y simétricos desde un punto de vista funcional. En términos generales la mayor parte de las personas utiliza la mano derecha (90% de la población es diestra), y muestra la misma preferencia a la hora de utilizar el pie. Las dos mitades del cerebro no son iguales respecto a la información que reciben ni a las actividades que regulan. En la mayoría de las personas la localización del centro del lenguaje en el lado izquierdo y del control motor del lado derecho del cuerpo ha dado lugar al término de hemisferio dominante, pareciendo que el otro hemisferio es un subordinado. Sin embargo este nombre no parece correcto ya que se ha comprobado que ambos hemisferios llevan a cabo funciones muy específicas.

A pesar de estas separaciones el cerebro funciona de manera coordinada debido a que cada lado del cerebro recibe información continuamente de las actividades que se están desarrollando en el vecino. Todo este tránsito de información se realiza a través de gruesos haces de fibras denominados comisuras, siendo el cuerpo calloso el más grueso de todos ellos. La sección (por traumatismo u otra alteración) del cuerpo calloso deja desconectados los dos hemisferios y permite la observación de las funciones de cada uno de ellos por separado. El habla, la escritura y la lectura se encuentran en el hemisferio izquierdo, por ello el tipo de procesamiento de la información que realiza es fundamentalmente verbal. Mientras el hemisferio derecho o hemisferio no dominante trabaja mejor con información no verbal, como puede ser la información gráfica y tiene un papel importante en el contenido emocional del lenguaje.

Las lesiones en las áreas de asociación (más en concreto en los lóbulos parietales) produce déficits conocidos con los nombres de agnosia y apraxia.

La agnosia es la incapacidad para reconocer un objeto, aunque los órganos y las vías sensoriales se encuentren en perfecto estado. Esta alteración radica en la incapacidad de integrar la información.

La apraxia es la incapacidad de realizar movimientos aunque los músculos y el resto de componentes del sistema motor no tengan ninguna alteración.

## GENERALIDADES DEL SISTEMA ENDOCRINO Y MECANISMOS DE ACCIÓN HORMONAL

### Introducción

La regulación y coordinación de funciones de las diferentes células del organismo se realiza a través de dos sistemas, uno, el nervioso y otro, el endocrino. En el caso del primero, la transmisión de la información se realiza mediante señales rápidas de naturaleza eléctrica; en cambio el sistema hormonal utiliza señales más lentas de naturaleza química: las hormonas.

Las hormonas son producidas por un tipo de células, denominadas **células endocrinas**, circulan por la sangre y llegan hasta otras células denominadas **células diana**, ejerciendo sobre ellas un efecto regulador. Las hormonas actúan sobre todos los sistemas del organismo, regulando la homeostasis que permite mantener un medio interno estable, además son importantes en el desarrollo y crecimiento, en el metabolismo, y en los mecanismos reproductores.

El concepto de hormona se ha ido ampliando, ya que algunas, por ejemplo, no viajan por la sangre, o bien ejercen sus acciones a nivel local sobre células vecinas (acción paracrina). E incluso las hormonas pueden actuar sobre las propias células que las fabrican, desarrollando así una acción autocrina.

Aunque estudiados por separado, el sistema nervioso y endocrino están estrechamente relacionados, ya que muchas neuronas secretan hormonas, "neurosecreción"; y muchas hormonas, que en origen sólo se consideró que actuaban transportadas en sangre, se ha observado que funcionan también como neurotransmisores del sistema nervioso central.

### Hormonas

Las hormonas son moléculas sintetizadas y secretadas por células endocrinas. Estas células pueden encontrarse de forma aislada distribuidas por el organismo, o bien agrupadas formando glándulas endocrinas. Estas glándulas se diferencian de las exocrinas por la ausencia de túbulos a los que se vierta la secreción, y disponen de una gran irrigación sanguínea y linfática a las cuales secretan las hormonas.

### Clasificación de las hormonas:

Según su estructura química se diferencian tres tipos de hormonas.

1. Derivadas de aminoácidos: como las hormonas tiroideas que derivan del aminoácido tirosina, o las catecolaminas.
2. Peptídicas: Son el grupo más numeroso y varían mucho en tamaño, algunas son péptidos de muy pequeño tamaño, formadas por tan sólo 3 aminoácidos, y otras son compuestos de carácter polipeptídico, que alcanzan varios cientos de aminoácidos.
3. Esteroides: Son las más importantes de naturaleza lipídica. Su estructura básica deriva del colesterol y sus vías sintéticas son comunes existiendo enzimas llaves que determinan las diferentes rutas metabólicas.

La naturaleza química determina como se sintetiza, se almacena, se secreta y es transportada en sangre. También su vida media y su forma de establecer relación con su célula diana viene determinada por la estructura química de la hormona.

En términos generales, las moléculas pequeñas y de naturaleza hidrófila, viajan libres en sangre, mientras que las de mayor tamaño o de carácter hidrófobo (lípidos) viajan unidas a proteínas plasmáticas transportadoras. Éstas últimas van eliminándose de la circulación de modo mucho más lento, de forma que su vida media es mayor que la de las que van libres en solución.

La unión de las hormonas a su receptor en la célula diana es condición ineludible para que puedan ejercer sus efectos fisiológicos, las hormonas liposolubles tienen sus receptores localizados en el citoplasma o en el núcleo de sus células diana, mientras que las hidrosolubles tienen sus receptores ubicados en la membrana celular.

Otra clasificación de los sistemas hormonales se realiza a partir de las relaciones anatómicas entre la célula A (célula endocrina) y la célula B (célula diana):

- **Sistémica**  
La hormona se sintetiza y almacena en células específicas asociadas con una glándula endocrina, ésta libera la hormona al torrente sanguíneo cuando recibe la señal fisiológica adecuada. La hormona viaja hacia un blanco celular lejano que usualmente tiene una alta afinidad por la hormona. La hormona se acumula en este blanco y se inicia una respuesta biológica que suele resultar en un cambio de concentración de un componente sanguíneo que sirve como señal de retroalimentación para la glándula endocrina que disminuye la biosíntesis y secreción de la hormona. Ejemplo: liberación de hormonas del hipotálamo en un sistema porta cerrado lo que asegura que las hormonas lleguen a la pituitaria anterior, que contiene células receptoras de dichas hormonas.
- **Paracrina**  
La distancia entre las células A y B es pequeña de manera que A sintetiza y secreta la hormona que difunde hasta B. Ejemplo: producción de testosterona por las células intersticiales de Leydig, después difunde en los túbulos seminíferos adyacentes.
- **Autocrina**  
Es una variación del sistema paracrino en el que la célula que sintetiza y secreta la hormona también es la célula blanco. Ejemplo: prostaglandinas.
- **Neurotransmisores**  
Cuando la señal eléctrica de la neurona es sustituido por un mediador químico, (el neurotransmisor) que es secretado por el axón. El neurotransmisor difunde localmente en la sinapsis hasta el receptor de la célula adyacente. Neurotransmisores como acetilcolina y norepinefrina se clasifican como neurohormonas paracrinas.

### **Concentración hormonal**

La mayor parte de las hormonas se encuentran en los líquidos corporales en concentraciones muy bajas, del orden de nanomolar a picomolar ( $10^{-9}$  a  $10^{-12}$ ). Estos valores vienen determinados por:

1. **La tasa de secreción:** la secreción de una hormona no se realiza de modo continuo y constante, sino que se realiza a pulsos. Estos pulsos pueden variar de frecuencia dependiendo de que la célula endocrina reciba estímulos positivos que incrementarán la secreción o estímulos negativos que la disminuirán. Estos estímulos pueden ser nerviosos, hormonales o bien dependientes de la concentración de alguna molécula o ión específico. Además algunas hormonas presentan un patrón de secreción de carácter rítmico siguiendo ritmos ambientales como luz/oscuridad o sueño/vigilia, estos ciclos de 24 horas se conocen con el nombre de ritmos circadianos y existen diversas hormonas que les siguen, así ACTH, cortisol, GH, etc.
2. **La tasa de eliminación:** la hormona circulante es eliminada bien por excreción o por inactivación metabólica, de tal forma que muchos productos de este metabolismo presentan una actividad hormonal menor o bien ninguna.

### **Mecanismos de acción hormonal**

Estos mecanismos utilizan los mismos sistemas que los descritos en la comunicación intercelular. La respuesta de una célula a la orden hormonal da lugar a una modificación de una actividad específica celular. El inicio de la respuesta hormonal requiere la unión específica de la hormona con su receptor, dependiendo dicha respuesta del tipo de receptor hormonal que posea la célula diana.

- **Receptores de membrana plasmática**

Reconocen hormonas solubles en agua tales como las peptídicas. La vida media es a menudo de segundos o minutos (la mayoría de las hormonas peptídicas). Funcionan transmitiendo una señal después de la fijación. La activación puede ser directa, receptores que constituyen canales iónicos o enzimas, o puede ser indirecta, transduciendo señales a través de proteínas G y aumentando la concentración de segundos mensajeros intracelulares. Las hormonas peptídicas se fijan a estos receptores, y de su unión se produce hidrólisis de fosfatidilinositol, movilización de Ca, formación de nucleótidos intermedios fosforilados, síntesis de adenosinmonofosfato cíclico (AMPc) con activación de proteincinasas que conducirían a la fosforilación de proteínas específicas y a la aparición de efectos fisiológicos.

- **Receptores intracelulares**

Localizados en el citoplasma o en el núcleo, son los utilizados por las hormonas esteroideas y tiroideas que alcanzan el citoplasma celular mediante difusión pasiva. Tras su unión se trasladan al núcleo-translocación (hormonas esteroideas) o bien se forman en el propio núcleo (hormonas tiroideas), uniéndose a secuencias específicas reguladores de DNA, controlando así la tasa de transcripción de RNA a partir de los genes controlados por estos elementos reguladores, y así aumenta o disminuye la síntesis de proteínas citoplasmáticas que median los efectos de la hormona se incrementa o reduce.

Las respuestas hormonales son de naturaleza muy variada dependiendo de cuál sea la célula diana:

1. Cambios en la permeabilidad de la membrana, facilitando la entrada de sustratos para su uso como precursores biosintéticos o como compuestos energéticos.
2. Modificación del potencial de membrana
3. Activación de enzimas de membrana que producen una cascada de reacciones metabólicas
4. Activación del mecanismo de transcripción genética, modificando el ritmo de síntesis proteica.

## SISTEMA NEUROENDOCRINO: HIPOTÁLAMO E HIPÓFISIS

### Introducción

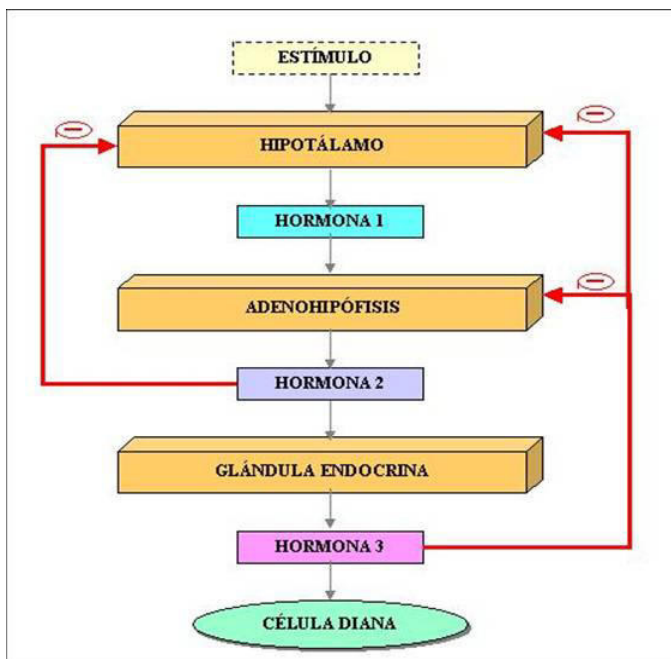
El hipotálamo es una parte del diencefalo situado debajo del tálamo y formado por varios núcleos de neuronas, muchas de ellas de naturaleza neurosecretora. De todos los núcleos hipotalámicos conviene señalar:

1. Núcleo supraóptico
2. Núcleo paraventricular
3. Núcleos tuberales

La hipófisis es una pequeña glándula (0,6 g.) alojada en la silla turca del esfenoides, está unida al hipotálamo a través del tallo pituitario. En ella se diferencian dos lóbulos o regiones, diferentes tanto estructural como funcionalmente. El lóbulo anterior constituye la mayor parte de la glándula (85%) es también denominado **adenohipófisis** y deriva del ectodermo embrionario de una evaginación de la faringe. El lóbulo posterior o **neurohipófisis** es más pequeño (15%) y su origen es nervioso, ya que procede de una evaginación hacia abajo del encéfalo. Su estructura histológica es también muy distinta, mientras que la adenohipófisis son células endocrinas formando cordones, la neurohipófisis son terminaciones de axones amielínicos.

La vascularización de la adenohipófisis procede del sistema porta hipotálamo-hipofisario. Los vasos porta procedentes del hipotálamo, conteniendo las neurohormonas hipotalámicas descienden por el tallo hipofisario irrigando la adenohipófisis.

### Ejes hormonales hipotálamo-adenohipofisarios



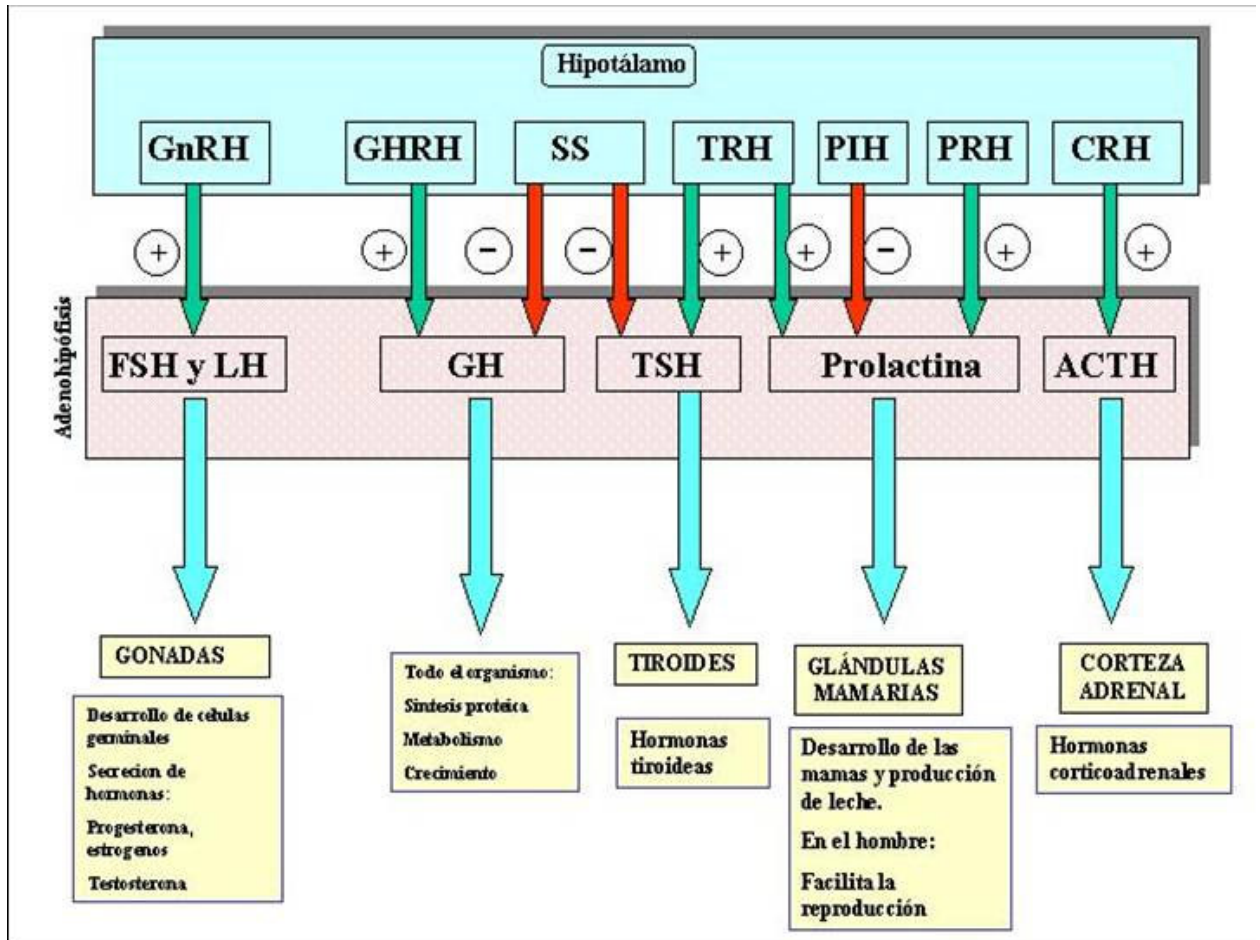
La hipófisis libera a la circulación periférica una hormona determinada que ejerce sus acciones periféricas y el resultado puede ser la génesis de una acción biológica, la liberación de una nueva hormona que a su vez originará una acción biológica, o ambas. La acción biológica iniciada o los niveles de la hormona liberada cierran el circuito mediante un mecanismo de retroalimentación (feedback) negativa, inhibiendo la liberación hipofisaria de la hormona que puso en marcha el proceso. La neurohormona hipotalámica (o *releasing hormone*) tendría como misión sacar al sistema de su estabilidad, como generar un ritmo o modificar la tasa de secreción al cambiar la etapa vital del individuo y además tienen acción trófica sobre las células hipofisarias y son, a su vez, reguladas por la hormona o por la acción biológica periférica.

### Hormonas hipotalámicas

Las hormonas hipotalámicas que regulan la función hipofisaria son las siguientes:

1. **GHRH**: hormona hipotalámica estimulante de la secreción de hormona del crecimiento (44 aminoácidos)
2. **CRH**: hormona hipotalámica estimulante de la secreción de adrenocorticotropina (41 aminoácidos).
3. **TRH**: hormona hipotalámica estimulante de la secreción de hormona tirotrópica (3 aminoácidos) y de prolactina (PRL), si bien no es el regulador fisiológico de esta última.

4. **Gn-RH:** u hormona hipotalámica liberadora de gonadotropinas (10 aminoácidos), también denominada LHRH.
5. **Somatostatina** (GHRH, SS, SRIF, 14 aminoácidos). Su función fisiológica más relevante es inhibir la liberación de hormona del crecimiento (GH), pero es capaz de inhibir la secreción de una gran variedad de hormonas.
6. **Dopamina:** es una amina biogénica y su acción fisiológica es inhibir la secreción PRL.



### Hormonas adenohipofisarias

Las seis hormonas adenohipofisarias que dependen de la regulación hipotalámica son:

1. **GH:** hormona del crecimiento u hormona somatotropa, de 191 aminoácidos. Actúa sobre receptores periféricos y sus funciones son promover el crecimiento somático y modular el metabolismo intermediario.
2. **PRL:** prolactina, de 199 aminoácidos. Su función corporal es promover la producción de leche por la glándula mamaria.
3. **ACTH:** hormona corticotropa o adrenocorticotropina, de 39 aminoácidos, cuya función es estimular la corteza suprarrenal.
4. **TSH:** hormona tiroestimulante, estimulante del tiroides o tirotrópica, de 201 aminoácidos. Estimula la liberación de hormonas tiroideas y el trofismo de los folículos tiroideos.
5. **LH:** hormona luteinizante o luteostimulante, de 204 aminoácidos, estimula las células de Leydig en la gónada masculina y la función del cuerpo lúteo en la femenina.
6. **FSH:** hormona foliculostimulante o estimulante del folículo, de 204 aminoácidos. Estimula el folículo de De Graaf en la gónada femenina y las células de Sertoli en la masculina.

## Estudio de la hormona del crecimiento (GH)

La GH es la hormona mayoritaria de la adenohipófisis, siendo de naturaleza polipeptídica. La secreción de GH (1,4 mg/día en adultos) ocurre de manera fluctuante a lo largo del día, en descargas que duran 1-2 h, siendo una de las más características e importante la que ocurre durante el sueño profundo, siguiendo una ritmicidad circadiana.

- Regulación de la secreción:
  - Hipotálamo: GHRH (estimulante) y somatostatina (inhibidora) de la secreción de GH, siendo más potente la influencia de la primera que la de la segunda. La somatostatina posee una multiplicidad de acciones centrales y periféricas, como la inhibición de la secreción hipofisaria de TSH y la inhibición de la secreción pancreática de insulina y glucagón.
  - Estímulos que provocan liberación de GH: Consisten en una serie de estímulos de naturaleza estresante como la ansiedad, el dolor, el frío, la fiebre, también estímulos metabólicos como la hipoglucemia, la disminución de ácidos grasos libres, o el ejercicio físico y el sueño profundo.
- Acciones fisiológicas de la GH

La GH actúa sobre diversos tejidos periféricos generando su acción biológica directamente o a través de un factor de crecimiento, el factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-I), que es producido por el hígado tras la estimulación del mismo por la GH circulante.

Tanto la GH como su producto IGF-I cierran el circuito de regulación inhibiendo la secreción a nivel hipotalámico e hipofisario.

En las etapas iniciales de la vida se produce un incremento en la secreción de GH estimulando el crecimiento en niños y adolescentes. Durante la edad adulta desarrolla efectos metabólicos. Aunque se va produciendo una reducción progresiva de la misma, llegando a etapas de la vejez con una casi ausencia de secreción de GH y niveles bajos de IGF-I.

- Acciones metabólicas directas:

De forma muy resumida es una hormona anabólica, que estimula la síntesis proteica. Incrementa la captación de aminoácidos (sobre todo en hígado, músculo y tejido adiposo) y su incorporación a proteínas. Aumenta la síntesis de ADN y ARN, estimulando la división celular y permitiendo durante los periodos de crecimiento un aumento de la longitud de los huesos y de tamaño del resto del organismo.

En el metabolismo de los glúcidos, es una hormona ahorradora de glucosa y antiinsulinica. Aumenta los niveles plasmáticos de glucosa disminuyendo la captación por parte de las células y aumentando la glucogenolisis en el hígado. En cuanto al metabolismo lipídico, incrementa la lipólisis en el tejido adiposo y la liberación de ácidos grasos libres al plasma proporcionando así un sustrato energético no glucídico a las células.

- Acciones sobre el crecimiento

La principal acción de la GH es promover el crecimiento somático, manteniendo los tejidos en su tamaño adulto y estimulando el crecimiento lineal durante la infancia y adolescencia.

Sobre los huesos provoca el crecimiento longitudinal actuando sobre el cartílago de crecimiento. La acción sobre éste es dual; por una parte, la GH inicia la replicación de los condrocitos, los cuales en su proceso madurativo segregan IGF-1 y, al mismo tiempo, desarrollan los receptores para este factor de crecimiento. El crecimiento óseo es por tanto una acción desencadenada por la GH, pero luego conducida por el binomio GH más IGF-1. En el



tejido muscular la GH promueve la incorporación de aminoácidos y la síntesis proteica, siendo por tanto anabólica y trófica sobre el mismo. Por el contrario, en el tejido adiposo, la GH promueve la lipólisis liberando glicerol y AGL.

### **Estudio de la prolactina (PRL)**

La PRL es la hormona que inicia y mantiene la lactación, producida por las células lactotropas de la adenohipófisis, con estructura molecular es muy similar a la de la GH y al igual que ella actúa sobre tejidos periféricos y no sobre otra glándula.

- Regulación de la secreción

La PRL es la única hormona hipofisaria que se halla sometida a un control negativo por el hipotálamo a través de una amina, la dopamina, la cual inhibe la liberación de PRL. La administración intravenosa de TRH libera PRL y la hipoglucemia insulínica estimula su secreción por un efecto estimulante hipotalámico. Como todas las hormonas hipofisarias, la secreción de PRL se produce en brotes o pulsos a lo largo del día y, de forma más acusada, por la noche, pero, a diferencia de la GH, la hipersecreción nocturna ocurre al comienzo de la noche y no se relaciona con etapas específicas del sueño. Otro factor que estimula la secreción de PRL es el estrés inespecífico, los estrógenos y la lactación.

- Acciones

Las acciones fisiológicas de la PRL sólo se consideran importantes en la mujer gestante o lactante. La PRL, durante el embarazo, prepara la lactación y, tras el parto, en una mama preparada por dosis adecuadas de estrógenos y progesterona, estimula la síntesis de proteínas específicas de la leche. Tras el parto y durante el amamantamiento, el estímulo de succión sobre el pezón produce una señal nerviosa que es transmitida por vía espinal hasta el hipotálamo, donde provoca una inhibición de la secreción de dopamina y la subsiguiente descarga de PRL para estimular la síntesis de las proteínas de la leche. Este estímulo provoca también una descarga de oxitocina que contrae los folículos mamarios para su eyección. Cuando la madre deja de amamantar, la ausencia de estímulo en el pezón provoca, en aproximadamente una semana, la pérdida de secreción de PRL, tras lo cual todo el sistema vuelve a la situación previa al parto.

### **Hormonas neurohipofisarias**

Las neuronas de los núcleos hipotalámicos supraóptico y paraventricular sintetizan dos péptidos de pequeño tamaño que son respectivamente la vasopresina o ADH y la oxitocina.

#### **1. Oxitocina:**

El principal estímulo para la secreción de esta hormona es la succión del pezón, los mecanorreceptores envían información sensorial que alcanza a las neuronas del núcleo paraventricular provocando la liberación de la hormona en las terminales axónicas localizadas en la neurohipófisis. Su unión al receptor es estimulada por los estrógenos.

- Acciones hormonales:
  - Estimula la contracción de las células mioepiteliales
  - Estimula la contracción del miometrio
  - Facilita el olvido de patrones de conducta
  - Estimula la secreción de prolactina
  - Estimula la secreción de ACTH

- Disminuye la síntesis de testosterona
- Controla la contractilidad de las fibras musculares del tracto genital masculino

## **2. Vasopresina o ADH**

Péptido de nueve aminoácidos muy similar al anterior, sintetizado por las neuronas del núcleo supraóptico, siendo el principal estímulo para su secreción la disminución de volumen de los líquidos extracelulares o el aumento de la presión coloidosmótica del plasma.

- Acciones hormonales:
  - Vasoconstricción
  - Redistribución del volumen sanguíneo
  - Estimulación de la reabsorción de agua en los túbulos renales
  - Estimulación de la secreción de ACTH
  - Activación de procesos de aprendizaje y memoria

## GLÁNDULA TIROIDES

### Introducción

Las hormonas de la glándula tiroides son esenciales para la correcta actividad metabólica del organismo. También cumplen otras importantes funciones, particularmente en el control del crecimiento y en el desarrollo del sistema nervioso.

La glándula está formada por dos lóbulos unidos por una banda denominada istmo tiroideo; presenta un color rojo debido a su elevada vascularización. Cada lóbulo está formado por muchos folículos tiroideos rodeados por una densa red de capilares. Cada folículo está formado por una monocapa de células epiteliales rodeando una cavidad en la que son almacenadas las hormonas tiroideas como componentes de una proteína: la tiroglobulina.

### Síntesis de hormonas tiroideas

La glándula concentra de forma activa yodo en concentraciones 25 veces superiores a las del plasma. El yodo iónico es oxidado por una peroxidasa en el citoplasma de la célula folicular a yodo atómico que se incorpora mediante una yodinasa a los residuos del aminoácido tirosina pertenecientes a la proteína tiroglobulina. Esta gran proteína es sintetizada en las células foliculares y secretada a la cavidad folicular. Los residuos de tirosina se unen para formar las hormonas tiroideas en la superficie apical celular.

- MIT mono-iodo-tirosina (aa + I)
- DIT di-iodo-tirosina ( aa + 2I)
- T3 (MIT+DIT) tri-iodo-tironina (2aa + 3I)
- T4 (DIT +DIT) tetra-iodo-tironina o tiroxina

Las hormonas principales son las dos últimas y su almacenamiento permite que las necesidades hormonales queden cubiertas durante 2-3 meses. Todos los pasos de la síntesis están estimulados por la hormona adenohipofisaria TSH, la cual también estimula su secreción.

### Secreción y transporte de hormonas tiroideas

El primer paso en la secreción consiste en la endocitosis de pequeñas cantidades de coloide folicular, que son unidos a lisosomas que degradan proteolíticamente a la tiroglobulina desprendiéndose las hormonas. La T3 y T4 difunden al plasma y MIT y DIT son desyodadas por un enzima la deyodinasa para poder reciclar tanto la tirosina como el yodo. La mayor parte de hormona circulante es T4 90%(50 veces más que T3 10%). Es transportada unida a proteínas plasmáticas principalmente (80%) globulina transportadora de T4 y en menor proporción prealbúmina y albúmina. Su vida media es de 7 días para T4 y 1 día para T3. Son degradadas en varios tejidos como el hígado o el músculo esquelético.

### Acciones de las hormonas tiroideas

Al llegar a la célula diana, la T4 sufre una desyodación y puede convertirse en T3 que es la mayor hormona activa o en r T3 (reverse T3 ) que es inactiva. La T3 se une a receptores específicos situados en el núcleo celular. Esta unión da lugar a la transcripción de mRNA de una serie de genes que codifican enzimas y proteínas estructurales.

#### 1. Termogénesis

Estimulan el metabolismo oxidativo en todos los tejidos del cuerpo (excepto en encéfalo, pulmones y bazo) y por lo tanto incrementan la producción de calor. El incremento en la tasa metabólica basal después de una inyección de T4 comienza con una latencia de varias horas y puede durar 9 días o más. Esta acción es debida en parte al menos al aumento en la síntesis de Na/K ATPasa, y por tanto a la actividad de la bomba.

## 2. Efectos sobre el crecimiento y desarrollo

La deficiencia de hormona tiroidea en el feto produce cretinismo que se caracteriza por un menor crecimiento y un retraso mental severo. También es necesaria durante la infancia. T3 y T4 estimulan el crecimiento por un efecto directo sobre los tejidos y por su acción colaboradora con la GH

## 3. Efectos sobre el tejido nervioso

Las hormonas tiroideas son esenciales para el proceso de mielinización y para el desarrollo del sistema nervioso durante la infancia. En la etapa adulta la carencia de hormonas tiroideas produce un enlentecimiento mental.

## 4. Otros efectos

Una producción excesiva de hormonas causa un incremento del volumen sistólico y taquicardia. Estos efectos son debidos a la acción directa y de forma secundaria por el incremento de la necesidad de oxígeno debido a la acción termogénica.

### Control de la secreción

Para una secreción normal se requiere una ingesta adecuada de yodo en la dieta. El estímulo principal es la TSH que estimula cada paso en la producción y secreción hormonal. Controla el tamaño y la vascularización de la glándula, si se elimina la hipófisis el tiroides se atrofia. A su vez las hormonas tiroideas ejercen una retroregulación negativa (feed-back negativo) sobre la adenohipófisis y sobre el hipotálamo.

### Alteraciones de la función tiroidea

El hipotiroidismo puede tener su origen en una alteración de la hipófisis, del tiroides o de un déficit de yodo en la dieta. El hipotiroidismo severo en los adultos es denominado mixedema, ya que da lugar a un engrosamiento en manos y cara debido a la acumulación de mucoproteínas en el tejido subcutáneo. Otros síntomas son la baja tasa metabólica, bradicardia, intolerancia al frío, enlentecimiento físico y mental.

El hipertiroidismo es debido a un exceso de producción de hormonas tiroideas y se caracteriza por una alta tasa metabólica, taquicardia, intolerancia al calor, hiperexcitabilidad, pérdida de peso, etc. una forma común de hipertiroidismo es la enfermedad de Graves que se caracteriza por protrusión de los globos oculares (exoftalmos) e hipertrofia del tiroides (bocio).

El bocio se asocia a menudo con el hipertiroidismo, sin embargo puede también ser una manifestación de hipotiroidismo en el que se produce una respuesta compensatoria, incrementándose la TSH como ocurre con el bocio endémico debido a déficits de yodo o enfermedades del tiroides que cursan con menor producción o secreción hormonal.

## GLÁNDULAS SUPRARRENALES

### Introducción: Estructura de las glándulas suprarrenales

Estas glándulas se encuentran situadas en el polo superior del riñón, incluidas en la cápsula grasa del mismo. Su peso es de 10 gramos. Se encuentran rodeadas de una cápsula de tejido conectivo y en su interior se distingue:

- Corteza : ancha, constituye el 80-90% de la glándula
- Médula: estrecha, constituye el 10-20% de la glándula

La corteza tiene tres capas que de periferia a centro son las siguientes:

1. Capa glomerulosa: Grupos irregulares y ovoideos de células separados por tejido conectivo dónde transcurren vasos sanguíneos

◇ Síntesis: Mineralcorticoides

2. Capa fasciculada: Es la capa intermedia y es la más ancha. Está formada por cordones de células separadas por tabiques de tejido conectivo.

◇ Síntesis: Glucocorticoides

3. Capa reticular: Capa más interna y delgada formada por células más pequeñas que forman cordones anastomosados formando una red irregular

◇ Síntesis: Hormonas sexuales

La médula adrenal es un tejido que deriva del sistema nervioso simpático. Está formada por células muy apretadas rodeadas de anchos capilares y senos venosos. Las células corresponderían a neuronas simpáticas ganglionares y reciben el nombre de células cromafines por su color pardo. Responden a estímulos nerviosos procedentes de fibras simpáticas preganglionares liberando catecolaminas: Adrenalina y noradrenalina.

### Síntesis y secreción de hormonas corticoadrenales o corticosteroides.

Todas las hormonas tienen como precursor común el colesterol, que bien puede ser sintetizado por las células adrenales o puede ser captado de la corriente sanguínea (LDL, lipoproteínas de baja densidad) y almacenado en el citoplasma de las células corticoadrenales como ésteres de colesterol en gotas lipídicas.

La síntesis hasta el intermediario pregnenolona se realiza en la mitocondria, a partir de aquí en el retículo endoplásmico liso. Todo el proceso de síntesis es estimulado por la hormona adenohipofisaria ACTH (h. Adrenocorticotropa).

Las hormonas corticoadrenales no se almacenan y su tasa de síntesis se corresponde directamente con su tasa de secreción. Para el cortisol unos 20mg/día y para la aldosterona unos 0,2 mg/día.

#### Transporte e inactivación:

Como son compuestos de naturaleza lipídica son transportados en sangre unidos a proteínas . La más importante es la globulina fijadora de corticosteroides o transcortina a la que se une el 90% del cortisol y el 60% de la aldosterona. En menor proporción la albúmina también transporta estas moléculas. La ventaja que supone este sistema de transporte es que por un lado constituye un sistema de reserva o depósito de hormona y también que se evita su rápida degradación.

La vida media en sangre del cortisol es de aproximadamente 1 hora y de la aldosterona unos 20 minutos.

La inactivación se realiza a nivel hepático mediante conjugación con ácido glucurónico o sulfato y su posterior excreción se realiza en la orina.

### **Glucocorticoides**

De todos los glucocorticoides el más importante es el cortisol. Interviene en el metabolismo de los principios inmediatos, mediante el incremento de la síntesis de enzimas. Tiene una acción permisiva para la actividad hormonal de GH, ADH, adrenalina, angiotensina II.

#### 1. Efectos sobre el metabolismo intermediario

- Estimula la glucoogénesis : hígado
- En situación de ayuno estimula la gluconeogénesis, utilizando como sustrato principalmente aminoácidos procedentes del catabolismo proteico
- Hiperglucemiante: disminuye la entrada de glucosa a nivel del músculo y del tejido adiposo
- Estimula la movilización de ácidos grasos al aumentar la lipólisis

#### 2. Efectos sobre el aparato circulatorio

Son esenciales para el funcionamiento normal de este aparato.

- Aumentan la contractilidad miocárdica
- Aumentan la resistencia vascular
- Disminuyen la permeabilidad del endotelio
- Mantienen la presión arterial actuando sinérgicamente con las catecolaminas

#### 3. Adaptación al estrés

En situaciones de estrés causado por calor, frío, hipoglucemia, ansiedad, hemorragia, etc. se produce un incremento en la secreción de cortisol

#### 4. Efecto mineralcorticoide

#### 5. Efectos sobre el sistema inmune

Disminuye la respuesta inmune mediante la disminución del número de linfocitos e eosinófilos circulantes. También disminuye la actividad del timo y de los nódulos linfáticos y la respuesta frente a antígenos. Es por ello que se utilizan terapéuticamente como inmunosupresores

#### 6. Acción antiinflamatoria

Estabilizan las membranas de los lisosomas y disminuyen la formación de mediadores de la inflamación como las bradicininas y los efectos de la histamina.

Potencian el efecto vasoconstrictor de la adrenalina y noradrenalina.

## Control de la secreción de glucocorticoides

La secreción de cortisol y corticosterona está controlada por ACTH (hormona adenohipofisaria), que a su vez está bajo el control del péptido hipotalámico CRH y también de ADH. El cortisol ejerce una retroalimentación negativa tanto sobre adenohipófisis como sobre hipotálamo. La concentración de cortisol en plasma presenta oscilaciones circadianas, encontrándose los niveles más altos en las primeras horas de la mañana, antes de despertarse. Estas oscilaciones se relacionan con el ciclo actividad/descanso. El estrés incrementa la secreción de cortisol.

## Mineralcorticoides

El principal es la aldosterona que actúa a nivel de los túbulos distales de la nefrona. Su principal efecto es aumentar la reabsorción de Na<sup>+</sup> intercambiándolo con K<sup>+</sup> o H<sup>+</sup>.

Un exceso de aldosterona causa una reabsorción excesiva de sodio que se acompaña de agua y genera un incremento de volumen extracelular e hipertensión. Un déficit genera la situación contraria pudiendo provocar una hipotensión severa que llegue a la muerte.

## Control de la secreción de mineralcorticoides

El regulador principal de la secreción de aldosterona no es la ACTH, sino la angiotensina II, producida por el sistema renina-angiotensina. También un incremento de la concentración de K<sup>+</sup> en plasma estimula la liberación de aldosterona.

## Hormonas sexuales

En la capa reticular se secretan pequeñas cantidades de andrógenos, fundamentalmente DHA (dehidroepiandrosterona) y la androstenediona que tienen una acción androgénica débil; en el varón apenas tiene efecto y se transforman en testosterona en los tejidos periféricos, en la mujer la mayor parte de testosterona circulante proviene de la corteza suprarrenal y sirve para mantener caracteres sexuales secundarios (vello axilar, vello púbico)

## Médula adrenal

Las células cromafines provienen de neuronas simpáticas postganglionares. La sangre que atraviesa la corteza irriga la médula y los corticosteroides regulan la síntesis de las catecolaminas medulares. La secreción de catecolaminas aumenta en respuesta a una situación de emergencia y actúan rápidamente para mantener la homeostasis, esta reacción se complementa con la activación de la corteza.

## Síntesis de las catecolaminas

Tirosina → Dopa → Dopamina → Noradrenalina → Adrenalina

El 80% de las catecolaminas almacenadas en los gránulos cromafines son moléculas de adrenalina. La secreción es estimulada por dolor, excitación, ansiedad, hipoglucemia, frío, etc. a través de fibras simpáticas y son liberadas por exocitosis. Su vida media es de 1 a 3 minutos lo que hace que sus acciones cesen rápidamente una vez terminado el estímulo.

## Acciones de las catecolaminas

Depende de los receptores  $\alpha$  y  $\beta$  que posean las células diana, que son casi todas las células del organismo. A nivel metabólico, la adrenalina es una hormona hiperglucemiante (estimula en el hígado la glucogenolisis y la gluconeogénesis) y tiene una gran acción lipolítica.

Sobre el sistema cardiovascular: Aumentan la frecuencia cardíaca, la fuerza de contracción. A nivel vascular la adrenalina incrementa el flujo sanguíneo a nivel de músculo esquelético, corazón e hígado lo que garantiza el aporte de sustratos para la producción de energía necesaria para los órganos vitales y el músculo en ejercicio.



## **PÁNCREAS ENDOCRINO**

### **Introducción: Estructura del páncreas endocrino**

El páncreas es una glándula exocrina y endocrina. Las células endocrinas del páncreas se localizan en los islotes de Langerhans que constituyen tan sólo el 2% de la masa pancreática. Existen dentro del islote cuatro tipos de células que dan lugar a las siguientes hormonas:

- 20 % Células A ( $\alpha$ ): Glucagón (periféricas)
- 70 % Células B ( $\beta$ ) : Insulina y amilina (centrales)
- 10% Células D ( $\delta$ ) : Somatostatina
- + Células F: Polipéptido pancreático

### **Insulina**

Es una pequeña proteína con dos cadenas peptídicas A y B de 21 y 30 aminoácidos. Se sintetiza como una cadena única que recibe el nombre de preproinsulina, la cual es rota para dar una cadena más corta con dos enlaces intracatenarios mediante puentes disulfuro, esta molécula se denomina proinsulina. Es almacenada en gránulos de secreción y convertida en insulina mediante la separación de una parte de la cadena que se denomina péptido C. La insulina es secretada mediante exocitosis en respuesta a un incremento de glucosa en sangre, se secreta a la vena porta hepática alcanzando el hígado directamente. Su vida media es de sólo unos 10 minutos.

### **Acciones de la insulina**

La insulina es hipoglucemiante, disminuye el nivel de gluosa en sangre favoreciendo su entrada en músculo y tejido adiposo e inhibiendo la liberación de glucosa del hígado.

- Hígado: estimula la síntesis de glucógeno y de lípidos e inhibe la glucogenolisis y la cetogénesis.
- Músculo: estimula la entrada de glucosa y aminoácidos y la síntesis de glucógeno y de proteínas.
- Tejido adiposo: estimula la entrada de glucosa y la síntesis de triglicéridos o lipogénesis.

También incrementa la entrada de  $K^+$  a las células y por lo tanto desciende su concentración plasmática. La unión de la insulina a sus receptores de membrana desencadena múltiples cambios metabólicos y afecta a la expresión de muchos genes. El receptor insulínico está formado por dos subunidades que fijan la hormona y otras dos que tienen actividad enzimática, poniendo en marcha una cascada metabólica de control de muchos enzimas clave de rutas metabólicas. Una de las respuestas más rápidas es la entrada incrementada de glucosa que se logra mediante la translocación de transportadores de glucosa desde un almacén intracelular a la membrana celular. La insulina es capaz también de regular la cantidad de sus propios receptores estimulando la endocitosis y degradación de los mismos y participando de esta forma en disminución de la sensibilidad a la insulina asociada con la obesidad.

### **Control de la secreción de insulina**

Un incremento en la concentración de glucosa en plasma es el principal estímulo para la secreción de insulina. Hay una fase inicial rápida de secreción debida al vaciado de los gránulos de almacenamiento y una segunda fase más lenta debido a la secreción de hormona de nueva síntesis. Algunos aminoácidos como la arginina y leucina son también potentes estimuladores. Después de la ingesta, la insulina aumenta en sangre incluso antes de que haya elevación de glucemia (mecanismo anticipatorio), debido a una de las acciones de una hormona gastrointestinal PIG, péptido inhibidor gástrico que estimula la liberación de insulina. Otros estímulos para la secreción son el glucagón . La adrenalina y la somatostatina inhiben la liberación de insulina. El sistema simpático inhibe a estas células y el parasimpático las estimula.

### **Glucagón**

Es un polipéptido de 29 aminoácidos secretado por el páncreas en respuesta a un descenso de la glucemia. En contraposición con la insulina su efecto es hiperglucemiante. Actúa sobre el hígado estimulando la glucogenolisis y la

gluconeogénesis. La secreción de glucagón es estimulada por aminoácidos. Este sistema asegura que cuando hay una alta ingesta de aminoácidos el incremento de insulina generado no provoca una fuerte caída en la glucosa . El glucagón es un potente estimulador de la movilización de lípidos.

### **Amilina**

Es almacenada en las células B, junto a la insulina y es liberada con ésta en respuesta a una entrada de nutrientes. Es un potente inhibidor del vaciamiento gástrico probablemente a través de un mecanismo neural.

### **Somatostatina**

Es un péptido sintetizado también por neuronas hipotalámicas y por células endocrinas de la mucosa intestinal. Inhibe la secreción tanto de insulina como de glucagón.

### **Regulación del almacenamiento energético**

El encéfalo utiliza la glucosa como fuente energética casi exclusiva , siendo por lo tanto necesario mantener sus valores en sangre para evitar convulsiones o un coma. La glucemia se mantiene normalmente entre 4-6 mmol/l (80-120 mg/100 ml), debido a las interacciones de varias hormonas: insulina, glucagón, GH, adrenalina y cortisol. La insulina disminuye la glucemia y las otras cuatro suben la glucemia. Durante el estado absortivo (después de una comida), hay cantidades elevadas de glucosa y la liberación de insulina aumenta la utilización de este sustrato y su almacenamiento como glucógeno o lípidos. Durante el estado postabsortivo o estado de ayuno, la insulina desciende y aumentan las otras hormonas. La relación Insulina/Glucagón es probablemente el factor más importante en el control de ambos estados. Así se asegura que durante el ayuno se mantienen los niveles de glucosa adecuados para el cerebro , primero mediante la glucogenolisis, luego mediante gluconeogénesis y mediante la disminución del gasto de glucosa por parte de otros tejidos.

### **Efectos de la deficiencia en insulina**

La diabetes mellitus es un grave problema sanitario. Existen dos tipos de diabetes: la diabetes insulino-dependiente o diabetes juvenil y la diabetes no insulino-dependiente o diabetes del adulto.

La carencia de insulina produce un incremento de glucosa y cuerpos cetónicos en plasma, y la pérdida de estos solutos a través de la orina arrastra agua (diuresis osmótica) dando lugar a un aumento del volumen de orina (poliuria) y de la sed (polidipsia). La pérdida de volumen plasmático da lugar a una hipotensión que puede llevar aparejado una disminución de flujo sanguíneo cerebral que lleve al coma y a la muerte.

## **METABOLISMO FOSFO-CÁLCICO Y ÓSEO**

### **Introducción**

En los mamíferos el tejido endocrino encargado de la regulación del metabolismo fosfocálcico está situado en la región de la glándula tiroidea. Las glándulas paratiroides se sitúan en la cara dorsal de los lóbulos tiroideos y secretan hormona paratiroidea. Las células C o parafoliculares se encuentran en el tiroides (en el exterior de los folículos) y secretan una hormona que es la calcitonina. En último lugar está un metabolito activo de la vitamina D, denominado calcitriol o bien hormona D que se produce en los riñones.

### **Metabolismo del Calcio**

El calcio es uno de los iones más importantes del organismo y cumple una gran cantidad de funciones entre las más importantes:

1. Mantiene la permeabilidad de las membranas
- 2.** Mantiene la excitabilidad del nervio y del músculo
3. Es necesario en los procesos de secreción: neurotransmisores, hormonas, excitosis, etc.
4. Contracción muscular
5. Formación del esqueleto
6. Coagulación sanguínea
7. Actividad de muchas enzimas

La concentración de calcio extracelular o plasmática es un parámetro bien controlado cuyo valor es de 2,4 mmol/litro con una variación de 2,1 a 2,6 mmol/litro. De esta cantidad, casi la mitad se encuentra como calcio iónico, la otra mitad está unido a proteínas plasmáticas y una cantidad mínima está unido a aniones como citrato, bicarbonato, fosfato, etc.

### **Metabolismo del fósforo**

El fósforo también cumple funciones importantes dentro del organismo

1. Forma parte del esqueleto
2. Funciona como un sistema tampón o amortiguador, principalmente intracelular y urinario
3. Es un componente básico de los compuestos de alta energía: ATP, etc.
4. Forma parte de metabolitos intermediarios, cofactores, activación enzimática, etc.

El fósforo se encuentra en plasma en forma de fosfato inorgánico en concentraciones de 1 mmol/litro y también unido a una gran cantidad de compuestos orgánicos, lípidos, nucleótidos, etc.

### **Órganos que participan en el control de la calcemia y fosfatemia**

#### **1. Hueso**

Aproximadamente el 99% del calcio corporal se localiza en el hueso y cerca del 80% del fósforo también está en el hueso. El hueso está formado por una matriz orgánica de colágeno, mucopolisacáridos y otras proteínas sobre las que depositan cristales de unas sales complejas de calcio y fosfato similares a la hidroxiapatita, también está presente una forma más amorfa de fosfato cálcico y pequeñas cantidades de sodio, magnesio, cloro y flúor. Los tres tipos principales de células intervienen en la formación y resorción del hueso, los osteoblastos sintetizan colágeno y promueven el depósito de sales cálcicas, los osteoclastos son responsables de la resorción del hueso. La destrucción del hueso depende de la destrucción del colágeno por enzimas lisosomales y por fagocitosis. Los osteocitos son las células más numerosas, provienen de los osteoblastos, una vez que han sido rodeados por matriz calcificada. Tienen un papel muy relevante en el intercambio de

calcio entre el líquido extracelular y el hueso, siendo esta función controlada por hormonalmente. Tan sólo el 1% del calcio y fosfato óseo está en equilibrio con el líquido extracelular debido a la actividad de los osteocitos constituyendo una especie de amortiguador o buffer para controlar las modificaciones a corto plazo de calcemia y fosfatemia; el otro 99 % sólo es accesible mediante resorción osteoclástica cuando se desarrolla la remodelación del hueso, y también está controlado hormonalmente.

## 2. **Tracto gastrointestinal**

Es el sistema de absorción, en una dieta estándar se ingieren diariamente alrededor de 25 mmol (1g) , en su mayor parte en forma de fosfato cálcico, procedente en su mayoría de productos lácteos. La absorción intestinal neta de calcio depende de las necesidades nutricionales. Se realiza en el duodeno y mediante transporte activo. Los factores que incrementan su absorción son: Vitamina D, la presencia de fosfatos orgánicos, el pH ácido. Los factores que disminuyen su absorción son: La presencia de oxalatos y fosfatos inorgánicos, las bases.

## 3. **Riñón**

Es el punto donde se realiza la excreción. La excreción urinaria es importante en la homeostasis del calcio y está controlada hormonalmente de la misma forma que la excreción de fosfatos

## **Hormona paratiroidea (Parathormona , PTH)**

### 1. **Glándulas paratiroides**

Son cuatro pequeñas glándulas, con un peso de 30.50 mg, situadas en la cara posterior del tiroides . Rodeadas de una cápsula fibrosa que se continua formando tabiques en el interior que separan cordones de células, unas denominadas principales, las más abundantes que sintetizan y secretan la hormona, y un segundo tipo, las oxífilas, más grandes y menos abundantes, que son células inactivas hormonalmente. La hormona se sintetiza y secreta en forma de preprohormona, una vez secretada es convertida en hormona activa por eliminación de fragmentos en hígado y riñón. Se transporta libremente en sangre y su vida media es de 20-30 minutos.

### 2. **Control de la secreción**

Está regulada por la concentración de calcio iónico en plasma, una disminución (hipocalcemia) da lugar a un incremento en la secreción, y un aumento (hipercalcemia) produce una disminución de la secreción. Un aumento de fosfato (hiperfosfatemia) incrementa la secreción de la hormona

### 3. **Acciones de la hormona paratiroidea**

Su principal acción es elevar la concentración de calcio en plasma y disminuir la de fosfato. Actúa directamente sobre hueso y riñón, e indirectamente sobre el tracto gastrointestinal.

Sobre el hueso, aumenta la actividad de osteocitos y osteoclastos, incrementa la resorción u osteolisis y disminuye la formación u osteogénesis. Importante este mecanismo para la regulación a largo plazo. Para realizar esta acción se necesita la participación de la hormona D

Sobre el riñón tiene un efecto más importante en la regulación a corto plazo. Incrementa la reabsorción tubular de calcio y disminuye la reabsorción de fosfato, esta disminución de fosfato en plasma favorece la liberación de calcio del hueso e impide el depósito de fosfato cálcico, al carecer de fosfato. En este órgano tiene otra acción que es estimular la formación de la hormona D. Sobre el tracto gastrointestinal, se incrementa la absorción, pero este efecto se realiza a través de la hormona D.

## **Vitamina D**

La vitamina D es esencial para el correcto desarrollo del hueso, una carencia da lugar en los niños a raquitismo y en los adultos a osteomalacia. Es un esteroide ingerido en la dieta como vitamina D3 (colecalfiferol, procedente de animales) o como vitamina D2 (ergocalciferol, procedente de vegetales). También puede sintetizarse en la piel por acción de la radiación ultravioleta sobre un precursor, el 7-dehidrocolesterol. La vitamina D es una prohormona que ha de pasar a través de una reacción en el hígado que la convierte en 25-hidroxicolecalciferol (25-hidroxivitamina D) y el riñón que la convierte en 1,25 dihidroxicolecalciferol (1,25dihidroxivitamina D o calcitriol) hormona activa. La enzima renal que cataliza esta reacción es estimulada por la PTH y por hipocalcemia e hipofosfatemia. Si las concentraciones de calcio y fosfato son normales, la mayor parte de la vitamina D se transforma en el riñón en compuestos inactivos (24,25 dihidroxi o 1,24,25 trihidroxiderivados)

### **Acciones del calcitriol**

Actúa sobre el intestino delgado favoreciendo la absorción de calcio y de fosfato. Facilita la mineralización ósea, incrementando la concentración de calcio y de fosfato en el líquido extracelular, es indispensable para un correcto crecimiento armónico del hueso.

## **Calcitonina**

La calcitonina es un polipéptido sintetizado en las células C o parafoliculares del tiroides. El principal estímulo para su secreción es el incremento de calcio en plasma (hipercalcemia).

### **Acciones de la calcitonina**

A nivel del hueso inhibe a los osteoclastos, disminuyendo la resorción ósea A nivel renal, incrementa la pérdida de calcio y fosfato por orina disminuyendo su reabsorción tubular.

## **SISTEMA REPRODUCTOR**

### **Diferenciación sexual**

El sexo genético depende de la dotación de cromosomas sexuales, en el caso femenino XX y el masculino XY, y viene estipulado ya desde el momento de la fecundación. En los humanos hasta la sexta semana de vida fetal las gónadas son indiferentes, a partir de este momento comienza la diferenciación gonadal en ovarios o testículos. En el caso masculino, la presencia de un gen en el cromosoma Y da lugar a la diferenciación de las gónadas en testículos; en el caso femenino la ausencia de este gen da lugar a la diferenciación de las gónadas en ovarios. En este estadio, el feto presenta unos conductos genitales primordiales comunes (conductos de Wolff y conductos de Müller). En el feto masculino la testosterona secretada por los testículos da lugar a que se desarrollen los conductos de Wolff para dar lugar a los genitales internos y la formación de una hormona peptídica denominada hormona inhibidora de los conductos de Müller da lugar a la involución de los mismos. En el feto femenino la ausencia de estas hormonas da lugar al desarrollo de los genitales internos femeninos.

El desarrollo de los genitales externos se produce de igual forma por la presencia o ausencia de las hormonas mencionadas.

Después del nacimiento el desarrollo sexual permanece detenido hasta la pubertad, en este momento los órganos reproductores se activan por estimulación de las gonadotrofinas incrementadas debido a la maduración del eje hipotálamo-hipofisario. La pubertad coincide con el crecimiento del cuerpo y la aparición de los caracteres sexuales secundarios; se inicia alrededor de los 11 años para las niñas y de 12 años para los niños, aunque presenta una gran variabilidad dependiendo de factores genéticos y ambientales. La madurez sexual viene marcada por la menarquia o primer sangrado menstrual en las niñas y por la primera eyaculación en los niños. Alrededor de los 50 años se produce en las mujeres la menopausia: los ovarios dejan de responder a las gonadotrofinas y los ciclos sexuales y la menstruación cesan gradualmente y desaparecen. En el caso de los varones la producción de células germinales y testosterona continua aunque va disminuyendo gradualmente.

### **Sistema reproductor masculino**

Los órganos reproductores primarios o gónadas son los testículos, encargados de formar espermatozoides (espermatogénesis) y de secretar hormonas sexuales masculinas o andrógenos. Además están los órganos reproductores secundarios o accesorios (conductos) y las glándulas secretoras. Pocas semanas antes del nacimiento los testículos pasan de la cavidad abdominal al saco escrotal; un fallo en este descenso (criptorquidia) puede dar lugar a infertilidad, ya que los testículos requieren para la espermatogénesis una temperatura unos 2°C inferior a la corporal. El escroto dispone de fibras musculares que pueden contraerse o relajarse acercando o alejando los testículos del cuerpo con el objeto de regular la temperatura.

### **Espermatogénesis**

Los espermatozoides se producen en los túbulos seminíferos de los testículos. Estos túbulos están formados por las células germinales y las células de Sertoli rodeando a las primeras y proporcionándoles un medio ambiente con los nutrientes adecuados y factores de estimulación, de ahí que estas células reciban el nombre de células niñera. Tienen uniones estrechas entre ellas formando una barrera (barrera hematotesticular) entre el medio extracelular o sanguíneo y el medio donde se desarrollan las células germinales.

En la pubertad en respuesta a las gonadotrofinas se inicia la espermatogénesis. Las células germinales primitivas se denominan espermatogonias y se dividen para dar lugar a los espermatocitos primarios los cuales inician la primera división meiótica para formar los espermatocitos secundarios, los cuales contienen ya un número haploide de cromosomas, la segunda división meiótica da lugar a las espermátidas, éstas se diferencian para formar los espermatozoides. Todo el proceso dura aproximadamente 70 días. Todos los días inician este proceso unos dos millones de espermatogonias y como cada una da lugar a 64 espermatozoides, diariamente se producen unos 128 millones de espermatozoides.

Los espermatozoides que son liberados al interior de los túbulos seminíferos son inmaduros, no tiene movilidad y son incapaces de fertilizar al óvulo, necesitan un proceso de maduración. Este proceso y su posterior almacenamiento se desarrollan en el epidídimo donde permanecen viables varios meses. Si no hay eyaculación son eliminados por las células fagocíticas del epidídimo.

El espermatozoide maduro posee una morfología típica donde se describen una cabeza donde está el núcleo con una vesícula denominada acrosoma donde se sitúan enzimas líticas que permitirán al espermatozoide atravesar las cubiertas externas del óvulo.

Durante la estimulación sexual, las contracciones del músculo liso que rodea los conductos impulsan los espermatozoides a través del epidídimo. En la eyaculación, los espermatozoides son expulsados por el conducto deferente y a continuación por la uretra

Las vesículas seminales secretan un líquido rico en fructosa, citrato, prostaglandinas y fibrinógeno nutritivo para los espermatozoides eyaculados. Las prostaglandinas presentes en el líquido seminal pueden ayudar a la fecundación de dos maneras: a) reaccionan con el moco cervical y lo hacen más permeable al espermatozoide, y b) inducen contracciones peristálticas en el conducto reproductivo femenino (es decir, útero y trompas de Falopio) para impulsar el espermatozoide a través del conducto.

La glándula prostática añade su propia secreción ligeramente alcalina, lo que incremento la motilidad del espermatozoide y ayuda a la fecundación al neutralizar las secreciones ácidas del conducto deferente y la vagina. En conjunto, las secreciones combinadas de las glándulas sexuales accesorias constituyen 90% del volumen del semen y los espermatozoides representan el 10% restante.

Los espermatozoides eyaculados no pueden fecundar al óvulo de inmediato: deben residir en el conducto reproductivo femenino cuatro a seis horas para que ocurra la capacitación.

### **Síntesis y secreción de testosterona**

La testosterona, principal hormona androgénica, es sintetizada y secretada en las células de Leydig o células intersticiales de los testículos. Las vías sintéticas son similares a las descritas para la corteza suprarrenal, aunque con dos diferencias importantes: a) los testículos carecen de unas enzimas que les impiden sintetizar glucocorticoides o mineralocorticoides y b) los testículos poseen una enzima adicional, que convierte la androstenediona en testosterona. La testosterona no es activa en todos los tejidos efectores androgénicos. En algunos tejidos efectores, la testosterona se convierte en dihidrotestosterona.

Un 98% de la testosterona circulante se encuentra unida a proteínas plasmáticas como globulina y albúmina

### **Regulación de la función testicular**

El eje hipotálamo-hipófisis controla las dos funciones de los testículos espermatogénesis y secreción de testosterona. La FSH activa la espermatogénesis y la función de las células de Sertoli. La LH estimula las células de Leydig para sintetizar testosterona. La testosterona, secretada por las células de Leydig, tiene funciones locales en los testículos y sobre otros tejidos efectores. En los testículos, la testosterona difunde desde las células de Leydig hasta las células de Sertoli cercanas, donde refuerza la acción espermatogénica de la FSH. Fuera de los testículos, la testosterona es liberada a la circulación general.

Retroalimentación negativa

En el hombre, un circuito de retroalimentación negativa controla el eje hipotálamo-hipófisis; este circuito tiene dos vías. En la primera vía, la testosterona misma retorna al hipotálamo y la hipófisis donde inhibe la secreción de GnRH y

LH. En la segunda vía, las células de Sertoli secretan una sustancia denominada inhibina. Esta es una glucoproteína que constituye el inhibidor de la secreción de FSH.

### **Acciones de los andrógenos**

La acción de los andrógenos empieza con la unión a una proteína receptora de andrógeno. La testosterona se encarga de la diferenciación fetal del pene, escroto y próstata; conducto deferente y vesículas seminales. En la pubertad, incrementa la masa muscular y provoca el brote de crecimiento puberal, cierre de las placas epifisarias crecimiento del pene y vesículas seminales, engrosamiento de la voz, espermatogénesis y libido. La dihidrotestosterona se encarga de la diferenciación fetal del pene, escroto y próstata; distribución del pelo y patrón de calvicie masculinos; actividad de las glándulas sebáceas; y crecimiento de la próstata.

### **SISTEMA REPRODUCTOR FEMENINO**

Las gónadas femeninas son los ovarios que, junto con el útero y las trompas de Falopio (oviductos), constituyen el conducto reproductivo femenino. Los ovarios, análogos de los testículos en el hombre, tienen dos funciones: oogénesis y secreción de las hormonas esteroideas sexuales femeninas, progesterona y estrógeno. El ovario tiene tres zonas: corteza, médula e hilio. La corteza es la zona más extensa y externa. Está revestida por epitelio germinal y contiene todos los oocitos, cada uno encerrado en un folículo. Los folículos ováricos se encargan también de la síntesis de hormonas esteroideas.

Localmente, en los ovarios, las hormonas esteroideas ováricas actúan para apoyar el desarrollo del óvulo. Sistémicamente, las hormonas esteroideas ováricas actúan sobre varios tejidos efectores, incluyendo útero, mamas y hueso.

La unidad funcional de los ovarios es el folículo ovárico simple que contiene una célula germinal rodeada por células endocrinas.

#### **Oogénesis**

En los ovarios del feto femenino, las células germinales primordiales producen oogonias por divisiones mitóticas hasta las semanas 20 a 24 de la gestación. En ese momento hay aproximadamente 7 millones de oogonias. Al comienzo de las semanas octava a novena gestacionales, algunas de estas oogonias entran a la profase de la meiosis y se convierten en oocitos primarios. Los procesos meióticos continúan hasta casi seis meses después del nacimiento y en ese punto todas las oogonias se han convertido en oocitos. Estos últimos permanecen en un estado de profase suspendida; la primera división meiótica no concluye en tanto no ocurra la ovulación muchos años después. Simultáneamente, hay desgaste de oocitos. Al nacimiento, sólo permanecen 2 millones de oocitos; en la pubertad sólo persisten 400 000 oocitos. En la menopausia (que marca el fin del periodo reproductivo) pocos oocitos sobreviven, si acaso alguno.

El desarrollo de los folículos ováricos ocurre en las siguientes etapas:

1. Primera etapa. La primera etapa del desarrollo folicular es paralela a la profase del oocito. Por lo tanto, la primera etapa del folículo ovárico dura muchos años. A medida que crecen los oocitos primarios, las células de la granulosa proliferan y proporcionan al oocito nutrientes y hormonas esteroideas. Durante esta etapa, el folículo primordial se desarrolla en un folículo primario, las células de la teca interna se desarrollan y las células de la granulosa comienzan a secretar líquido. Ningún folículo progresa más allá de esta primera etapa en ovarios prepúberes.
2. Segunda etapa. La segunda etapa del desarrollo folicular se desarrolla con mucha mayor rapidez. Esta etapa tiene lugar en un periodo de 70 a 85 días. Durante cada ciclo menstrual, unos pocos folículos entran a esta secuencia. En la región central del folículo denominada antra se acumula un líquido que contiene hormonas esteroideas, mucopolisacáridos, proteínas y FSH. Las hormonas esteroideas alcanzan el antra por secreción directa de las células granulosas. Las células de la granulosa y de la teca continúan creciendo dando lugar a



un folículo maduro que al final de la segunda etapa se llama folículo de Graaf y posee un diámetro promedio de 2-5 mm.

3. Tercera etapa. La tercera etapa y final del desarrollo folicular es la más rápida; ocurre cinco a siete días después de la menstruación. Un solo folículo de de Graaf alcanza dominancia sobre sus acompañantes y estos últimos involucionan. Antes de 48 horas el folículo dominante crece hasta alcanzar 20 mm de diámetro. En el día 15 del ciclo menstrual de 28 días ocurre la ovulación y el folículo dominante se rompe y libera su oocito en la cavidad peritoneal. En este momento concluye la primera división meiótica y el oocito secundario resultante entra a la trompa de Falopio cercana, donde comienza la segunda división meiótica. Si hay fecundación por un espermatozoide la segunda división meiótica concluye en la trompa de Falopio produciendo el óvulo haploide con 23 cromosomas.
4. Lo que queda del folículo forma el cuerpo lúteo. Este se compone principalmente de células granulosas, pero también de células tecales, capilares y fibroblastos. El cuerpo lúteo sintetiza y secreta hormonas esteroides necesarias para la implantación y mantenimiento del cigoto cuando hay fecundación hasta que la placenta asuma su papel. Si no hay fecundación, el cuerpo lúteo involuciona en los siguientes 14 días (segunda mitad del ciclo menstrual) y una cicatriz conocida como cuerpo blanco lo sustituye.

### **Síntesis y secreción de estrógenos y progesterona**

Las hormonas esteroides ováricas, progesterona y estradiol, se sintetizan en el folículo ovárico mediante las funciones combinadas de las células granulosas y tecales. En los ovarios están presentes todos los pasos de la vía de biosíntesis. La progesterona y el estradiol se sintetizan de la manera siguiente. Las células tecales sintetizan y secretan progesterona. Las células tecales también sintetizan testosterona; esta última se difunde desde las células tecales hasta las células granulosas cercanas, que contienen aromatasa. En las células granulosas la testosterona se convierte en estradiol. La FSH y LH tienen funciones propias en el proceso de biosíntesis. La LH estimula el primer paso de la vía de biosíntesis. La FSH activa la aromatasa en las células granulosas, último paso de la síntesis de estradiol.

### **Regulación de la función de los ovarios**

Tal y como se ha descrito, los ovarios tienen dos funciones: oogénesis y secreción de hormonas esteroides sexuales femeninas. El eje hipotálamo-hipófisis controla ambas funciones. Del mismo modo que en los testículos, la hormona hipotalámica es GnRH y las hormonas de la hipófisis FSH y LH. La función ovárica en la mujer es controlada por la actividad pulsátil del eje hipotálamo-hipófisis. La GnRH llega directamente al lóbulo anterior de la hipófisis y estimula la secreción pulsátil de FSH y LH, ambas hormonas actúan sobre los ovarios para estimular el desarrollo folicular y la ovulación y la producción de hormonas sexuales femeninas.

Para entender el control hipotalámico-hipofisario de los ovarios es importante apreciar su conducta cíclica. Cada 28 días se repite una secuencia de desarrollo folicular, ovulación, formación y degeneración de un cuerpo amarillo en el ciclo menstrual. Los primeros 14 días del ciclo menstrual implican desarrollo folicular y constituyen la llamada fase folicular. Los últimos 14 días del ciclo menstrual son dominados por el cuerpo lúteo y se conocen como fase lútea. En el punto medio del ciclo, entre las fases folicular y lútea, ocurre la ovulación. Las acciones de FSH y LH sobre el desarrollo folicular y la ovulación se explican de la manera siguiente.

**FSH** Las células granulosas son las únicas células ováricas con receptores FSH. Las acciones iniciales de FSH estimulan el crecimiento de células granulosas en los folículos primarios y la síntesis de estradiol. El estradiol producido localmente apoya entonces el efecto de FSH sobre el crecimiento de las células foliculares. Por lo tanto, los dos efectos de FSH sobre la célula granulosa se refuerzan mutuamente: más células, más estradiol, más células.

**LH.** La ovulación se inicia por acción de la LH. Justo antes de la ovulación, la concentración sanguínea de LH se eleva bruscamente e induce la rotura del folículo dominante liberando el oocito. La LH también estimula la

formación de cuerpo lúteo, un proceso denominado luteinización y mantiene la producción de hormonas esteroides en el cuerpo lúteo durante la fase lútea del ciclo menstrual.

#### Retroalimentación negativa y positiva

En mujeres, el eje hipotálamo-hipófisis es controlado por retroalimentación negativa y positiva, según la fase del ciclo menstrual.

En la fase folicular, FSH y LH estimulan la síntesis y secreción de estradiol en las células foliculares. Una de las acciones del estradiol es retroalimentación negativa sobre las células de la hipófisis anterior para inhibir la secreción de FSH y LH. En consecuencia, la fase folicular está subordinada al estradiol y regulada por retroalimentación negativa.

A mitad del ciclo el patrón cambia. La concentración de estradiol se eleva bruscamente como resultado de la proliferación de células y su estimulación de la síntesis de estradiol ocurridas durante la fase folicular. Cuando se alcanza una concentración crítica de estradiol (al menos 200 picogramos por mililitro de plasma), el estradiol muestra un efecto de retroalimentación positiva sobre la hipófisis anterior causando secreción adicional de FSH y LH, desencadenando entonces la ovulación.

En la fase lútea la principal hormona secretada por los ovarios es progesterona. Una de las acciones de la progesterona es la retroalimentación negativa sobre la hipófisis anterior para inhibir la secreción de FSH y LH.

#### **Acciones de estrógeno y progesterona**

En general, las dos hormonas esteroides ováricas funcionan de manera coordinada para apoyar la actividad reproductiva de la mujer: desarrollo del óvulo, desarrollo y mantenimiento del cuerpo lúteo para sostener un óvulo fecundado, mantenimiento del embarazo y preparación de las mamas para la lactancia.

#### **Acciones de los estrógenos sobre tejidos efectores**

1. Maduración y mantenimiento del útero, trompas de Falopio, cervix y vagina
2. En la pubertad se encarga del desarrollo de las características sexuales secundarias femeninas
3. Necesaria para el desarrollo de las mamas
4. Proliferación y desarrollo de las células granulosa ováricas
5. Regulación ascendente de estrógenos, progesterona y receptores LH
6. Efecto de retroalimentación negativa y positiva sobre la secreción de FSH y LH
7. Mantenimiento del embarazo
8. Descenso del umbral uterino al estímulo contráctil
9. Estimula la secreción de prolactina

#### **Acciones de la progesterona sobre tejidos efectores**

1. Mantenimiento de la actividad secretora del útero durante la fase lútea
2. Desarrollo de las mamas
3. Efectos de retroalimentación negativa sobre la secreción de FSH y LH
4. Mantenimiento del embarazo
5. Eleva el umbral uterino al estímulo contráctil **durante el embarazo**

#### **Otras funciones de estrógenos y progesterona**

Además de las acciones ya estudiadas, los estrógenos contribuyen al brote de crecimiento puberal, cierre de las epífisis al final de este brote de crecimiento y depósito de grasa subcutánea (es decir, distribución femenina de la grasa). La progesterona tiene una ligera acción termogénica que eleva la temperatura corporal basal durante la fase

lútea del ciclo menstrual. Este incremento de la temperatura corporal basal durante la fase lútea es el fundamento del método anticonceptivo del "ritmo" en el cual se puede usar retrospectivamente la elevación de la temperatura para determinar el momento de la ovulación.

## **CICLO MENSTRUAL**

En el curso del ciclo menstrual, estrógenos y progesterona se encargan de los cambios que ocurren en el endometrio, cervix y vagina y también de la regulación por retroalimentación de la secreción de FSH y LH en la hipófisis anterior.

En un ciclo de 28 días, la fase folicular del ciclo menstrual es el periodo de 14 días que precede a la ovulación. Esta fase, también conocida como fase proliferativa, es dominada por estrógenos. El estradiol, cuya secreción aumenta notablemente durante esta fase, posee efectos significativos sobre el revestimiento endometrial del útero, al que prepara para la posibilidad de aceptar un óvulo fecundado: el estradiol activa el crecimiento del endometrio, glándulas y estroma que irrigan el endometrio. El estradiol también hace más copioso, acuoso y elástico el moco cervical. La fase lútea del ciclo menstrual es el periodo de 14 días que sigue a la ovulación. Esta fase también se denomina fase secretora y está subordinada a la progesterona. La proliferación del endometrio es más lenta y su espesor disminuye. Las glándulas uterinas se vuelven más tortuosas, acumulan glucógeno en vacuolas e incrementan su secreción de moco. La secreción de progesterona reduce la cantidad de moco cervical, que a continuación se vuelve más grueso, inelástico.

## **Regulación del ciclo reproductor femenino**

El ciclo menstrual recurre aproximadamente cada 28 días durante el periodo de vida reproductiva de la mujer: desde la pubertad hasta la menopausia. Las fases del ciclo incluyen desarrollo de un folículo ovárico y su oocito, ovulación, preparación del conducto reproductivo para recibir el óvulo fecundado y desprendimiento del revestimiento endometrial si no hay fecundación. La duración del ciclo puede variar desde 21 a 35 días, pero la duración promedio es de 28 días. Los límites de la duración del ciclo se atribuyen a la variabilidad de la duración de la fase folicular; la fase lútea es constante. Por convención, el día 1 marca el inicio de la menstruación a partir del ciclo previo.

1. Fase folicular o proliferativa. La fase folicular ocurre desde el día 1 hasta el 14. Durante este periodo el folículo primordial se desarrolla en un folículo graafiano y los folículos vecinos sufren atresia (degeneran o involucionan). Una vez que los folículos vecinos han involucionado, el folículo restante se denomina folículo dominante. Al principio de la fase folicular, las gonadotropinas estimulan la síntesis de estradiol. La fase folicular está subordinada al estradiol, cuya concentración aumenta de manera estacionaria. La concentración elevada de estradiol causa proliferación del revestimiento endometrial del útero e inhibe la secreción de FSH y LH mediante retroalimentación negativa.

2. Ovulación. La ovulación ocurre en el día 15 de un ciclo menstrual de 28. Cualquiera que sea la duración del ciclo, la ovulación ocurre 14 días antes de la menstruación. Por ejemplo, en un ciclo de 35 días, la ovulación ocurre en el día 21, es decir, 14 días antes de la menstruación; en un ciclo de 24 días, la ovulación se presenta en el día 10. La ovulación es consecuencia de una descarga de secreción de estradiol al final de la fase folicular: la descarga de estradiol tiene un efecto de retroalimentación positiva sobre la secreción de FSH y LH en la hipófisis anterior.

3. Fase lútea o secretora. La fase lútea ocurre desde los días 15 a 28 y termina al iniciarse la menstruación. Durante esta fase, el cuerpo lúteo se desarrolla y comienza a sintetizar estradiol y progesterona. Las concentraciones elevadas de progesterona prepara el endometrio para recibir un óvulo fecundado. La temperatura basal del cuerpo aumenta durante la fase lútea debido a que la progesterona desplaza hacia arriba el punto hipotalámico de la temperatura. Al final de la fase lútea, si no hay fecundación, el cuerpo lúteo involuciona y la concentración sanguínea de las hormonas disminuye bruscamente.

4. Menstruación. La regresión del cuerpo lúteo y pérdida súbita de estradiol y progesterona provocan desprendimiento del revestimiento endometrial acompañado de sangre (menstruación o sangrado menstrual). Típicamente, la

menstruación dura cuatro días, que corresponden a los días primero a quinto del siguiente ciclo menstrual. Durante este tiempo son reclutados los folículos primordiales para el siguiente ciclo y comienzan a desarrollarse.

## **EMBARAZO**

En caso de fecundación, el óvulo comienza a dividirse y se convierte en feto. El periodo de desarrollo fetal se llama embarazo o gestación y en el ser humano dura aproximadamente 40 semanas. Durante el embarazo, la concentración de estrógenos y progesterona aumenta de manera estacionaria. Sus funciones incluyen mantenimiento del endometrio, desarrollo de las mamas para lactación después del parto y supresión del desarrollo de nuevos folículos ováricos. Al principio (primer trimestre), la fuente de hormonas esteroides es el cuerpo lúteo; de la mitad al final del embarazo (segundo y tercer trimestres) la fuente es la placenta.

### **Hormonas del embarazo**

La duración del embarazo se cuenta, por convención, des de la fecha del último periodo menstrual. El embarazo dura cerca de 40 semanas desde el inicio del último periodo menstrual o 38 semanas desde la fecha de la última ovulación. El embarazo se divide en tres trimestres, cada uno de aproximadamente 13 semanas. Primer trimestre. En el trofoblasto, que se convertirá en placenta, se produce HCG (gonadotropina coriónica humana) y la producción se inicia ocho días después de la fecundación. La concentración de HCG es máxima cerca de la semana novena de gestación y a continuación declina. La HCG, con actividad biológica similar a la LH, es decisiva puesto que "informa" al cuerpo lúteo que la fecundación ha tenido lugar. El cuerpo lúteo, ahora bajo el control de HCG, continúa sintetizando progesterona y estrógenos, que conservan el endometrio para implantación. (En ausencia de fecundación y estimulación por HCG, el cuerpo lúteo involuciona 12 días después de la ovulación; en ese punto se detiene la producción de hormonas esteroides y sobreviene la menstruación.) Las concentraciones elevadas de estrógenos y progesterona también suprimen el desarrollo de la siguiente cohorte de folículos ováricos. La producción de HCG aumenta de manera espectacular en la primera semana del embarazo. La prueba del embarazo se basa en la excreción de grandes cantidades de HCG en la orina, cuantificables mediante radioinmunoensayo. La HCG se detecta en la orina materna nueve días después de la ovulación, incluso antes de la siguiente menstruación esperada. Segundo y tercer trimestres. Durante los trimestres segundo y tercero, la placenta, junto con la madre y el feto, asumen la responsabilidad de producir hormonas esteroides, y somatomatotropina coriónica (CS).