

SECCIÓN V

Fisiología cardiovascular

Las células viven dentro de un compartimiento acuoso conocido como líquido intersticial y a partir de este el aparato cardiovascular ha evolucionado para asegurar que su composición se mantenga dentro de un estrecho margen de variación. La homeostasis se logra al "bombar" o hacer que circule un compartimiento líquido separado (plasma) en todo el cuerpo, en donde se va condicionando a medida que pasa por órganos específicos que le aportan nutrientes como oxígeno, hormonas y metabolitos necesarios; al mismo tiempo a través de este eliminan productos de desecho. Ocurrido lo anterior, el plasma aporta sustancias necesarias a otros órganos y tejidos. La transferencia eficiente de sustancias entre las células y el plasma se efectúa gracias a redes densas de capilares que oponen resistencia mínima al intercambio de sustancias a través de sus paredes y también cuentan con distancias cortas para difusión, entre los capilares y los sitios en los cuales se utilizarán tales productos. La función de bombeo de este sistema depende del corazón, un órgano con cuatro cavidades que impulsa sangre en dos circuitos en serie, uno que riega los pulmones y otro que se ocupa de la circulación del resto del cuerpo.

En principio, parecería que todo lo expresado es bastante sencillo. Sin embargo, en la realidad se necesita una regulación minuto a minuto muy precisa para asegurar que los órganos reciben las sustancias que necesitan en el momento correcto, en particular, en caso de exigencias siempre cambiantes. Por ejemplo, cuando una persona comienza a ejercitarse, inmediatamente requiere oxígeno y glucosa adicionales para que sus músculos en contracción permanezcan activos. En el cerebro, en donde no existe la capacidad de almacenar glucosa, el riego sanguíneo debe mantenerse constante para asegurar el estado de conciencia incluso ante grandes exigencias hidrostáticas (como es pasar del decúbito a la posición erecta). Por todo lo expuesto, el aparato cardiovascular debe tener la capacidad de ajustar la velocidad con la cual circula el plasma en el organismo en su totalidad, y redirigir el flujo plasmático a los sitios en que más se necesita. Además, el cuerpo es un sistema "abierto" y ello significa que algunos constituyentes como el agua, se pierden de manera incesante hacia el entorno. La circulación y los órganos que la condicionan deben reaccionar

inmediatamente a estas amenazas de la homeostasis, para que no se pierda la función apropiada de sistemas y órganos vitales que típicamente operan dentro de límites estrechos de osmolaridad, pH, saturación de oxígeno y otras variables.

En esta sección se revisan los componentes del aparato cardiovascular que le permiten satisfacer las necesidades de transferencia de sustancias. En primer término se revisa la actividad eléctrica que al actuar hace que las cavidades cardíacas se contraigan en forma ordenada, es decir, que desplacen la sangre en una sola dirección. Luego, se consideran las propiedades de la sangre y sus componentes que la tornan adecuada para transportar solutos disueltos al líquido intersticial, y de él a ella. El siguiente tema son las propiedades de los vasos sanguíneos es decir los "tubos de la circulación" junto con los mecanismos que los regulan. Finalmente se analiza la circulación en áreas corporales con necesidades particulares.

Sin duda alguna el aparato cardiovascular funcional es un elemento indispensable para la vida y surge inmediatamente daño irreversible en diversos órganos si el corazón deja de contraerse. Trastornos menos drásticos de este aparato también imponen una carga patológica considerable. De hecho, en forma global, las enfermedades cardiovasculares constituyen la causa principal de muerte y de discapacidad importante a nivel mundial. En Estados Unidos, las cardiopatías y la apoplejía ocupan los sitios primero y tercero en frecuencia como causas de muerte y se ha calculado que uno de cada tres estadounidenses adultos tiene alguna forma de trastorno cardiovascular. Las enfermedades cardiovasculares también encabezan la lista de las causas de hospitalización y son responsables de la mayor carga económica, comparadas con el resto de las entidades. Por último, si bien se han hecho progresos notables en el tratamiento y prevención de algunas enfermedades cardiovasculares, la "epidemia" cada vez mayor de obesidad y el incremento en la proporción de la población que tiene como mínimo un factor de riesgo cardiovascular, han despertado alarma considerable en las autoridades de salud pública. Los hechos mencionados destacan la importancia de que el futuro profesionista de la salud entienda en forma precisa la fisiología cardiovascular.

Origen del latido cardíaco y actividad eléctrica del corazón

CAPÍTULO

29

OBJETIVOS

Después de revisar este capítulo, el lector será capaz de:

- Describir la estructura y la función del sistema de conducción del corazón y comparar los potenciales de acción en cada una de sus partes.
- Describir la forma en que se registra el electrocardiograma (ECG), las ondas ECG y la relación del mismo con el eje eléctrico del corazón.
- Nombrar las arritmias cardíacas frecuentes y describir el proceso que las origina.
- Listar las principales manifestaciones electrocardiográficas tempranas y tardías del infarto de miocardio y explicar los cambios tempranos, desde el punto de vista de los cambios iónicos que los ocasionan.
- Describir los cambios electrocardiográficos y los de la función cardiaca originados por las alteraciones en la composición iónica de los líquidos corporales.

INTRODUCCIÓN

En situaciones normales, las partes del corazón laten en una secuencia ordenada: la contracción de las aurículas (sístole auricular) va seguida de la contracción de los ventrículos (sístole ventricular) y, durante la diástole, las cuatro cavidades se relajan. El latido cardíaco se origina en un sistema de conducción cardiaca especializado y se extiende por este sistema a todas las partes del miocardio. Las estructuras que conforman el sistema de conducción son el nódulo sinoauricular (nódulo SA); las vías auriculares internodales; el nódulo auriculoventricular (nódulo AV); el haz de His y sus ramas, y el sistema de Purkinje. Las diversas partes del sistema de conducción y, en condiciones anormales, las partes del miocardio, son capaces de emitir

una descarga espontánea. Sin embargo, el nódulo sinoauricular descarga con más rapidez, propagándose su despolarización hacia las otras regiones antes que estas emitan descargas espontáneas. Por tanto, dicho nódulo es el marcapaso cardíaco normal, su frecuencia de activación determina la frecuencia con la que late el corazón. Los impulsos generados en el nódulo sinoauricular pasan por las vías auriculares hasta el nódulo auriculoventricular; a través de este último, aquéllos van al haz de His y, por las ramas de este, mediante el sistema de Purkinje, hacia el músculo ventricular. Cada uno de los tipos celulares del corazón posee un perfil peculiar de descarga eléctrica y la suma de todas las descargas se registra en la forma del electrocardiograma (ECG).

ORIGEN Y PROPAGACIÓN DE LA EXCITACIÓN CARDIACA

CONSIDERACIONES ANATÓMICAS

En el corazón humano, el nódulo sinoauricular está situado en la unión de la vena cava superior y la aurícula derecha. El nódulo auriculoventricular se halla en la porción posterior derecha del tabique interauricular (fig. 29-1). Se han identificado tres haces de fibras auriculares que contienen fibras de tipo Purkinje y que conectan el nódulo sinoauricular con el auriculoventricular: el anterior, el medio

(fascículo de Wenckebach) y el posterior (fascículo de Thorel). El haz de Bachmann a veces se utiliza para identificar una rama del fascículo internodal anterior que conecta las aurículas derecha e izquierda. La conducción también avanza por los miocitos auriculares, pero es más rápida por estos haces. El nódulo auriculoventricular se continúa con el haz de His, que emite una rama izquierda en la parte superior del tabique interventricular y continúa como la rama derecha. La rama izquierda se divide en un fascículo anterior y uno posterior. Las ramas y los fascículos transcurren por el plano subendocárdico a ambos lados del tabique y entran en contacto con el sistema de Purkinje, cuyas fibras se extienden a todas partes del miocardio ventricular.

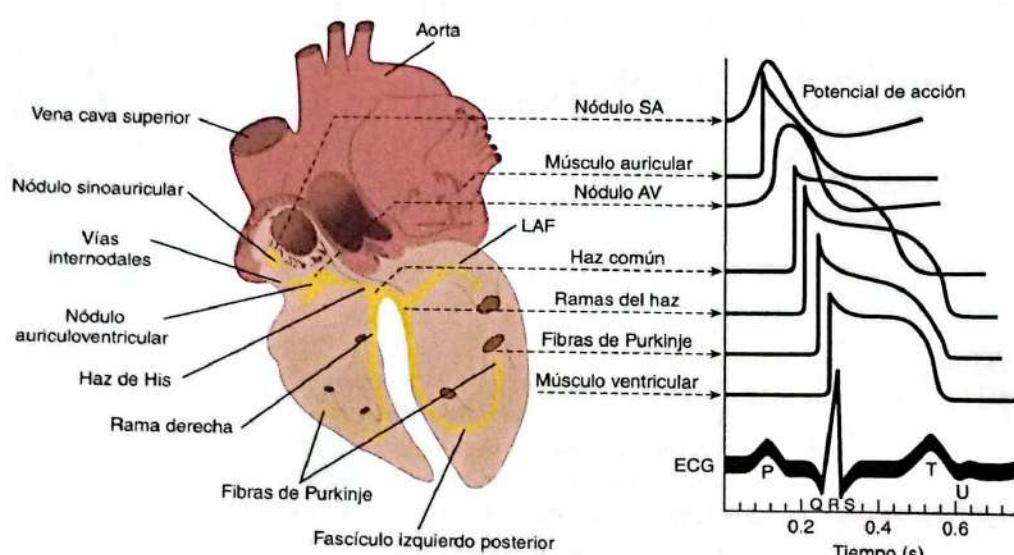


FIGURA 29-1 Sistema de conducción del corazón. Izquierdo: representación anatómica del corazón humano con enfoque adicional en áreas del sistema de conducción. **Derecha:** se muestran potenciales de acción transmembrana típicos para los nodos sinoauricular (SA) y auriculoventricular (AV); otras partes del sistema de conducción, y los músculos auricular y ventricular, junto con la relación con la actividad eléctrica registrada fuera de la célula, o sea el electrocardiograma (ECG). Los potenciales de acción y los trazos ECG se grafican en el mismo eje cronológico, pero con puntos cero diferentes en la escala vertical, con fin comparativo. LAF, fascículo anterior izquierdo. (Datos reproducidos con autorización de Donahue JG, Choo PW, Manson JE, et al. The incidence of herpes zoster Arch Intern Med. 155:1605-1609, 1995; Choo PW, Calli K, Donahue JG, et al. Risk factors for postherpetic neuralgia. Arch Intern Med 1997;157:1217-1224.)

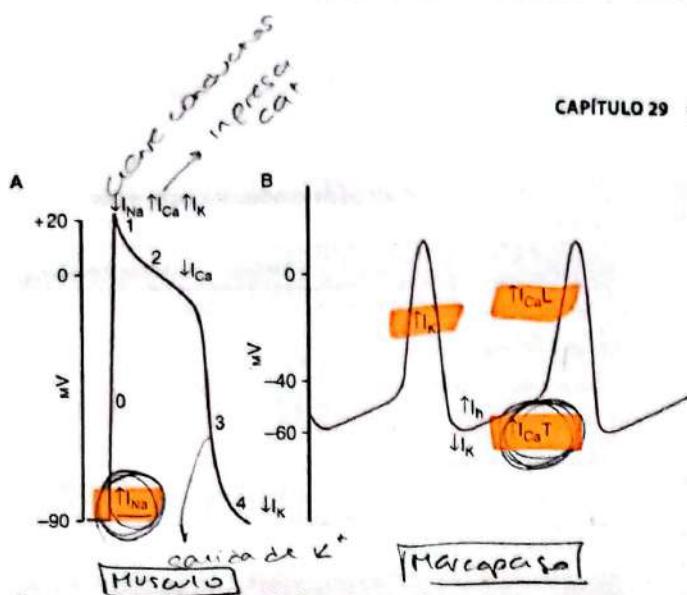
La arquitectura histológica del típico miocardiocito (p. ej., un miocito ventricular) se describe en el capítulo 5. El sistema de conducción está compuesto en su mayor parte de músculo cardíaco modificado que tiene menos estrías y límites poco precisos. Las células individuales en regiones del corazón poseen características histológicas peculiares. Las fibras de Purkinje, que son conductoras especializadas, son grandes y gruesas con menos mitocondrias y estrías y totalmente diferentes de un miocito especializado en contracción. Las células dentro del nódulo SA y en menor magnitud dentro del nódulo AV son de menor tamaño y con estrías escasas, pero a diferencia de las fibras de Purkinje tienen menor conducción porque ofrecen una mayor resistencia interna. Las fibras del músculo auricular están separadas de las ventriculares por un anillo de tejido fibroso y, en situaciones normales, el único tejido conductor entre las aurículas y los ventrículos es el haz de His.

El nódulo sinoauricular se desarrolla a partir de estructuras del lado derecho del embrión y, el nódulo auriculoventricular, de estructuras en el lado izquierdo. Por esta razón, en el adulto, el nervio vago derecho se distribuye sobre todo en el nódulo sinoauricular y el vago izquierdo en el nódulo auriculoventricular. De igual manera, la inervación simpática del lado derecho se reparte en particular en el nódulo sinoauricular y la inervación simpática al lado izquierdo, llega sobre el nódulo auriculoventricular. En ambos lados, la mayoría de las fibras simpáticas provienen del ganglio estrellado. Las fibras noradrenérgicas son epicárdicas, mientras las vagales son endocárdicas. Sin embargo, hay conexiones para efectos inhibidores reciprocos de la inervación simpática y parasimpática del corazón de una sobre otra. Por tanto, la acetilcolina actúa en sitios presinápticos para disminuir la liberación de noradrenalina de los nervios

simpáticos y, por el contrario, el **neuropeptido Y liberado de las terminaciones noradrenérgicas impide la liberación de acetilcolina.**

PROPIEDADES DEL MÚSCULO CARDIACO

Las respuestas eléctricas del músculo cardíaco y el tejido nodal, así como los flujos iónicos subyacentes a estas, se describen con detalle en el capítulo 5 y se revisan de manera breve aquí para establecer una comparación con las células marcapaso más adelante. Las fibras **miocárdicas** tienen un potencial de membrana en reposo de **-90 mV** (fig. 29-2A). Las fibras individuales están separadas por membranas, pero la **despolarización se extiende de manera radial a través de ellas**, como si fueran un **sincitio** por la presencia de **uniones comunicantes**. El potencial de acción transmembrana de las células miocárdicas individuales se caracteriza por la **despolarización rápida** (fase 0), una **repolarización rápida inicial** (fase 1), una **meseta** (fase 2) y un proceso de **repolarización lenta** (fase 3), el cual hace posible regresar al **potencial de membrana en reposo** (fase 4). La **despolarización inicial** se debe a la **entrada de sodio** a través de los conductos de iones sodio de **abertura rápida** (la corriente de sodio [I_{Na}]). La **desactivación** de los conductos de Na^+ contribuye a la fase de **repolarización rápida**. La **entrada de calcio** a través de los conductos de calcio de **abertura más lenta** (la corriente de calcio, I_{Ca}) produce la **fase de meseta** y la **repolarización** se debe a la **salida neta de potasio** a través de **múltiples tipos de conductos** para este ion. La suma de las actividades eléctricas de todas las fibras musculares del corazón, registradas en forma extracelular constituye el **electrocardiograma** (que se revisa adelante). En la figura 29-1 se incluye la sucesión cronológica de las



descargas de unidades individuales, relacionadas con los trazos en el ECG. Hay que destacar que el ECG es un registro eléctrico combinado, y por tal razón su forma global refleja la actividad eléctrica de células de diferentes regiones del corazón.

POTENCIALES DE MARCAPASO

Las células con descarga rítmica poseen un potencial de membrana que después de cada impulso disminuye hasta llegar al nivel basal de descarga. Por lo expuesto, dicho prepotencial o potencial de marcapasos (fig. 29-2B) desencadena el impulso siguiente. En el punto máximo de cada impulso, I_K comienza e induce la repolarización. Acto seguido I_K disminuye y se activa un conducto permeable a sodio y potasio. Este conducto es activado después de la hiperpolarización, razón por la cual se le conoce como conducto "h"; sin embargo, ante su activación poco común (en inglés funny que equivale a chistoso) se le asignó la "f" y la corriente surgida de él, como la "corriente f o chistosa". Conforme aumenta la I_h , la membrana empieza a despolarizarse y forma la primera parte del prepotencial. Luego se abren los conductos de calcio. Hay dos tipos de estos en el corazón, los conductos T (transitorios) y los conductos L (larga duración). La corriente de calcio (I_{Ca}), debida a la apertura de los conductos T, completa el prepotencial y la I_{Ca} originada por la apertura de los conductos L produce el impulso. También participan otros conductos iónicos y hay evidencia de que la liberación local de calcio del retículo sarcoplasmico (centellas de calcio) ocurre durante el prepotencial.

Los potenciales de acción en los nodos sinoauricular y auriculoventricular se producen sobre todo por los iones calcio, sin contribución de la entrada de iones sodio. Por consiguiente, no hay una espiga rápida despolarizante antes de la meseta, como sí la hay en otras partes del sistema de conducción y en las fibras auriculares y ventriculares. Además, los prepotenciales normales solo son prominentes en los nodos sinoauricular y auriculoventricular. Sin embargo, se conocen "marcapasos lentos" en otras partes del sistema de conducción, los cuales pueden hacerse cargo cuando los nodos sinoauricular y auriculoventricular se deprimen o si se bloquea la conducción desde estos. Las fibras musculares auriculares y ventriculares no tienen prepotenciales y emiten descargas espontáneas cuando están lesionados o presentan alguna anomalía.

Si se estimulan las fibras vagales colinérgicas que van al tejido nodal, la membrana se hiperpolariza y la pendiente de los prepotenciales disminuye (fig. 29-3) porque la acetilcolina liberada en las

FIGURA 29-2 Comparación de potenciales de acción en el músculo ventricular y diagrama del potencial de membrana del tejido marcapasos. A) Las fases del potencial de acción en el miocito ventricular (0-4, véase el texto para obtener detalles) se superponen con los cambios principales en la corriente que contribuye a los cambios en el potencial de membrana. B) La corriente principal causante de cada parte del potencial del tejido marcapasos se muestra debajo o junto al componente. L, larga duración; T, transitorio. Otros conductos iónicos contribuyen a la respuesta eléctrica. Nótese que el potencial de membrana en reposo del tejido marcapasos es un poco más bajo que el del músculo auricular y ventricular. I_{Na} , corriente de sodio; I_K , corriente de potasio; I_{CaT} , corriente de calcio; I_h , corriente de hiperpolarización.

terminaciones nerviosas aumenta la conductancia del ion potasio del tejido nodal. Esta acción está mediada por los receptores muscarínicos M_2 , los cuales, a través de la subunidad $\beta\gamma$ de una proteína G, abren un conjunto especial de conductos de iones potasio. La corriente resultante I_{KACH} hace más lento el efecto despolarizante de la corriente I_h . Además, la activación de los receptores M_2 disminuye el monofosfato de adenosina cíclico (cAMP) en las células, lo cual reduce la velocidad de apertura de los conductos de calcio. El resultado es la disminución de la frecuencia de descarga. La estimulación vagal potente puede abolir la descarga espontánea por algún tiempo.

En cambio, la estimulación de los nervios cardíacos simpáticos acelera el efecto despolarizante de la I_h y aumenta la frecuencia de las descargas espontáneas (fig. 29-3). La noradrenalina secretada por las terminaciones simpáticas se une con los receptores β_1 , y el aumento resultante en el cAMP intracelular facilita la apertura de los conductos L, lo cual aumenta la corriente de calcio y la rapidez de la fase de despolarización del impulso.

La velocidad de descarga del nódulo sinoauricular y otro tejido nodal están influenciados por la temperatura y los fármacos. La frecuencia de descarga aumenta cuando la temperatura se eleva, lo cual podría contribuir a la taquicardia relacionada con la fiebre. Los digitálicos deprimen el tejido nodal y ejercen un efecto similar al de la estimulación vagal, en particular en el nódulo AV (recuadro clínico 29-1; véase también el recuadro clínico 5-6).

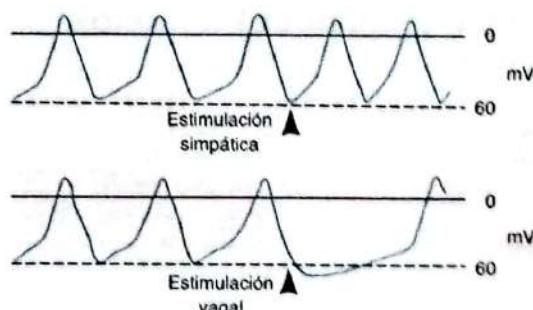


FIGURA 29-3 Efecto de la estimulación simpática (noradrenérgica) y vagal (colinérgica) en el potencial de membrana del nódulo sinoauricular. Nótese la pendiente reducida del prepotencial después de la estimulación vagal y el aumento de la descarga espontánea luego de la estimulación simpática.

RECUADRO CLÍNICO 29-1

Empleo de digitálicos

Desde hace más de 200 años se ha descrito en las publicaciones médicas el uso de digitálicos o sus preparados clínicamente útiles (digoxina y digitoxina). El principio activo se obtuvo originalmente de la planta conocida como digital (*Digitalis purpurea*). La administración en las dosis adecuadas refuerza las contracciones, gracias a los efectos inhibidores de tales fármacos en la ATPasa de sodio y potasio, y como resultado, se liberan cantidades mayores de calcio y surgen cambios en las fuerzas de contracción. Los digitálicos también tienen un efecto en la conducción eléctrica porque disminuyen la velocidad de conducción nodal AV y con ello alteran la transmisión AV a los ventrículos.

AVANCES TERAPÉUTICOS

Los digitálicos se han utilizado para tratar la insuficiencia sistólica del corazón. Intensifican la contractilidad y con ello mejoran el gasto cardíaco, aumentan el vaciamiento del ventrículo izquierdo y disminuyen las tensiones de llenado ventriculares. Los fármacos de esta categoría se han utilizado también para combatir la fibrilación y el aleteo auriculares. En estas situaciones, disminuyen el número de impulsos transmitidos por medio del nódulo AV y en consecuencia permiten el control eficaz de la velocidad del latido cardíaco.

En los dos casos anteriores, surgieron en los últimos 20 años tratamientos alternativos; la necesidad de regular con enorme precisión las dosis, ante la posibilidad notable de que aparecieran efectos adversos, culminó en el menor empleo de los digitálicos. Sin embargo, con conocimientos más amplios de sus mecanismos de acción y sus efectos tóxicos, los digitálicos y sus derivados clínicamente preparados siguen siendo medicamentos importantes.

CUADRO 29-1 Velocidad de conducción en el tejido cardíaco

Tejido	Velocidad de conducción (m/s)
Nódulo sinoauricular	0.05
Vías auriculares	1
Nódulo auriculoventricular	0.05
Haz de His	1
Sistema de Purkinje	4
Músculo ventricular	1

Ventricular comienza del lado izquierdo del tabique interventricular y se desplaza primero a la derecha a través de la parte media del tabique, luego, la onda de despolarización se disemina por el tabique hasta la punta del corazón. Regresa por las paredes ventriculares a la hendidura auriculoventricular, y se dirige de la superficie endocárdica a la epicárdica (fig. 29-4). Las últimas partes del corazón en despolarizarse son la parte posterobasal del ventrículo izquierdo, el cono pulmonar y la parte superior del tabique.

ELECTROCARDIOGRAMA

Como los líquidos corporales son buenos conductores (o sea, el cuerpo es un conductor de volumen), las fluctuaciones en el potencial que representan la suma algebraica de los potenciales de acción de las fibras miocárdicas pueden registrarse fuera de las células. El registro de estas fluctuaciones en el potencial durante el ciclo cardíaco es el electrocardiograma (ECG).

Este último puede registrarse mediante un electrodo activo o explorador que se conecta con un electrodo indiferente en potencial cero (registro unipolar), o mediante el uso de dos electrodos activos (registro bipolar). En un conductor de volumen, la suma de los potenciales en los puntos de un triángulo equilátero con una fuente de corriente en el centro es cero en todo momento. Se puede integrar un triángulo que tenga el corazón como su centro (triángulo de Einthoven, véase adelante) al colocar electrodos en ambos brazos y la pierna izquierda. Estas son las derivaciones estándar de las extremidades que se usan en electrocardiografía. Si estos electrodos se conectan a una terminal común, se obtiene un electrodo indiferente que permanece cerca del cero. La despolarización que se desplaza hacia un electrodo activo en un conductor de volumen origina una desviación positiva, mientras la despolarización que se desplaza en sentido contrario da lugar a una desviación negativa.

Los nombres de las distintas ondas y los segmentos del electrocardiograma en los seres humanos se muestran en la figura 29-5. Por convención, se traza una desviación hacia arriba cuando el electrodo activo se vuelve positivo en relación con el electrodo indiferente, y se traza una desviación descendente cuando el electrodo activo se vuelve negativo. Como se advierte en la fig. 29-1, la onda P es producida en forma primaria por despolarización auricular; el complejo QRS es dominado por la despolarización ventricular y la T, por la repolarización ventricular. La onda U es un hallazgo inconstante que proviene a veces de miocitos ventriculares con potenciales de acción largos. Sin embargo, no se han precisado las contribuciones de dicho segmento. En el cuadro 29-2 se presentan los intervalos entre las

PROPAGACIÓN DE LA EXCITACIÓN CARDIACA

La despolarización iniciada en el nódulo sinoauricular se propaga en sentido radial a través de las aurículas y luego converge en el nódulo auriculoventricular. La despolarización auricular se completa en 0.1 s. Como la conducción del nódulo auriculoventricular es lenta (cuadro 29-1), hay un retraso de 0.1 s (retardo nodal auriculoventricular) antes que la excitación se extienda a los ventrículos. Es interesante señalar que cuando hay falta de contribución de la corriente de sodio a la despolarización (fase 0) del potencial de acción, se observa una pérdida marcada de conducción. Este retraso se acorta por la estimulación de los nervios simpáticos que van al corazón y se prolonga con la estimulación de los nervios vagos. Desde la parte superior del tabique, la onda de despolarización se extiende en las fibras de Purkinje de conducción rápida a todas las regiones de los ventrículos en 0.08 a 0.1 s. En los seres humanos, la despolarización del músculo

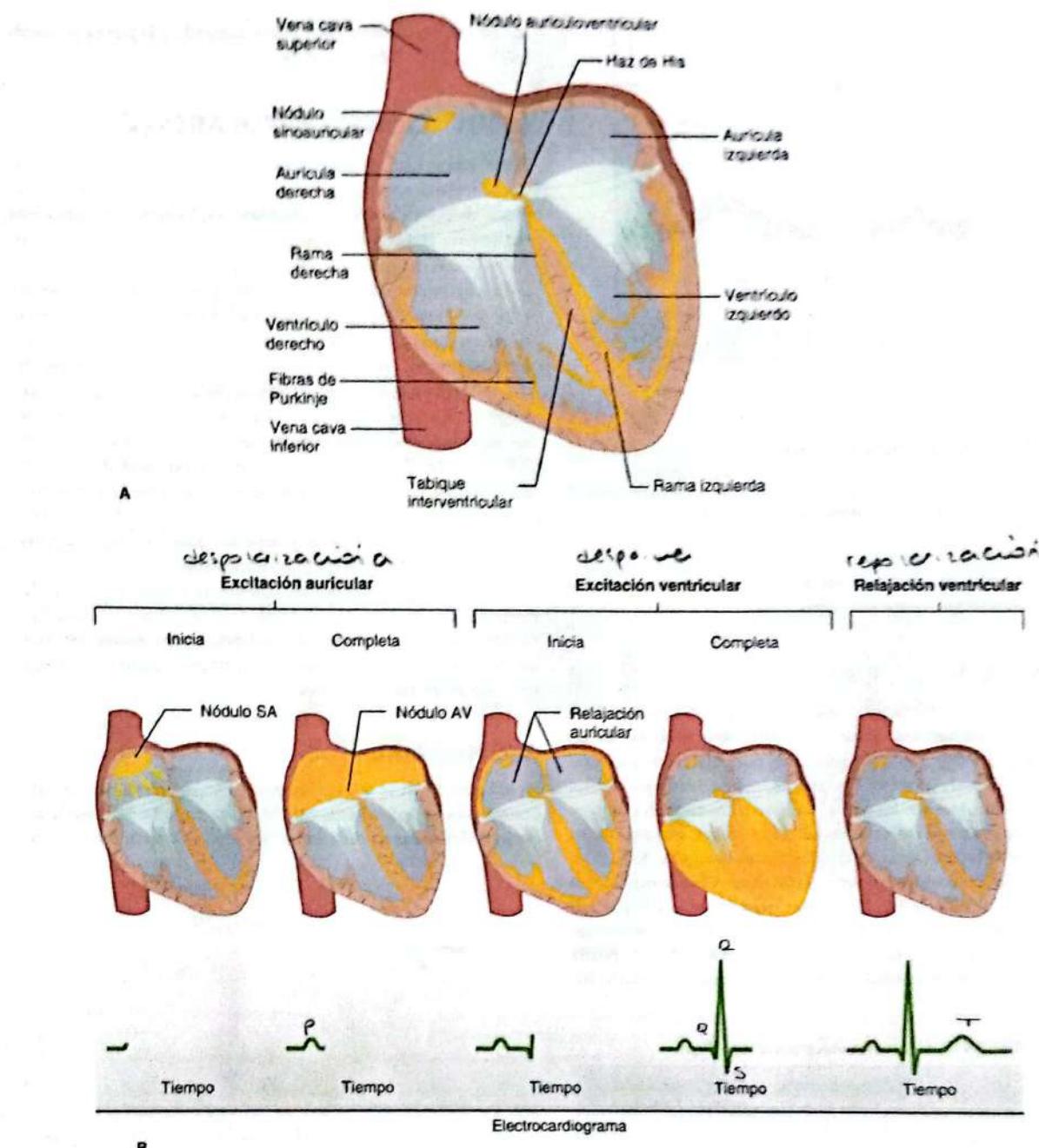


FIGURA 29-4 Propagación normal de la actividad eléctrica en el corazón. A) Sistema de conducción del corazón. B) Secuencia de la excitación cardiaca. Arriba: posición anatómica de la actividad eléctrica. Abajo: electrocardiograma correspondiente. El color amarillo indica que está despolarizado. (Reproducido con autorización de Goldman MJ: *Principles of Clinical Electrocardiography*, 12th ed. Publicado originalmente por Appleton & Lange. Derechos de autor © 1986 por McGraw-Hill.)

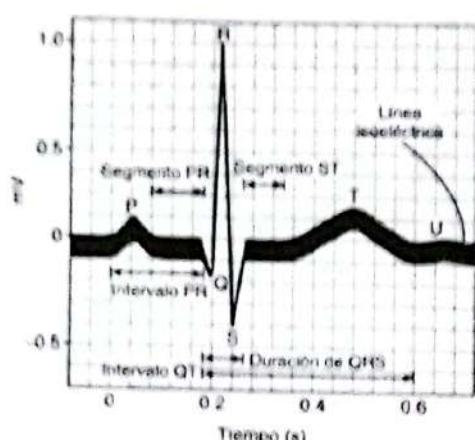


FIGURA 29-5 Ondas del electrocardiograma. Se muestran los nombres utilizados para las ondas y segmentos individuales que componen el ECG. En el texto y en el cuadro 29-2 se señala la actividad eléctrica que contribuye a las deflexiones observadas.

diversas ondas del electrocardiograma y los fenómenos cardíacos que ocurren durante estos intervalos.

DERIVACIONES BIPOLARES

Las derivaciones bipolares se usaron antes del perfeccionamiento de las derivaciones unipolares. Las derivaciones estándar de las extremidades registran diferencias en el potencial entre dos extremidades. Como la corriente fluye solo en los líquidos corporales, los registros obtenidos son los que se tendrían si los electrodos estuvieran en los puntos de inserción de las extremidades, sin importar en qué parte de las extremidades se colocuen los electrodos. En la derivación I, los electrodos se conectan de tal manera que se registra una desviación ascendente cuando el brazo izquierdo se vuelve positivo con respecto al derecho (brazo izquierdo positivo). En la derivación II, los electrodos están en el miembro superior derecho y la pierna izquierda, con la extremidad inferior positiva y, en la derivación III,

los electrodos se hallan en el brazo izquierdo y la pierna izquierda, con el miembro inferior positivo.

DERIVACIONES UNIPOLARES (V)

A menudo se usan en la electrocardiografía clínica nueve derivaciones unipolares adicionales, o sea derivaciones que registran la diferencia de potencial entre el **electrodo explorador** y un **electrodo indiferente**. Hay seis derivaciones unipolares torácicas (derivaciones precordiales) designadas V_1 , V_6 (fig. 29-4) y tres derivaciones unipolares de extremidades VR (brazo derecho), VL (brazo izquierdo) y VF (pie izquierdo). El electrodo indiferente se forma al conectar los electrodos colocados en los dos brazos y la pierna izquierda a una terminal central. Esta "derivación V" registra eficazmente el potencial de "cero", porque está situado en forma tal que tiene que quedar cancelada la actividad eléctrica. Por lo común se utilizan **derivaciones aumentadas de extremidades** designadas con la letra e (eVR, eVL, eVF). Las derivaciones aumentadas de extremidades no utilizan al electrodo "V" como el cero, sino que más bien son registros entre una extremidad aumentada y las otras dos extremidades; ello incrementa la magnitud de los potenciales 50%, sin cambio alguno en la configuración del registro no aumentado.

Las derivaciones unipolares también se pueden colocar en la punta de catéteres o sondas, e introducir en el esófago o el corazón. Con este recurso se aumenta la sensibilidad, pero obviamente, son más invasivos y por consiguiente no constituyen la primera medida para obtener registros eléctricos.

ECG NORMAL

En la figura 29-4b se señalan los trazos ECG de un sujeto normal. Consideraciones importantes (fig. 29-7) al interpretar las configuraciones de las ondas en cada derivación son la sucesión o secuencia

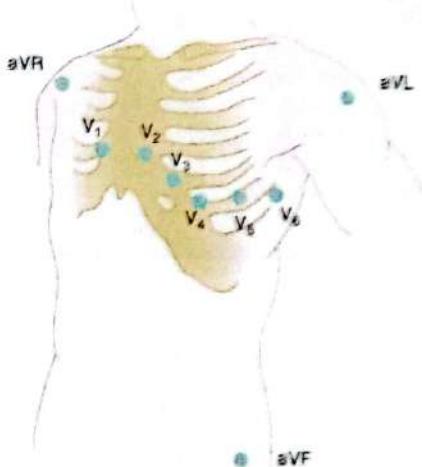


FIGURA 29-6 Derivaciones electrocardiográficas unipolares.

Se señalan las posiciones de las derivaciones unipolares estándar. Las derivaciones aumentadas de extremidades (aVR, aVL y aVF) se presentan en el brazo derecho, el brazo izquierdo y la pierna izquierda, respectivamente. Las seis derivaciones torácicas (V_1 - V_6) se incluyen en el sitio preciso en el que se colocan.

CUADRO 29-2 Intervalos electrocardiográficos

Intervalos	Duraciones normales	Fenómenos en el corazón durante el intervalo
	Promedio	Rango
Intervalo PR*	0.18 ^b	0.12-0.20
Duración de QRS	0.08	Hasta 0.10
Intervalo QT	0.40 ^c	Hasta 0.43
Intervalo ST (QT menos QRS)	0.32	...
		Meseta del potencial de acción ventricular

*Medido desde el inicio de la onda P al inicio del complejo QRS.

^bSe acorta conforme aumenta la frecuencia cardíaca, de un promedio de 0.18 s a 70 lpm hasta 0.14 s a 180 lpm.

^cPuede ser menor (0.35) según la frecuencia cardíaca.

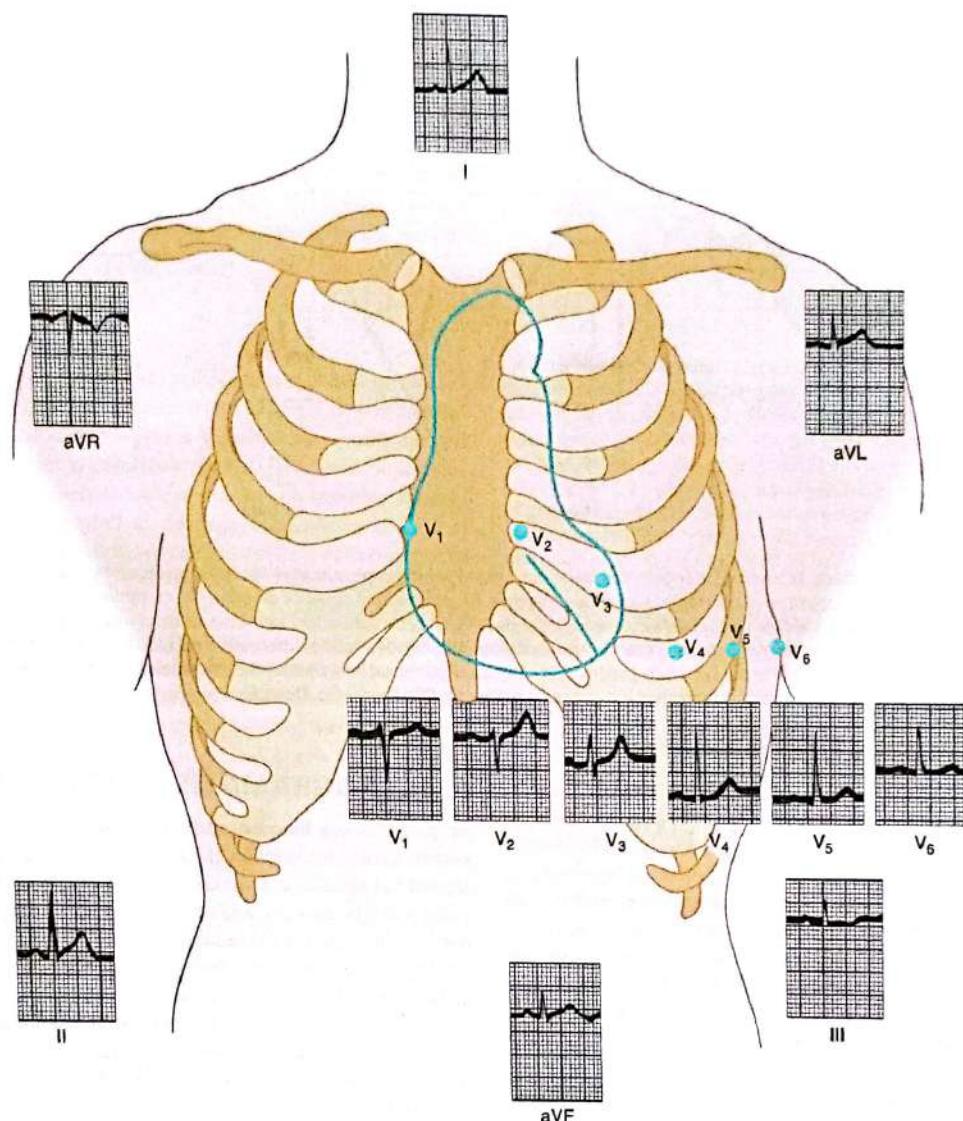


FIGURA 29-7 Electrocardiograma normal. Se muestran en los trazos ECG normales, los que corresponden a electrodos individuales (las posiciones se incluyen en la figura). Consultese el texto si se desean detalles adicionales. (Reproducido con autorización de Goldman MJ: *Principles of Clinical Electrocardiography*, 12th ed. Publicado originalmente por Appleton & Lange. Derechos de autor © 1986 por McGraw-Hill.)

con que se despolarizan las partes del corazón (fig. 29-4) y la posición del corazón en relación con los electrodos.

Las aurículas se ubican hacia la parte posterior del tórax. Los ventrículos forman la base y la superficie anterior del corazón, y el ventrículo derecho está en situación anterolateral con respecto al izquierdo. Por tanto, la aVR "mira hacia" las cavidades de los ventrículos. La despolarización auricular, la despolarización ventricular y la repolarización ventricular se desplazan al lado contrario del electrodo explorador y, por tanto, la onda P, el complejo QRS y la onda T son desviaciones negativas (descendentes); aVL y aVF miran hacia los ventrículos, por lo que las desviaciones son de predominio positivo o bifásicas. No hay onda Q en V₁ ni V₂, y la porción inicial del complejo QRS es una pequeña desviación ascendente porque la despolarización ventricular se desplaza primero por la

parte intermedia del tabique de izquierda a derecha, hacia el electrodo explorador. Luego, la onda de excitación se dirige al ventrículo izquierdo, lejos del electrodo, lo cual origina una onda S grande. Por último, la onda se mueve de regreso por la pared ventricular hacia el electrodo, lo que causa el regreso a la línea isoeléctrica. Por el contrario, en las derivaciones ventriculares izquierdas (V₄-V₆) puede haber una pequeña onda Q (despolarización septal de izquierda a derecha) y existe una onda R grande (despolarización septal y ventricular izquierda), seguida en V₄ y V₅ por una onda S moderada (despolarización tardía de las paredes ventriculares que regresa hacia la unión auriculoventricular). Hay que destacar que surge enorme variación en la posición del corazón normal y que la posición modifica la configuración de los complejos electrocardiográficos en las diversas derivaciones.

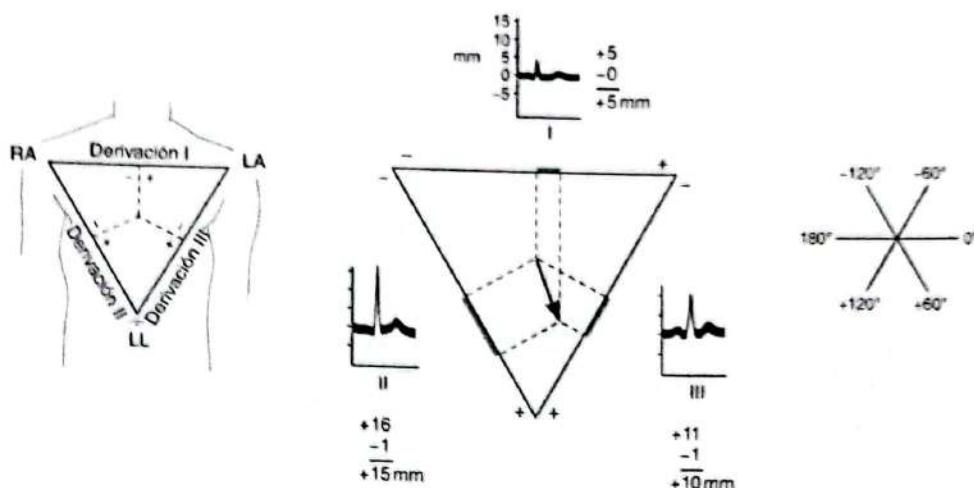


FIGURA 29-8 Vector cardiaco. **Izquierda:** triángulo de Einthoven. Las perpendiculares trazadas desde los puntos intermedios de los lados LL, extremidad inferior izquierda. **Centro:** cálculo del vector promedio de QRS. En cada derivación, se miden las distancias iguales a la altura de la onda R menos la altura de la desviación negativa más grande en el complejo QRS desde el punto intermedio del lado del triángulo que representa distancias medidas en los lados, representa la magnitud y la dirección del vector QRS promedio. **Derecha:** ejes de referencia para determinar la dirección del vector.

DERIVACIONES BIPOLARES DE EXTREMIDADES Y EL VECTOR CARDIACO

Las derivaciones estándar de las extremidades son registros de las diferencias de potencial entre dos puntos, razón por la cual la deflexión en cada una de ellas en cualquier instante denota la magnitud y la dirección de la fuerza electromotriz generada en el corazón en el eje de la derivación (**vector o eje cardiaco**). El vector en dos dimensiones en el plano frontal puede ser calculado en cualquier momento a partir de dos derivaciones estándar de las extremidades (fig. 29-8) si se asume que la ubicación de los tres electrodos forman la punta de un triángulo equilátero (triángulo de Einthoven) y que el corazón se encuentra en el centro del mismo. Estas suposiciones no están del todo garantizadas, pero los vectores calculados son aproximaciones útiles. A menudo se traza un **vector QRS promedio** ("eje eléctrico del corazón") con base en la desviación promedio de QRS de cada derivación, como se muestra en la figura 29-8. Este es un vector **promedio**, a diferencia del vector **instantáneo**, y las desviaciones promedio de QRS deben medirse mediante la integración de los complejos QRS. Sin embargo, estas pueden aproximarse mediante la medición de las diferencias netas entre los picos positivos y negativos de QRS. La dirección normal del vector QRS promedio se encuentra entre -30 a $+110$ grados sobre el sistema de coordenadas, el cual se muestra en la figura 29-8. Se dice que hay **desviación del eje a la izquierda** o la **derecha** cuando el eje calculado cae a la izquierda de -30 grados o a la derecha de $+110$ grados, respectivamente. La desviación del eje a la derecha sugiere hipertrofia ventricular derecha y a la izquierda, es un fenómeno que puede provenir de hipertrofia ventricular izquierda, pero se cuenta con criterios electrocardiográficos mejores y más fiables para identificar a esta última.

ELECTROGRAMA DEL HAZ DE HIS

En pacientes con bloqueo cardíaco, los fenómenos eléctricos en el nódulo auriculoventricular, el haz de His y el sistema de Purkinje a menudo se estudian con un catéter que contiene un electrodo en la punta y se introduce por una vena hasta el lado derecho del corazón, donde se manipula hasta situarlo cerca de la válvula tricúspide. Se registran al mismo tiempo tres o más derivaciones electrocardiográficas estándar. El registro de la actividad eléctrica obtenido con el catéter (fig. 29-9) es el **electrograma del haz de His (HBE)**. En condiciones normales, muestra una desviación A cuando se activa el nódulo auriculoventricular, una espiga H durante la transmisión por el haz de His y una desviación V en el curso de la despolarización ventricular. Con HBE y las derivaciones electrocardiográficas corrientes es posible precisar con exactitud cronológica el momento en que suceden tres intervalos: 1) el intervalo PA que va desde la aparición inicial de la despolarización auricular hasta la onda A en

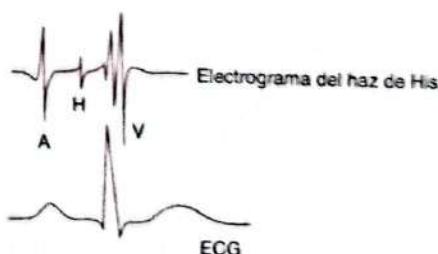


FIGURA 29-9 Electrograma normal del haz de His (HBE) con registro electrocardiográfico (ECG) simultáneo. Se ha sobreañadido HBE registrado con un electrodo penetrante en el trazo ECG estándar. En el texto se describe la sucesión cronológica de las despolarizaciones en HBE.

HBE, que representa el tiempo de conducción desde el nódulo SA al nódulo AV; 2) el intervalo AH, que va de la onda P al comienzo de la espiga o pico H que representa el tiempo de conducción del nódulo AV y 3) el intervalo HV que va del comienzo del pico H al comienzo de la deflexión QRS en el ECG y representa la conducción en el haz de His y las ramas del mismo. Las cifras normales aproximadas de los intervalos en adultos son: PA, 27 ms; AH, 92 ms y HV, 43 ms, mismas que ilustran la lentitud relativa de conducción en el nódulo AV.

VIGILANCIA

Desde hace mucho se ha utilizado el ECG en la atención normal del enfermo. En el pasado se registraba continuamente en las unidades de atención coronaria de hospitales y estaban preparadas alarmas para que se activaran al comenzar alguna arritmia de consecuencias letales. Con una pequeña grabadora portátil (monitor Holter), también es posible registrar el electrocardiograma en individuos ambulatorios mientras continúan con sus actividades normales. Los registros así obtenidos son reproducidos después a alta velocidad para su análisis; estos son valiosos en el diagnóstico de arritmias y para planificar el tratamiento de pacientes que se recuperan de un infarto de miocardio. En la actualidad los sistemas modernos pueden ser conectados al individuo para obtener y almacenar datos por varios días sobre su ritmo cardíaco y así valorar mejor la actividad eléctrica del corazón.

APLICACIONES CLÍNICAS: ARRITMIAS CARDIACAS

FRECUENCIA CARDIACA NORMAL

En el corazón humano normal, cada latido se origina en el nódulo sinoauricular (**ritmo sinusal normal (NSR)**). El corazón late alrededor de 70 veces por minuto en reposo. La frecuencia disminuye (**bradicardia**) durante el sueño y se acelera (**taquicardia**) con emociones, ejercicio, fiebre y muchos otros estímulos. En personas jóvenes saludables con respiración a una frecuencia normal, la frecuencia cardíaca varía con las fases de la respiración: se acelera durante la inspiración y se desacelera con la espiración, sobre todo si se aumenta la profundidad de la respiración. Esta **arritmia sinusal** (fig. 29-10) es un **fenómeno normal** y se debe sobre todo a las fluctuaciones en las señales parasympáticas que llegan al corazón. Durante la inspiración, los impulsos de los nervios vagos desde los receptores de estiramiento en los pulmones inhiben el área cardiopulmonar del bulbo raquídeo. La señal tónica vaginal que mantiene baja la frecuencia cardíaca disminuye y la frecuencia cardíaca aumenta. Los procesos patológicos que afectan el nódulo sinusal causan bradicardia marcada acompañada de mareo y síncope (cuadro clínico 29-2).

MARCAPASOS ANÓMALOS

En situaciones anormales, el nódulo auriculoventricular y otras partes del sistema de conducción se pueden convertir en el marcapasos cardíaco. Además, es posible que disminuyan los potenciales de membrana de las fibras musculares auriculares y ventriculares alteradas y emitan descargas repetidas.

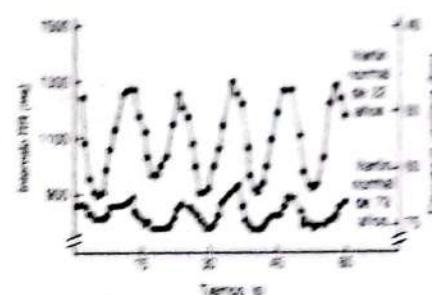


FIGURA 29-10 Arritmia sinusal en un varón joven y en un sujeto de edad avanzada. Cada individuo respira cinco veces por minuto. Con cada inspiración, el intervalo RR (intervalo entre dos ondas P) disminuye, lo cual indica un aumento en la frecuencia cardíaca. Notese la reducción marcada en la magnitud de la arritmia en el sujeto de edad avanzada. Estos registros se obtuvieron después del bloqueo adrenérgico S, pero en general habrían sido similares en ausencia de este. Reproducido con autorización de Moller JE et al. Differential changes of autonomic nervous system function with age in man. Am J Med 1983;73:246.

RECUADRO CLÍNICO 29-2

Síndrome de disfunción sinusal

Este síndrome (llamado también del seno enfermo) (síndrome de bradicardia-taquicardia o de disfunción sinusal) es un conjunto de trastornos del ritmo cardíaco que incluye **bradicardia sinusal** (identificación de la frecuencia cardíaca proveniente del marcapaso natural del corazón); **taquicardias** (aceleración del ritmo cardíaco) y **bradicardia-taquicardia** (alternancia de ritmos lentos y rápidos de los latidos cardíacos). El síndrome de disfunción sinusal es relativamente raro y por lo regular se identifica en personas mayores de 50 años, en quienes su causa suele ser una degeneración "sicártica" inespecífica del sistema de conducción del corazón. Si aparece en personas de menor edad y en particular en niños, una causa frecuente del síndrome son operaciones cardíacas, en particular en las cavidades superiores. El monitoreo Holter es un recurso eficaz para diagnosticar dicho síndrome, por su naturaleza episódica. El ritmo extraordinariamente lento y las pausas prolongadas a veces se identifican durante el monitoreo Holter, junto con episodios de taquicardias auriculares.

AVANCES TERAPÉUTICOS

El tratamiento depende de la intensidad y el tipo de la enfermedad. Las taquicardias suelen ser tratadas con fármacos. Si se advierte bradicardia intensa en individuos con síndrome de disfunción sinusal o bloques de tercer grado, por lo común se implanta un marcapasos eléctrico. Estos dispositivos, que se han vuelto cada vez más complejos y fiables, son útiles en sujetos con disfunción del nódulo sinusal, bloqueo AV y bloqueo bifascicular o trifascicular. Son útiles también en personas con síncope neurogénico grave en quienes la estimulación del seno carotídeo ocasiona pausas mayores de 3 s entre uno y otro latidos cardíacos.

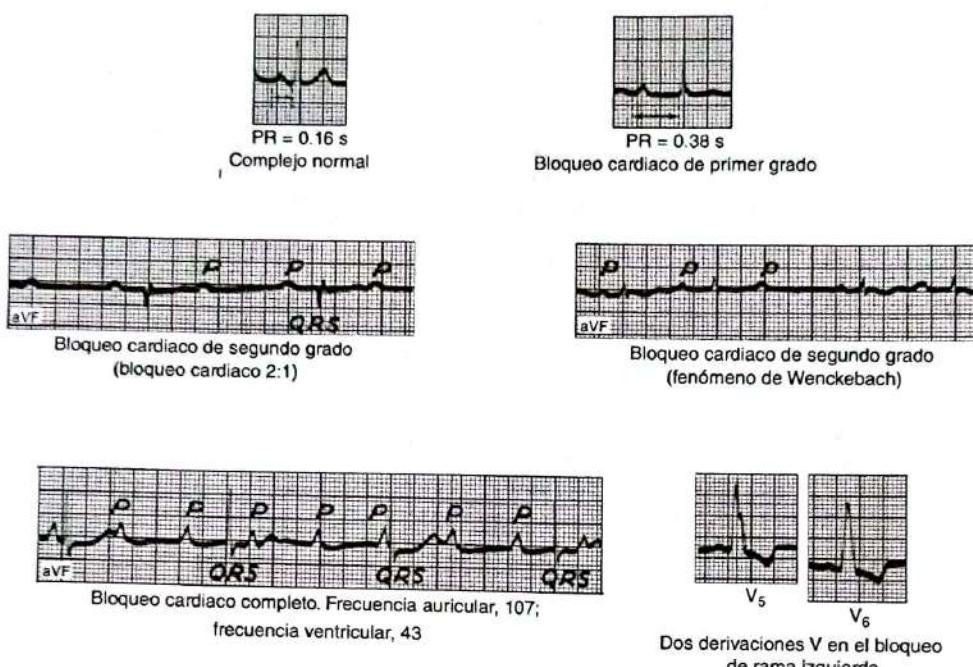


FIGURA 29-11 Trazos ECG durante el bloqueo cardíaco. Se presentan trazos individuales que muestran formas del bloqueo cardíaco. Cuando así conviene, se destacan las derivaciones unipolares. Consultese el texto en busca de más detalles.

Como se indicó antes, la frecuencia de activación del nódulo sinoauricular es mayor que la de otras partes del sistema de conducción; esta es la razón por la cual el nódulo sinoauricular normalmente controla la frecuencia cardíaca. Cuando la conducción de las aurículas a los ventrículos se interrumpe por completo, se produce un **bloqueo cardíaco completo** (de tercer grado) y los ventrículos laten con una frecuencia baja (ritmo idioventricular), independiente de las aurículas (fig. 29-11). El bloqueo puede ser resultado de enfermedad en el nódulo auriculoventricular (**bloqueo nodal auriculoventricular**) o en el sistema de conducción inferior al nódulo (**bloqueo infranodal**). En pacientes con bloqueo nodal auriculoventricular, el tejido nodal restante se convierte en el marcapaso y la frecuencia del ritmo idioventricular es cercana a 45 latidos por minuto. En pacientes con bloqueo infranodal por enfermedad del haz de His, el marcapaso ventricular se encuentra en un sitio más periférico del sistema de conducción y la frecuencia ventricular es más baja, promedia 35 latidos por minuto, pero en casos individuales, tal vez sea hasta de 15 latidos por minuto. En estas personas, también puede haber períodos de asistolia que duran un minuto o más. La isquemia cerebral resultante causa mareo y lipotimia (**síndrome de Stokes-Adams**). Las causas del bloqueo cardíaco de tercer grado incluyen infarto de miocardio septal y daño en el haz de His durante la corrección quirúrgica de malformaciones congénitas en el tabique interventricular.

Cuando la conducción de la aurícula hacia el ventrículo es lenta, pero no está completamente interrumpida se produce un **bloqueo cardíaco incompleto**. En el denominado **bloqueo cardíaco de primer grado**, todos los impulsos auriculares llegan a los ventrículos, pero el intervalo PR es demasiado largo. En el **bloqueo cardíaco de segundo grado**, no todos los impulsos auriculares se transmiten a

los ventrículos. Por ejemplo, quizás haya un latido ventricular después de cada segundo o tercer latido auricular (bloqueo 2:1, bloqueo 3:1, etc.). En otra modalidad de bloqueo cardíaco incompleto, hay secuencias repetidas de latidos en las que el intervalo PR se prolon-ga de manera progresiva hasta que se pierde un latido ventricular (**fenómeno de Wenckebach**). El intervalo PR del ciclo cardíaco que sigue a cada latido perdido casi siempre es normal o solo un poco prolon-gado (fig. 29-11).

A veces, una rama del haz de His se interrumpe, lo cual pro-duce **bloqueo de rama derecha o izquierda**. En el bloqueo de rama, la excitación pasa por el haz del lado intacto y luego regresa por el músculo para activar al ventrículo del lado bloqueado. Por tanto, la frecuencia ventricular es normal, pero los complejos QRS se prolon-gan y deforman (fig. 29-11). El bloqueo también puede ocurrir en el fascículo anterior o posterior de la rama izquierda, lo que origina el llamado **hemibloqueo o bloqueo fascicular**. El hemibloqueo ante-rior izquierdo genera desviación anómala del eje a la izquierda en el electrocardiograma, mientras el hemibloqueo posterior izquierdo produce desviación del eje a la derecha. No es poco común encon-trar combinaciones de bloqueos fasciculares y de ramas (**bloqueo bifascicular o bloqueo trifascicular**). El HBE permite el análisis detallado del sitio del bloqueo en el que existe un defecto en el sis-tema de conducción.

FOCOS ECTÓPICOS DE EXCITACIÓN

En estados normales, las células miocárdicas no emiten descargas espontáneas y la probabilidad de descarga espontánea del haz de His y el sistema de Purkinje es baja porque la descarga del marca-paso del nódulo sinoauricular es más rápida en comparación con

su velocidad de descarga espontánea. Sin embargo, en condiciones anómalas, las fibras de His-Purkinje del miocardio pueden emitir descargas espontáneas. En estas situaciones, se dice que el **automatismo del corazón está aumentado**. Si un **foco ectópico** irritable descarga una vez, el resultado es un latido que ocurre antes de lo esperado e interrumpe de forma transitoria el ritmo cardíaco (**extrasístole o latido prematuro auricular, nodal, ventricular**). Cuando el foco descarga varias veces a una frecuencia más alta que la del nódulo sinoauricular, aparece taquicardia regular (**taquicardia paroxística auricular, ventricular o nodal, o aleteo auricular**).

REENTRADA

Una causa más frecuente de las arritmias paroxísticas es una alteración en la conducción que permite la propagación continua de una onda de excitación dentro de un circuito cerrado (**movimiento en círculo**). Por ejemplo, si hay un bloqueo transitorio en uno de los lados de una porción del sistema de conducción, el impulso puede ir por el otro lado. Si el bloqueo desaparece luego, el impulso puede conducirse en sentido retrógrado en el lado que estaba bloqueado de regreso al origen para luego descender de nuevo, lo cual establece un movimiento en círculo. En la figura 29-12 se muestra un ejemplo de esto en un anillo de tejido. Si la reentrada es en el nódulo auriculoventricular, la actividad reentrantre despolariza la aurícula y el latido auricular resultante se denomina latido en eco. Además, la actividad de reentrada en el nódulo se propaga de nuevo por el ventrículo, lo cual genera taquicardia nodal paroxística. Asimismo, quizás se establezcan movimientos en círculo en las fibras musculares auriculares o ventriculares. En personas con un haz adicional anómalo de tejido conductor que conecta las aurículas con los ventrículos (haz de Kent), la actividad en círculo puede pasar en un sentido por el nódulo auriculoventricular y en el sentido contrario por el haz, lo cual afecta tanto aurículas como ventrículos.

ARRITMIAS AURICULARES

La excitación que se propaga desde un foco de descarga independiente en las aurículas, estimula al nódulo auriculoventricular de manera prematura y el impulso se conduce a los ventrículos. Las ondas P de las extrasistoles auriculares son anómalas, pero las configuraciones de QRST casi siempre son normales (fig. 29-13). La excitación puede despolarizar el nódulo sinoauricular, el cual debe repolarizarse y despolarizarse luego hasta el nivel de activación antes

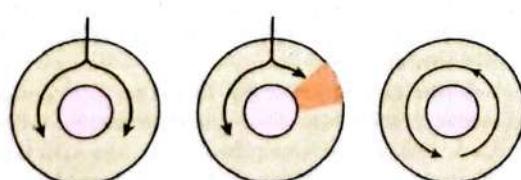


FIGURA 29-12 Despolarización de un anillo de tejido cardiaco. En estados normales, el impulso se propaga en ambas direcciones del anillo (izquierda) y el tejido inmediato detrás de cada rama del impulso se vuelve refractario. Cuando hay un bloqueo en uno de los lados (centro), el impulso del otro lado recorre el anillo y si el bloqueo transitorio ya se desvaneció (derecha), el impulso pasa por esta área y continúa su avance por el círculo en forma indefinida (movimiento en ruedo).

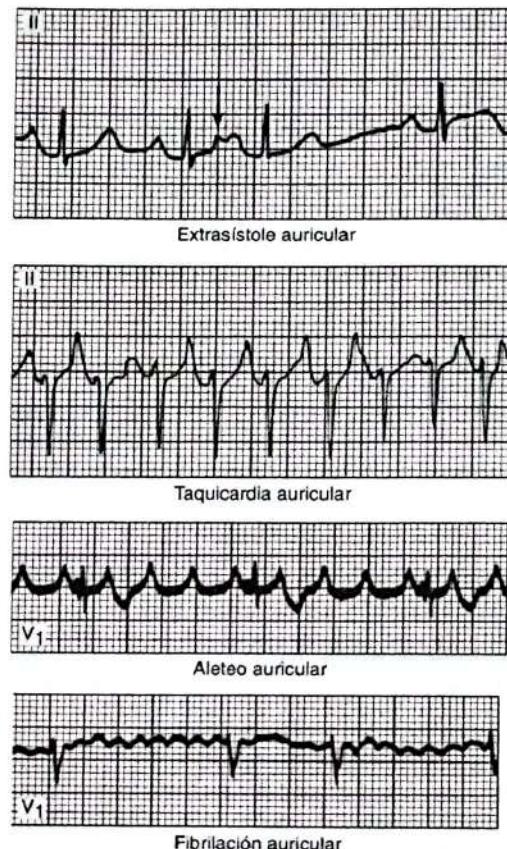


FIGURA 29-13 Arritmias auriculares. La ilustración muestra un latido auricular prematuro con la onda P superpuesta sobre la onda T del latido precedente (flecha); taquicardia auricular; flúter auricular con bloqueo auriculoventricular 4:1, y fibrilación auricular con frecuencia ventricular totalmente irregular. Se señalan para cada trazo las derivaciones utilizadas para captar la actividad eléctrica. (Trazos reproducidos con autorización de Goldman MJ: *Principles of Clinical Electrocardiography*, 13th ed. Publicado originalmente por Appleton & Lange. Derechos de autor © 1989 por McGraw-Hill.)

de poder iniciar el siguiente latido normal. Por consiguiente, hay una pausa entre la extrasístole y el siguiente latido normal, el cual casi siempre es de la misma longitud en comparación con el intervalo entre los latidos normales previos a la extrasístole, y el ritmo se "reajusta" (véase más adelante).

La taquicardia auricular ocurre cuando un foco auricular descarga de modo regular o cuando hay actividad de reentrada que produce frecuencias auriculares de hasta 220 por minuto. A veces, sobre todo en pacientes digitalizados, existe cierto grado de bloqueo auriculoventricular relacionado con la taquicardia (**taquicardia auricular paroxística con bloqueo**).

En el aleteo auricular, la frecuencia es de 200 a 350 lpm (fig. 29-13). En la forma más frecuente de esta arritmia, hay un movimiento en círculo grande en sentido contrario a las manecillas del reloj en la aurícula derecha. Esto produce un patrón característico en "dientes de sierra" de las ondas de aleteo debido a las contracciones auriculares. Este casi siempre se acompaña de un bloqueo

auriculoventricular con patrón 2:1 o más alto, ya que en los adultos el nódulo auriculoventricular no puede conducir más de 230 impulsos por minuto.

En la fibrilación auricular, las aurículas laten con mucha rapidez (300 a 500/min) en una forma completamente irregular y desorganizada. Como el nódulo auriculoventricular descarga a intervalos irregulares, los ventrículos laten a un ritmo irregular, casi siempre entre 80 y 160/min (fig. 29-13). El trastorno puede ser paroxístico o crónico y, en algunos casos, parece haber una predisposición genética. La causa de la fibrilación auricular aún es tema de debate, pero en la mayoría de los casos parece que hay múltiples ondas de excitación reentrantes, que circulan al mismo tiempo en ambas aurículas. Sin embargo, algunos casos de fibrilación auricular paroxística parecen causados por descarga de uno o más focos ectópicos. Muchos de estos focos parecen localizarse en las venas pulmonares, a una distancia de hasta 4 cm del corazón. Las fibras musculares auriculares se extienden a lo largo de las venas pulmonares y son el origen de estas descargas.

CONSECUENCIAS DE LAS ARRITMIAS AURICULARES

La mayoría de los seres humanos presenta extrasistoles auriculares ocasionales y estas no tienen importancia patológica. En la taquicardia auricular paroxística y el aleteo, la frecuencia ventricular puede ser tan alta que la diástole sea demasiado corta para el llenado adecuado de los ventrículos con sangre entre las contracciones. Por tanto, el gasto cardíaco disminuye y aparecen síntomas de insuficiencia cardíaca. Asimismo, esta última tal vez complique la fibrilación auricular cuando la frecuencia ventricular es elevada. La acetilcolina liberada en las terminaciones vagales disminuye la conducción del miocardio auricular y el nódulo auriculoventricular. Esta es la razón por la cual al estimular la descarga vagal refleja mediante la presión sobre el globo ocular (**reflejo oculocardíaco**) o el masaje sobre el seno carotídeo, a menudo convierte la taquicardia, y a veces el aleteo auricular, en ritmo sinusual normal. Una alternativa es que la estimulación vagal aumente el grado de bloqueo auriculoventricular, lo cual reduce de manera súbita la frecuencia ventricular. Los digitálicos deprimen la conducción auriculoventricular y se utilizan para disminuir la frecuencia ventricular rápida en la fibrilación auricular.

ARRITMIAS VENTRICULARES

Por lo general, los latidos prematuros originados en un foco ventricular ectópico tienen complejos QRS prolongados de forma anormal (fig. 29-14) por la diseminación lenta del impulso del foco a través del músculo ventricular y al resto del ventrículo. Tales latidos casi siempre son incapaces de excitar al haz de His, por lo cual no ocurre la conducción retrógrada a las aurículas. Mientras tanto, el siguiente impulso nodal sinoauricular exitoso despolariza las aurículas. Por lo general, la onda P está oculta en el complejo QRS de la extrasistole. Si el impulso normal llega a los ventrículos, estos aún siguen en el periodo refractario después de la despolarización del foco ectópico.

Sin embargo, el segundo impulso exitoso del nódulo sinoauricular origina un latido normal. Por tanto, los latidos ventriculares prematuros van seguidos de una **pausa compensadora**, la cual a menudo es más larga en comparación con la pausa subsiguiente a una

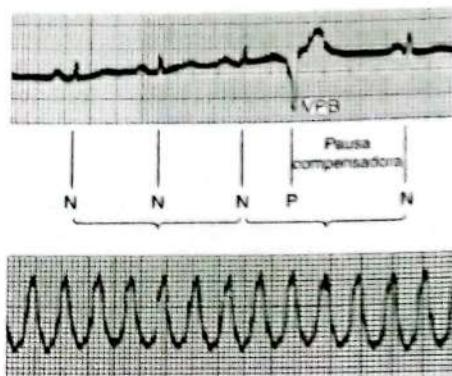


FIGURA 29-14 Arriba: latidos ventriculares prematuros (VPB). Las líneas bajo los trazos ilustran la pausa compensadora y muestran que la duración del latido prematuro más el latido precedente normal es igual a la duración de dos latidos normales. Abajo: taquicardia ventricular.

extrasistole auricular. Además, los latidos ventriculares prematuros no interrumpen la descarga regular del nódulo sinoauricular, mientras los latidos auriculares prematuros a menudo interrumpen y "reajustan" el ritmo normal.

Los latidos prematuros auriculares y ventriculares no son lo bastante fuertes para producir pulso en la muñeca si surgen en la parte temprana de la diástole, cuando los ventrículos no han tenido tiempo de llenarse con sangre y la musculatura ventricular aún se halla en su periodo refractario relativo. Es probable que las válvulas aórtica y pulmonar no abran, en cuyo caso tampoco existe un segundo ruido cardíaco.

La **taquicardia ventricular paroxística** (fig. 29-14) es en efecto una serie de despolarizaciones ventriculares regulares rápidas, las cuales suelen deberse al movimiento en círculo que afecta los ventrículos. La **Torsade de pointes** es una forma de taquicardia ventricular, caracterizada por la morfología variada del QRS (fig. 29-15). La taquicardia originada arriba de los ventrículos (taquicardia supraventricular como la taquicardia nodal paroxística) puede distinguirse de la taquicardia ventricular paroxística mediante el electrograma del haz de His. En la taquicardia supraventricular, la deflexión H del haz de His está presente, pero no se encuentra en las taquicardias ventriculares. Los latidos ventriculares prematuros son frecuentes y, en ausencia de cardiopatía isquémica, por lo regular son benignos. La taquicardia ventricular es más grave porque disminuye el gasto cardíaco y la fibrilación ventricular es una complicación ocasional de la taquicardia ventricular.

En la **fibrilación ventricular** (fig. 29-15), las fibras musculares ventriculares se contraen de modo irregular e ineficaz por la descarga muy rápida de múltiples focos ectópicos ventriculares o por un movimiento en círculo. Los ventrículos en fibrilación, como las aurículas fibrilantes, se ven como una "bolsa de gusanos" temblorosa. La fibrilación ventricular quizás sea resultado de un choque eléctrico o una extrasistole durante un intervalo crítico, el **periodo vulnerable**. Este último coincide en el tiempo con la porción media de la onda T; o sea, ocurre en un momento en el cual parte del miocardio ventricular está despolarizado, otra parte se halla repolarizada de manera incompleta y otra más está repolarizada del todo. Estas son circunstancias

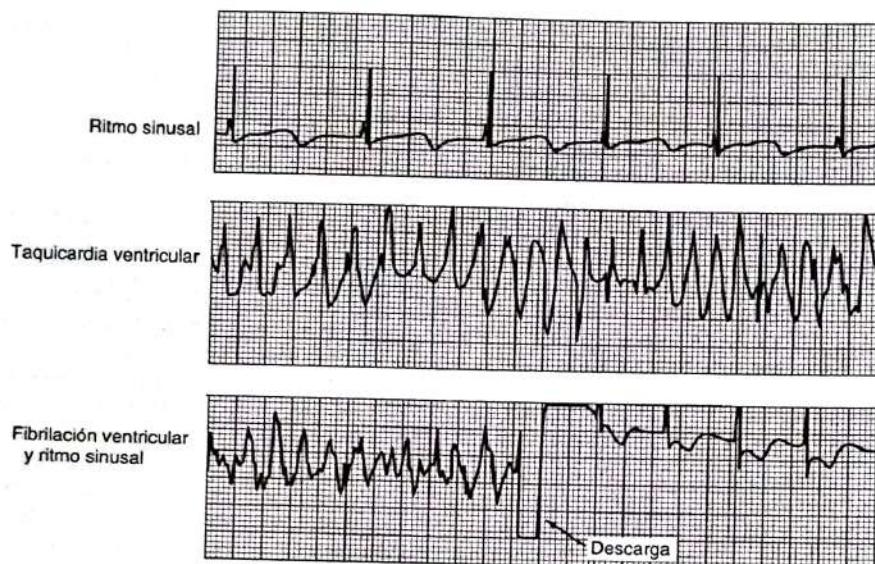


FIGURA 29-15 Registro obtenido de un cardioversor-desfibrilador implantado en un niño de 12 años de edad con síndrome congénito de QT largo, quien se colapsó mientras respondía una pregunta en la escuela. Arriba: ritmo sinusal normal con intervalo QT largo. Intermedio: taquicardia ventricular; esto convirtió el corazón al ritmo sinusal normal. El niño recuperó la conciencia en 2 min y no presentó secuelas neurológicas. (Reproducido con autorización a partir de Moss AJ, Daubert JP. Images in clinical medicine. Internal ventricular fibrillation. N Engl J Med 2000;342:398.)

excelentes para establecer la reentrada y un movimiento en círculo. Los ventrículos en fibrilación no bombean sangre de manera eficaz y la circulación sanguínea se detiene. Por tanto, si no se aplica tratamiento de urgencia, la fibrilación ventricular que dura más de unos cuantos minutos es letal. La causa más frecuente de muerte súbita en pacientes con infartos de miocardio es la fibrilación ventricular.

SÍNDROME DEL SEGMENTO QT LARGO

Una indicación de vulnerabilidad del corazón durante la repolarización es el hecho de que en sujetos en quienes el intervalo QT se prolonga, la repolarización cardiaca es irregular y aumenta la incidencia de arritmias ventriculares y de muerte súbita. El síndrome tal vez sea resultado de varios fármacos distintos, alteraciones electrolíticas e isquemia miocárdica. Asimismo, también puede ser congénito. Hay informes de que mutaciones de ocho genes distintos causan el síndrome. Seis originan decremento en la función de varios conductos de potasio por trastornos en su estructura; uno inhibe un conductor de potasio al disminuir la cantidad de la isoforma anquirina que lo une con el citoesqueleto, y otro aumenta la función del conductor cardíaco de sodio. El síndrome de QT largo se expone en el Recuadro clínico 5-5.

CONDUCCIÓN AURICULOVENTRICULAR ACCELERADA

Un trastorno interesante hallado en individuos por lo demás normales que son proclives a los episodios de arritmia auricular paroxística, es la conducción auriculoventricular acelerada (síndrome de Wolff-Parkinson-White). Lo normal es que la única vía de con-

ducción entre las aurículas y los ventrículos sea el nódulo auriculoventricular. Las personas con dicho síndrome tienen una conexión muscular anormal o de tejido nodal adicional (haz de Kent) entre las aurículas y los ventrículos. Esto torna la conducción más rápida en comparación con el nódulo auriculoventricular de conducción lenta y un ventrículo se excita de manera prematura. Las manifestaciones de esta activación se fusionan con el complejo QRS normal, lo cual da lugar a un intervalo PR corto y una desviación QRS prolongada con imperfección en el ascenso (fig. 29-16) e intervalo normal entre

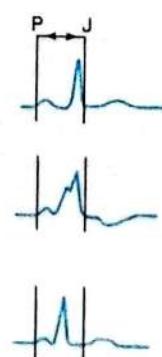


FIGURA 29-16 Conducción auriculoventricular acelerada. Arriba: latido sinusal normal. Intermedio: intervalo PR corto; complejo QRS amplio irregular; intervalo PJ normal (síndrome de Wolff-Parkinson-White). Abajo: intervalo PR corto, complejo QRS normal (síndrome de Lown-Ganong-Levine). (Reproducido con autorización a partir de Goldschlager N, Goldman MJ. Principles of Clinical Electrocardiography, 13th ed. Publicado originalmente por Appleton & Lange. Derechos de autor © 1989 por McGraw-Hill.)

el inicio de la onda P y el final del complejo QRS ("intervalo PT"). La taquicardia auricular paroxística observada en este síndrome a menudo sigue a un latido auricular prematuro. Tal latido se conduce de modo normal por el nódulo auriculoventricular, pero se propaga al extremo ventricular del haz alterado y el impulso se transmite de regreso a la auricula. Así se establece un movimiento en círculo. Con menor frecuencia, un latido auricular prematuro encuentra al nódulo auriculoventricular en período refractario, pero llega a los ventrículos a través del haz de Kent, lo cual establece un movimiento en círculo en el que el impulso pasa de los ventrículos a las aurículas por el nódulo auriculoventricular.

En algunos casos, el síndrome de Wolff-Parkinson-White es familiar. En dos familias afectadas, se encontró una mutación en un gen que codifica la proteína cinasa activada por monofosfato de adenosina (AMP). Se supone que esta cinasa participa normalmente en la supresión de vías auriculoventriculares anómalas durante el desarrollo fetal.

Los episodios de taquicardia supraventricular paroxística, casi siempre taquicardia nodal, se detectan en personas con intervalos PR cortos y complejos QRS normales (**síndrome de Lown-Ganong-Levine**). En este trastorno, se supone que la despolarización pasa de las aurículas a los ventrículos por un haz anómalo que evita el paso por el nódulo auriculoventricular, pero entra en el sistema de conducción intraventricular en un punto distal al nódulo.

TRATAMIENTOS DE ARRITMIAS

Muchos fármacos utilizados en el tratamiento de las arritmias disminuyen la conducción en el sistema de conducción y en el miocardio; esto deprime la actividad ectópica y aminorla la diferencia entre la vía normal y la de reentrada, para que no se produzca esta última. Los fármacos que actúan en los conductos de sodio (como la quinidina) lentifican I_{Na} y prolongan el período refractario (como quinidina, disopiramida), inhiben I_{Na} con prolongación mínima del período refractario (como flecainida, propafenona) o acortan dicho período en células despolarizadas (como lidocaina y mexiletina). Los fármacos que actúan en los conductos de potasio prolongan el período refractario (como la amiodarona, el sotalol y la dofetilida). Los que bloquean los conductos de calcio de tipo L lentifican el marcapaso SA y la conducción AV (como nifedipino, verapamilo o diltiazem). Por último están los medicamentos que bloquean los receptores β -adrenérgicos y con ello aminoran la activación de I_{CaL} (p. ej., propranolol, metoprolol). Como dato interesante, se ha podido dilucidar que en algunos pacientes cualquiera de los fármacos mencionados puede ser **proarrítmico** y no antiarrítmico, esto es, causan arritmia de tipo diverso. Por tal razón, asume importancia máxima la vigilancia cuidadosa y recurrir a otros procedimientos cuando se utilizan los antiarrítmicos.

Un tratamiento alternativo sería la ablación de las vías de reentrada por medio de un catéter de radiofrecuencia. Hoy es posible insertar catéteres con electrodos en la punta hasta las cavidades cardíacas y sus alrededores, y usarlos para mapear la ubicación exacta de un foco ectópico o haz accesorio que produzca la reentrada y la taquicardia supraventricular. Luego, la vía puede eliminarse con corriente de radiofrecuencia, con la punta del catéter colocada cerca del haz o el foco. En manos expertas, esta modalidad terapéutica quizá sea muy eficaz y se relaciona con pocas complicaciones. Es muy útil en trastornos generadores de taquicardias supraventriculares,

incluido el síndrome de Wolff-Parkinson-White y el aleteo auricular. También se ha usado con éxito para eliminar focos en las venas pulmonares que causan fibrilación auricular paroxística.

DATOS ELECTROCARDIOGRÁFICOS EN OTRAS ENFERMEDADES CARDIACAS Y SISTÉMICAS

INFARTO DE MIOCARDIO

Cuando se interrumpe el aporte sanguíneo en una región del miocardio, se observan cambios profundos en el mismo, que llevan a daño irreversible y muerte de las células musculares. El electrocardiograma es muy útil para diagnosticar la isquemia y localizar áreas de infarto. Los fenómenos eléctricos subyacentes y los cambios electrocardiográficos resultantes son complejos y aquí solo se presenta una revisión breve.

Las tres principales alteraciones que producen los cambios electrocardiográficos en el infarto miocárdico se resumen en el cuadro 29-3. El primer cambio, repolarización demasiado rápida después de la descarga de las fibras musculares infartadas como resultado de la abertura acelerada de los conductos de potasio, aparece segundos después de la oclusión de una arteria coronaria en animales de experimentación. Esta dura unos cuantos minutos, pero antes de concluir, el potencial de membrana en reposo de las fibras infartadas disminuye por la pérdida de potasio intracelular. Casi 30 min más tarde, las fibras infartadas también empiezan a despolarizarse con más lentitud en comparación con las fibras normales circundantes.

Estos tres cambios inducen un flujo de corriente, mismo que causa elevación del segmento ST en las derivaciones electrocardiográficas registradas con electrodos en el área infartada (fig. 29-17). A causa de la repolarización rápida en la zona de infarto, el potencial de membrana del área es mayor si se compara con la zona normal durante la última parte de la repolarización, lo cual torna negativa a la región normal con respecto a la infartada. Por tanto, fuera de las células la corriente fluye del infarto al tejido normal (ya que por convención, el flujo de corriente va de positivo a negativo). Esta corriente se dirige hacia los electrodos sobre el área lesionada, lo que aumenta la positividad entre las ondas S y T del electrocardiograma. De igual manera, la despolarización tardía de las células infartadas

CUADRO 29-3 Resumen de las tres principales anomalías en la polarización de la membrana relacionada con Infarto agudo de miocardio

Alteración en las células infartadas	Flujo de corriente	Cambio electrocardiográfico resultante en las derivaciones sobre el infarto
Repolarización rápida	Fuera del infarto	Elevación de segmento ST
Descenso del potencial de membrana en reposo	Hacia el infarto	Depresión de segmento TQ (manifestado por elevación de segmento ST)
Despolarización tardía	Fuera del infarto	Elevación del segmento ST

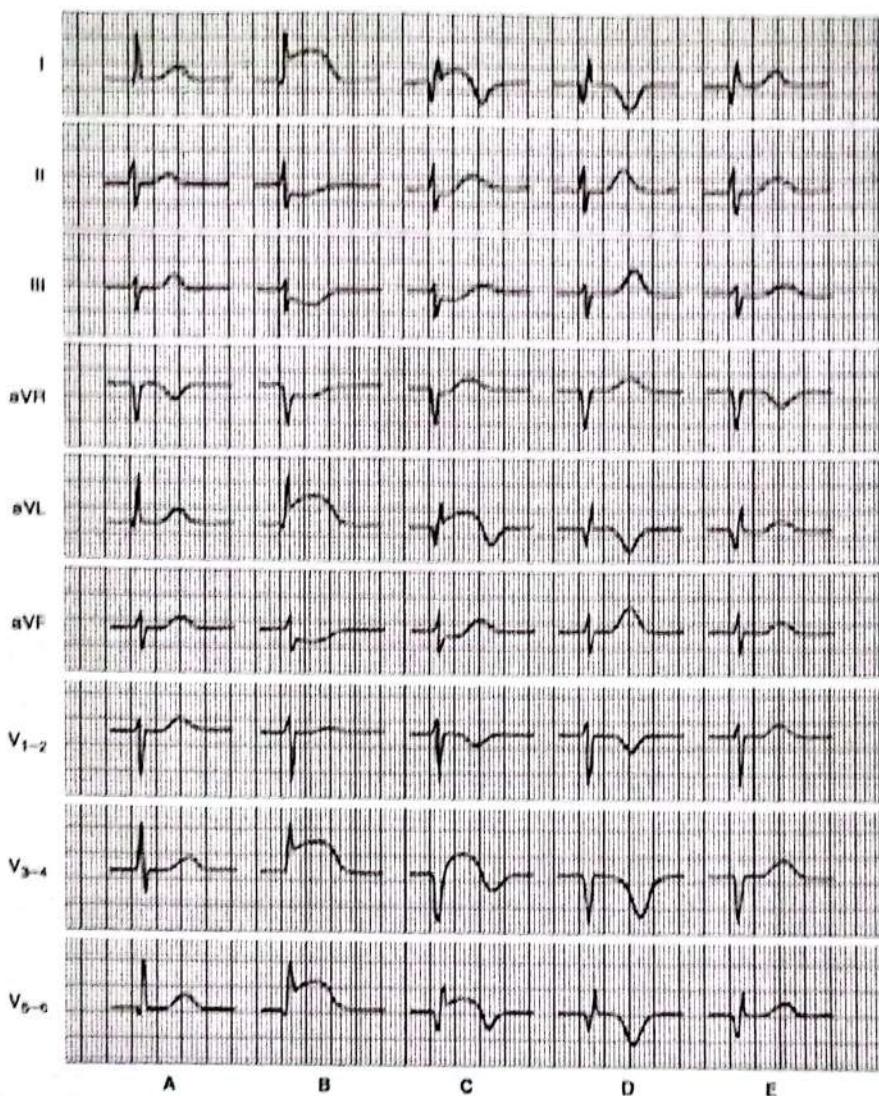


FIGURA 29-17 Ilustración diagramática de patrones electrocardiográficos en serie en un Infarto anterior. A) Trazo normal. **B)** Patrón muy temprano (horas después del infarto); elevación del segmento ST en las derivaciones I, aVL y V_{5,6}; depresión recíproca en II, III y aVF. **C)** Patrón tardío principal es subyacente al área registrada en V_{3,4}; los cambios en el segmento ST persisten, pero son menores, y las ondas T empiezan a invertirse en las derivaciones en las que hay elevación del segmento ST. **D)** Patrón tardío establecido (muchos días a semanas); persisten las ondas Q y los complejos QS, los segmentos ST son isoelectrónicos y las ondas T son simétricas, con inversión profunda en las derivaciones que tenían elevación de ST y altas en las derivaciones con depresión de ST. Tal vez este patrón persista el resto de la vida del paciente. **E)** Patrón muy tardío, puede aparecer muchos meses o años ulteriores al infarto. Persisten las ondas Q y los complejos QS anómalos. Las ondas T regresaron de manera gradual a la normalidad. (Reproducido con autorización de Goldschlager N, Goldman MJ: *Principles of Clinical Electrocardiography*, 13th ed. Publicado originalmente por Appleton & Lange. Derechos de autor © 1989 por McGraw-Hill.)

hace que el área infartada sea positiva con respecto al tejido sano (cuadro 29-3) durante la primera parte de la repolarización y el resultado también es elevación del segmento ST. El cambio restante, el declive en el potencial de membrana en reposo durante la diástole, origina un flujo de corriente hacia el infarto en el curso de la diástole ventricular. El resultado de este flujo de corriente es una depresión del segmento TQ del electrocardiograma. Sin embargo, la disposición electrónica en los electrocardiógrafos es tal que la depresión del

segmento TQ se registra como elevación del segmento ST. Por tanto, la marca distintiva del infarto agudo de miocardio es la elevación del segmento ST en las derivaciones sobre el área de lesión (fig. 29-17). Las derivaciones del lado contrario del corazón muestran depresión del segmento ST.

Luego de algunos días o semanas, las alteraciones en el segmento ST desaparecen. El músculo muerto y el tejido cicatrizal se vuelven silenciosos, desde el punto de vista eléctrico. Por tanto, el

Área infartada es negativa con respecto al miocardio normal durante la sístole y no contribuye con su parte de positividad a los complejos electrocardiográficos. Las manifestaciones de su negatividad son múltiples y sutiles. Los cambios frecuentes incluyen la aparición de una onda Q en algunas de las derivaciones en las que no existía antes y un aumento del tamaño de la onda Q normal en algunas de las otras derivaciones, aunque también existen los llamados infartos sin onda Q. Estos últimos tienden a ser menos graves, pero existe una elevada incidencia de repetición ulterior.

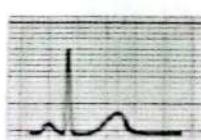
Otro dato en el infarto de la cara anterior del ventrículo izquierdo es la "falta de progresión de la onda R"; o sea, esta última no se torna cada vez más grande en las derivaciones precordiales conforme el electrodo se mueve de derecha a izquierda sobre el ventrículo izquierdo. Si hay infarto del tabique, es probable que se dañe el sistema de conducción, lo cual ocasiona bloqueo de rama u otras presentaciones de bloqueo cardíaco.

El infarto miocárdico a menudo se complica por arritmias ventriculares graves, con la amenaza de fibrilación ventricular y muerte. En animales de experimentación y quizás también en seres humanos, las arritmias ventriculares aparecen en tres períodos. Durante los primeros 30 min de un infarto, son frecuentes las arritmias por reentrada. Luego sigue un período relativamente libre de arritmias, pero a partir de las 12 h ulteriores al infarto, las arritmias se presentan

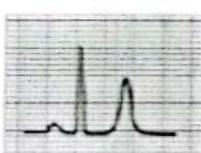
como resultado del aumento en el automatismo. Las arritmias surgen tres días a varias semanas después del infarto, de nuevo se deben a reentrada. Al respecto, vale la pena señalar que los infartos que dañan las porciones epicárdicas del miocardio interrumpen las fibras nerviosas simpáticas, lo cual causa hipersensibilidad a las catecolaminas por desnervación en el área más allá del infarto. Otra posibilidad es que las lesiones endocárdicas interrumpan las fibras vagales de manera selectiva; esto deja sin oposición a la actividad simpática.

EFFECTOS DE LOS CAMBIOS EN LA COMPOSICIÓN IÓNICA DE LA SANGRE

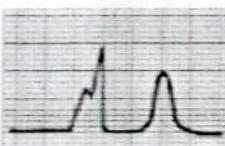
Cabría esperar que los cambios en las concentraciones de Na^+ y K^+ del líquido extracelular modificaran los potenciales de las fibras del miocardio, porque la actividad eléctrica del corazón depende de la distribución de ambos iones a través de las membranas de los miocitos. En clínica, la disminución de la concentración de sodio en plasma puede relacionarse con complejos electrocardiográficos de bajo voltaje, pero los cambios en la concentración plasmática de potasio producen anomalías cardíacas graves. La hipertotasemia es un



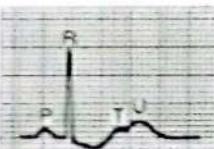
Trazo normal (K^+ plasmático 4-5.5 meq/L). Intervalo PR = 0.16 s; intervalo QRS = 0.06 s; intervalo QT = 0.4 s (normal para una frecuencia cardíaca supuesta de 60).



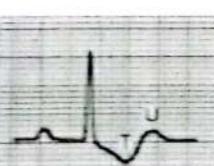
Hiperpotasemia (K^+ plasmático \pm 7 meq/L). Los intervalos PR y QRS se hallan en límites normales. Se observan ondas T muy altas, delgadas y puntiagudas.



Hiperpotasemia (K^+ plasmático \pm 8.5 meq/L). No hay evidencia de actividad auricular; el complejo QRS es ancho e imperfecto, el intervalo QRS se ensanchó a 0.2 s. Las ondas T permanecen altas y delgadas. La elevación adicional del K^+ plasmático podría causar taquicardia ventricular y fibrilación ventricular.



Hipopotasemia (K^+ plasmático \pm 3.5 meq/L). Intervalo PR = 0.2 s; intervalo QRS = 0.06 s; depresión del segmento ST. Ahora hay una onda U prominente justo después de T. El intervalo QT real permanece en 0.4 s. Si la onda U se considera equivocadamente como parte de T, se mediría un intervalo QT prolongado falso de 0.6 s.



Hipopotasemia (K^+ plasmático \pm 2.5 meq/L). El intervalo PR se prolonga a 0.32 s; el segmento ST se deprime; la onda T se invierte; se observa una onda U prominente. El intervalo QT verdadero permanece normal.

FIGURA 29-18 Correlación del valor plasmático de potasio y el electrocardiograma (ECG), si se asume que la concentración plasmática de calcio es normal. Los complejos mostrados son de las derivaciones epicárdicas ventriculares izquierdas. (Reproducido con autorización a partir de Goldman MJ: *Principles of Clinical Electrocardiography*, 12th ed. Publicado originalmente por Appleton & Lange. Derechos de autor © 1986 por McGraw-Hill.)

trastorno muy peligroso y potencialmente letal por sus efectos en el corazón. Conforme se incrementan los valores de potasio, el primer cambio en el electrocardiograma es la aparición de ondas T altas y puntiagudas, una manifestación de repolarización alterada (fig. 29-18). Con concentraciones aún más altas de potasio, hay parálisis de las aurículas y prolongación de los complejos QRS. Tal vez haya arritmias ventriculares. El potencial de membrana en reposo de las fibras musculares disminuye conforme aumenta la concentración extracelular de potasio. Al final, las fibras son imposibles de excitar y el corazón se detiene en diástole. En cambio, el descenso en la concentración plasmática de potasio causa prolongación del intervalo PR, ondas U prominentes y, a veces, inversión tardía de la onda T en las derivaciones precordiales. Si las ondas T y U se fusionan, a menudo se prolonga el intervalo QT aparente; cuando estas mismas ondas se separan, el intervalo QT verdadero tiene duración normal. La hipopotasemia es un trastorno grave, pero no es letal en tan poco tiempo como si ocurre en la hipertotasemia.

Los aumentos en la concentración extracelular de calcio inten-
sifican la contractilidad miocárdica. Cuando se infunden grandes cantidades de calcio en animales de experimentación, el corazón se relaja menos durante la diástole y al final se detiene en sístole (rigidez por calcio). Sin embargo, en los trastornos clínicos acompañados de hipercalemia, el valor de calcio plasmático rara vez es lo bastante alto para afectar al corazón. La hipocalcemia causa prolongación del segmento ST y, por consiguiente, del intervalo QT, un cambio que también se produce con fenotiazinas y antidepresivos tricíclicos, así como en varias enfermedades del sistema nervioso central.

RESUMEN DEL CAPÍTULO

- Las contracciones cardíacas están controladas por una cascada de señalización eléctrica bien regulada originada en las células marcapaso en el nódulo sinoauricular (SA) y pasa por las vías auriculares internodales hacia el nódulo auriculoventricular (AV), el haz de His, el sistema de Purkinje y todas las regiones del ventrículo.
- La mayoría de las células cardíacas tiene un potencial de acción que incluye despolarización rápida, repolarización inicial rápida, una meseta y un proceso de repolarización lenta para regresar al potencial de reposo. Estos cambios se definen por la activación y la desactivación secuencial de los conductos de sodio, calcio y potasio.
- En comparación con los miocitos típicos, las células del marcapaso muestran una sucesión algo diferente de fenómenos. Después de la repolarización hasta el potencial de reposo, se observa una despolarización lenta que ocurre por un conducto por el cual pasan tanto iones sodio como potasio. Conforme esta corriente "divertida" (o I_h) continúa la despolarización de la célula, se activan los conductos de calcio para despolarizar rápidamente la célula. La fase de hiperpolarización de nuevo está dominada por la corriente de potasio.
- La propagación de la señal eléctrica de una célula a otra está dada a través de uniones comunicantes. La velocidad de propagación depende de las características anatómicas, pero puede alterarse (en alguna medida) por las señales nerviosas.
- El electrocardiograma (ECG) es la suma algebraica de la actividad eléctrica en el corazón. El electrocardiograma normal incluye ondas y segmentos bien definidos, incluida la onda P (despolarización auricular), el complejo QRS (despolarización

ventricular) y la onda T (repolarización ventricular). Es posible detectar varias arritmias en registros electrocardiográficos irregulares.

- Por la contribución del desplazamiento iónico a la contracción miocárdica, el tejido cardíaco es sensible a la composición iónica de la sangre. El caso más grave es el aumento de $[K^+]$, lo cual genera anomalías cardíacas graves, incluidas parálisis de las aurículas y arritmias ventriculares.

PREGUNTAS DE OPCIÓN MÚLTIPLE

Para todas las preguntas seleccione la mejor respuesta, a menos que se especifique otra indicación.

1. ¿Qué parte del electrocardiograma (p. ej., fig. 29-5) corresponde a la repolarización ventricular?
 - A. La onda P
 - B. La duración de QRS
 - C. La onda T
 - D. La onda U
 - E. El intervalo PR.
2. ¿Cuál de los siguientes tiene normalmente un "prepotencial" de despolarización lenta?
 - A. Nódulo sinoauricular
 - B. Células musculares auriculares
 - C. Haz de His
 - D. Fibras de Purkinje
 - E. Células musculares ventriculares.
3. En el bloqueo cardíaco de segundo grado:
 - A. la frecuencia ventricular es menor que la auricular
 - B. los complejos electrocardiográficos ventriculares se hallan distorsionados
 - C. hay alta incidencia de taquicardia ventricular
 - D. el volumen por latido está disminuido
 - E. el gasto cardíaco se encuentra aumentado.
4. ¿Cuál de los siguientes conductos contribuye con su abertura a las corrientes que producen la fase de repolarización del potencial de acción de las fibras musculares ventriculares?
 - A. Conductos de sodio
 - B. Conductos de cloruro
 - C. Conductos de calcio
 - D. Conductos de potasio
 - E. Conductos de bicarbonato.
5. En el bloqueo cardíaco completo:
 - A. puede haber lipotimia porque las aurículas son incapaces de bombear sangre a los ventrículos
 - B. es frecuente la fibrilación ventricular
 - C. la frecuencia auricular es más baja que la ventricular
 - D. puede haber lipotimia por los períodos prolongados durante los cuales los ventrículos no se contraen.

BIBLIOGRAFÍA ADICIONAL

- Hile B: *Ionic Channels of Excitable Membranes*, 3rd ed. Sinauer Associates, Inc., 2001.
 Jackson WF: Ion channels and vascular tone. *Hypertension* 2000;35:173.
 Jessup M, Brozena S: Heart failure. *N Engl J Med* 2003;348:2007.
 Katz AM: *Physiology of the Heart*, 4th ed. Lippincott Williams and Wilkins, 2006.

El corazón como bomba

OBJETIVOS

Después de revisar este capítulo, el lector será capaz de:

- Describir cómo el patrón secuencial de contracción y relajación del corazón produce un patrón normal de flujo sanguíneo.
- Comprender los cambios en la presión, el volumen y el flujo que ocurren durante el ciclo cardíaco.
- Explicar las bases del pulso arterial, los ruidos cardíacos y los soplos.
- Delinear las maneras en que el gasto cardíaco puede regularse en aumento en presencia de necesidades fisiológicas específicas para incrementar el aporte de oxígeno a los tejidos, como en el ejercicio.
- Describir cómo la acción de bombeo del corazón puede afectarse en caso de enfermedades específicas.

INTRODUCCIÓN

Por supuesto que la actividad eléctrica del corazón descrita en el capítulo 29 está diseñada para servir a la actividad fisiológica principal del mismo: bombar sangre a través de los pulmones, donde puede producirse el intercambio gaseoso, y de allí al resto del cuerpo (recuadro clínico 30-1). Esto se logra cuando el proceso ordenado de despolarización descrito en el capítulo previo inicia una onda de contracción, que se extiende por el miocardio. En las fibras musculares individuales, la contracción comienza justo después de la despolarización y dura hasta 50 ms después de completarse la repolarización (fig. 5-15). La sistole auricular comienza después de la onda P en el

electrocardiograma (ECG); la sistole ventricular inicia casi al final de la onda R y termina justo después de la onda T. En este capítulo, se considera cómo estos cambios en la contracción, causan transformaciones secuenciales en las presiones y los flujos en las cavidades cardíacas y los vasos sanguíneos, y cómo esto impulsa la sangre del modo adecuado según las necesidades corporales de oxígeno y nutrientes. Por otra parte, debe señalarse que el término presión sistólica en el sistema vascular se refiere a la presión máxima alcanzada durante la sistole, no a la presión promedio; de igual manera, la presión diastólica se refiere a la presión más baja durante el ciclo.

EVENTOS MECÁNICOS DEL CICLO CARDIACO

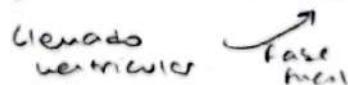
EVENTOS AL FINAL DE LA DIÁSTOLE

Hacia el final de la diástole, las válvulas mitral (bicúspide) y tricúspide, que se encuentran entre las aurículas y los ventrículos (válvulas auriculoventriculares [AV]), se abren, y las válvulas aórtica y pulmonar se cierran. La sangre fluye hacia el corazón durante toda la diástole y llena tanto las aurículas como los ventrículos. El ritmo de llenado disminuye conforme los ventrículos se distienden; en especial cuando la frecuencia cardíaca es baja, las cúspides de las válvulas

auriculoventriculares se mueven a la posición cerrada (fig. 30-1). La presión de los ventrículos permanece baja. Cerca de 70% del llenado ventricular ocurre de forma pasiva durante la diástole.

SISTOLE AURICULAR / presistole .

La contracción de las aurículas impulsa sangre adicional hacia los ventrículos. La contracción del músculo auricular estrecha los orificios de las venas cava superior e inferior y de las venas pulmonares, y la inercia de la sangre que se desplaza hacia el corazón tiende a mantener la sangre en él. Sin embargo, a pesar de estas influencias inhibidoras, existe algún reflujo de sangre hacia las venas.



RECUADRO CLÍNICO 30-1

Insuficiencia cardiaca

La insuficiencia cardiaca ocurre cuando el corazón es incapaz de expulsar una cantidad de sangre adecuada para las necesidades de los tejidos. Esta puede ser aguda y relacionarse con muerte súbita, o ser crónica. La insuficiencia puede afectar en forma primaria el ventrículo derecho (cardiopatía pulmonar), pero es mucho más frecuente que afecte al ventrículo izquierdo, más grande y grueso, o ambos ventrículos. Asimismo, la insuficiencia cardiaca puede ser sistólica o diastólica. En la **insuficiencia sistólica**, se reduce el volumen por latido porque la contracción ventricular es débil. Esto origina aumento en el volumen ventricular al final de la sístole, por lo cual la **fracción de expulsión** cae de 65% hasta valores de 20%. La respuesta inicial a la insuficiencia es la activación de los genes que inducen hipertrofia de los miocitos cardíacos con engrosamiento de la pared ventricular (**remodelación cardiaca**). El llenado incompleto del sistema arterial induce un aumento en la descarga del sistema nervioso simpático, con incremento en la secreción de renina y aldosterona; por ello, se retienen sodio y agua. Al principio, estas respuestas son compensadoras, pero al final la insuficiencia se agrava y los ventrículos se dilatan.

En la **insuficiencia diastólica**, la fracción de expulsión se mantiene al principio, pero la elasticidad del miocardio se reduce; por esto disminuye también el llenado durante la diástole. Ello hace que el volumen por latido sea insuficiente e induce la misma remodelación cardiaca, así como la retención de sodio y agua que surge en la insuficiencia sistólica. Ha de señalarse que en la insuficiencia cardiaca, el gasto cardíaco deficiente puede ser relativo, más que absoluto. Cuando hay una fistula venosa anterior grande, en la tirotoxicosis y en la deficiencia de tiamina, el gasto cardíaco se eleva en términos absolutos, pero aún es insuficiente para

satisfacer las necesidades de los tejidos (**insuficiencia de gasto alto**).

AVANZOS TERAPÉUTICOS

El tratamiento de la insuficiencia cardiaca congestiva se enfoca en mejorar la contractilidad cardíaca, aliviar los síntomas y reducir la carga del corazón. Hoy en día, el tratamiento más eficaz de uso general es impedir la síntesis de angiotensina II mediante inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACE). También es valioso el bloqueo de los efectos de la angiotensina en los receptores AT₁, con antagonistas no peptídicos. El bloqueo de la síntesis de angiotensina II o de sus efectos reduce la concentración de aldosterona circulante y la presión sanguínea, lo cual disminuye la poscarga contra la cual bombea el corazón. Los efectos de la aldosterona pueden reducirse más con la administración de bloqueadores del receptor para aldosterona. El decremento del tono venoso con nitratos o hidralazina aumenta la capacidad venosa, por lo cual disminuye la cantidad de sangre que regresa al corazón y se reduce la precarga. Los diuréticos disminuyen la sobrecarga de líquido. Está demostrado que los fármacos antagonistas de los receptores adrenérgicos β reducen la mortalidad y la morbilidad. En forma clásica se han utilizado los derivados digitáticos como la digoxina para tratar la insuficiencia cardiaca congestiva porque incrementan las reservas de calcio intracelular y con ello ejercen un efecto inotrópico positivo, aunque ahora ocupan un lugar secundario para tratar la disfunción sistólica y lentificar la frecuencia ventricular en individuos con fibrilación auricular.

SÍSTOLE VENTRICULAR

Al principio de la sístole ventricular, las **válvulas auriculoventriculares se cierran**. Al inicio el músculo ventricular se acorta relativamente poco, pero la **presión intraventricular se eleva** mucho conforme el miocardio **opprime la sangre** que está dentro del ventrículo (fig. 30-2). Este periodo de **contracción ventricular isovolumétrica (isométrica)** dura cerca de **0.05 s**, hasta que la presión de los ventrículos izquierdo y derecho rebasa las presiones de la aorta (80 mmHg, 10.6 kPa) y de la arteria pulmonar (10 mmHg), con lo cual las **válvulas aórtica y pulmonar se abren**. Durante la **contracción isovolumétrica**, las **válvulas auriculoventriculares se abultan hacia las aurículas**; esto causa un **incremento pequeño, pero agudo, de la presión auricular** (fig. 30-3).

Cuando las válvulas aórtica y pulmonar se abren, inicia la fase de **expulsión ventricular**. Esta es **rápida al principio** y se torna **más lenta** conforme progresó la sístole. La presión intraventricular aumenta al máximo y luego se reduce un poco antes del final de la sístole ventricular. Las **presiones máximas ventriculares** son **120 mmHg** en el ventrículo izquierdo y **25 mmHg** en el derecho. Al **final de la sístole**, la presión aórtica en realidad **rebasó la del ventrículo izquierdo**, pero por un **corto periodo**, el momento (**momentum**) conserva el movimiento de avance de la sangre. La contracción del músculo ventricular **tira de**

las **válvulas auriculoventriculares hacia abajo** y la **presión auricular desciende**. La cantidad de sangre expulsada por cada ventrículo por latido en reposo es de **70 a 90 ml**. El **volumen ventricular al final de la diástole** es cercano a **130 ml**. Por tanto, casi **50 ml** de sangre permanecen en cada ventrículo al final de la sístole (**volumen ventricular al final de la sístole**) y la **fracción de expulsión**, el porcentaje del volumen ventricular al final de la diástole que se expulsa con cada latido, es cercano a **65%**. La fracción de expulsión constituye un índice valioso de la función ventricular. Este puede medirse con la inyección de eritrocitos marcados con radionúclido, luego se obtienen imágenes de la acumulación de sangre en el corazón al final de la diástole y al final de la sístole (angiografía de equilibrio con radionúclido) o por tomografía computadorizada (CT).

DIÁSTOLE TEMPRANA

Una vez que el músculo ventricular se contrae por completo, las **presiones ventriculares** que iban en **descenso**, **caen con mayor rapidez**. Este es el periodo de **protodiástole**, que dura casi **0.04 s** y termina cuando se rebasa el momento (**momentum**) de la sangre expulsada; entonces, **se cierran las válvulas aórtica y pulmonar**, lo cual origina vibraciones transitorias en la sangre y las paredes de los

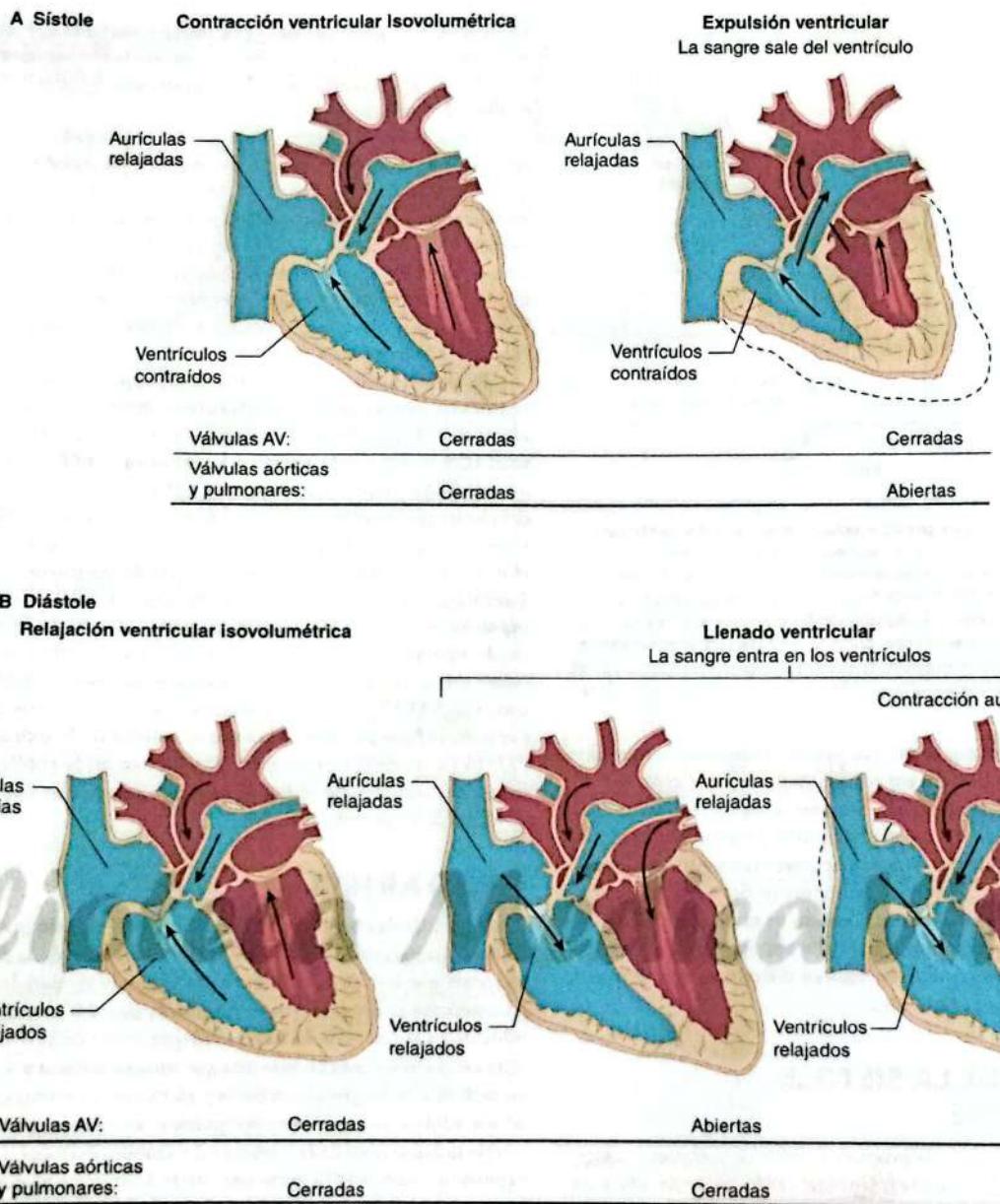


FIGURA 30-1 Divisiones del ciclo cardiaco: A, sistole, y B, diástole. Las fases del ciclo son idénticas en ambas mitades del corazón. La dirección en la que la diferencia de presión favorece el flujo se indica con la flecha. Sin embargo, nótese que el flujo en realidad no se produce si una válvula lo impide. AV, auriculoventriculares.

vasos sanguíneos. Después del cierre valvular, la presión sigue en descenso rápido durante el periodo de relajación ventricular isovolumétrica. La relajación isovolumétrica termina cuando la presión ventricular cae por debajo de la presión auricular y las válvulas auriculoventriculares se abren, lo cual permite que los ventrículos se llenen.

El llenado es rápido al principio, luego se hace lento conforme se aproxima la siguiente sistole ventricular. La presión auricular continúa en aumento después del final de la sistole ventricular hasta que

las válvulas auriculoventriculares se abren, luego cae y se eleva de nuevo otra vez hasta la siguiente sistole auricular.

SINCRONIZACIÓN

Aunque los fenómenos de ambos lados del corazón son similares, son un poco asincrónicos. La sistole auricular derecha precede a la sistole auricular izquierda y la contracción del ventrículo derecho inicia después de la del izquierdo (véase cap. 29).

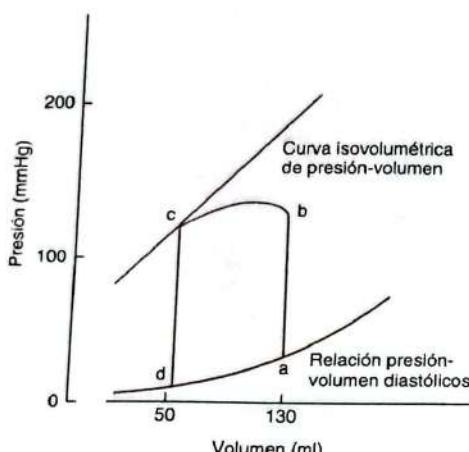


FIGURA 30-2 Curva de presión-volumen normal del ventrículo izquierdo. Durante la diástole, el ventrículo se llena y la presión aumenta desde d hasta a. Luego, la presión se incrementa de manera súbita desde a hasta b en el curso de la contracción isovolumétrica, y desde b hasta c durante la expulsión ventricular. En c, las válvulas aórticas se cierran y la presión cae, durante la relajación isovolumétrica, desde c de regreso a d. (Reproducido con autorización de McPhee SJ, Lingappa VR, Ganong WF (eds.): *Pathophysiology of Disease*, 6th ed. New York, NY: McGraw-Hill, 2010.)

Sin embargo, como la presión arterial pulmonar es menor en comparación con la presión aórtica, la expulsión ventricular derecha comienza antes que la izquierda. Durante la inspiración, las válvulas pulmonar y aórtica se cierran al mismo tiempo, pero durante la inspiración, la válvula aórtica se cierra un poco antes que la pulmonar. El cierre más lento de la válvula pulmonar se debe a la impedancia baja de la vasculatura pulmonar. Cuando se miden en un lapso de minutos, los gastos de ambos ventrículos son iguales, por supuesto, pero durante el ciclo respiratorio existen diferencias transitorias en el gasto en las personas normales.

- DURACIÓN DE LA SÍSTOLE Y LA DIÁSTOLE

El músculo cardíaco tiene la propiedad única de contraerse y reposar más rápido cuando la frecuencia cardíaca es alta (véase cap. 5), y la duración de la sístole disminuye de 0.27 s en una frecuencia cardíaca de 65 hasta 0.16 s cuando la frecuencia cardíaca es de 200 latidos por minuto (lpm) (cuadro 30-1). La disminución del intervalo cronológico depende más bien de acortamiento de la duración de la expulsión sistólica. Sin embargo, la duración de la sístole es mucho más constante que la de la diástole; cuando aumenta la frecuencia cardíaca, la diástole se acorta en mayor medida. Por ejemplo, con una frecuencia cardíaca de 65 lpm, la diástole dura 0.62 s, pero con una frecuencia cardíaca de 200, solo dura 0.14 s. Este hecho tiene implicaciones fisiológicas y clínicas importantes. Durante la diástole, el miocardio descansa y el flujo coronario a las porciones subendocárdicas del ventrículo izquierdo ocurre solo durante la diástole (véase cap. 33). Además, la mayor parte del llenado ventricular tiene lugar en la diástole. Con una frecuencia cardíaca cercana a 180, el llenado es adecuado, siempre que el retorno venoso sea

abundante, y el gasto cardíaco por minuto aumenta con el incremento en la frecuencia. Sin embargo, cuando la frecuencia cardíaca es muy alta, el llenado se afecta a tal grado que disminuye el gasto cardíaco por minuto.

Como tiene un potencial de acción prolongado, el músculo cardíaco no puede contraerse en respuesta a un segundo estímulo hasta cerca del final de la contracción inicial (fig. 5-15). Por tanto, el músculo cardíaco no sufre tetanía como el esquelético. La mayor frecuencia teórica a la que pueden contraerse los ventrículos es de 400 lpm, pero en los adultos el nódulo auriculoventricular no conduce más de 230 impulsos por minuto por su largo período refractario. En la taquicardia ventricular paroxística se observan frecuencias ventriculares > 230 lpm (véase cap. 29).

Es difícil medir con exactitud la duración de la contracción ventricular isovolumétrica en situaciones clínicas, pero es relativamente fácil de cuantificar la duración de la sístole electromecánica total (QS_2), el período previo a la expulsión (PEP) y el tiempo de expulsión ventricular izquierda (LVET) mediante el registro del electrocardiograma, el fonocardiograma y el pulso carotídeo al mismo tiempo. La sístole electromecánica total es el período desde el inicio del complejo QRS hasta el cierre de las válvulas aórticas, determinado por el inicio del segundo ruido cardíaco. El tiempo de expulsión ventricular izquierda corresponde al período desde el inicio del incremento en la presión carotídea hasta la muesca dicroítica (véase más adelante). El período previo a la expulsión es la diferencia entre QS_2 y LVET, y representa el tiempo de los fenómenos eléctricos y mecánicos que preceden a la expulsión sistólica. El índice normal PEP/LVET es de 0.35 y aumenta sin cambio en la sístole electromecánica total cuando el funcionamiento ventricular izquierdo se afecta en diversas enfermedades.

NO

PULSO ARTERIAL

La sangre impulsada a la aorta durante la sístole no solo mueve hacia delante la sangre en los vasos, también establece una onda de presión que viaja por las arterias. Dicha onda expande las paredes arteriales conforme se desplaza y la expansión es palpable como pulso. La velocidad a la que viaja, la cual es independiente de la velocidad del flujo sanguíneo y mucho más alta que esta, es cercana a 4 m/s en la aorta, 8 m/s en las grandes arterias y 16 m/s en las arterias pequeñas de los adultos jóvenes. Por consiguiente, el pulso se percibe en la arteria radial al nivel de la muñeca 0.1 s después del valor máximo de expulsión sistólica en la aorta (fig. 30-3). Conforme avanza la edad, las arterias se vuelven más rígidas y la onda del pulso se desplaza con mayor velocidad.

La fuerza del pulso depende de la presión del mismo y tiene poca relación con la presión promedio. El pulso es débil ("filiforme") en el estado de choque. Es fuerte cuando el volumen por latido es mayor; por ejemplo, durante el ejercicio o después de administrar histamina. Cuando la presión del pulso es alta, las ondas de este tal vez sean lo bastante grandes para percibirse, incluso para que el sujeto las escuche (palpitación, "golpeteo del corazón"). Si la válvula es defectuosa (insuficiencia aórtica), el pulso es muy fuerte y la fuerza de expulsión sistólica quizás baste para hacer que la cabeza se mueva hacia el frente con cada latido. El pulso en la insuficiencia aórtica se conoce como pulso colapsante, de Corrigan o en "martillo hidráulico".

La muesca dicroítica, una pequeña oscilación en la fase descendente de la onda del pulso causada por vibraciones generadas

Golpe de val. 212.

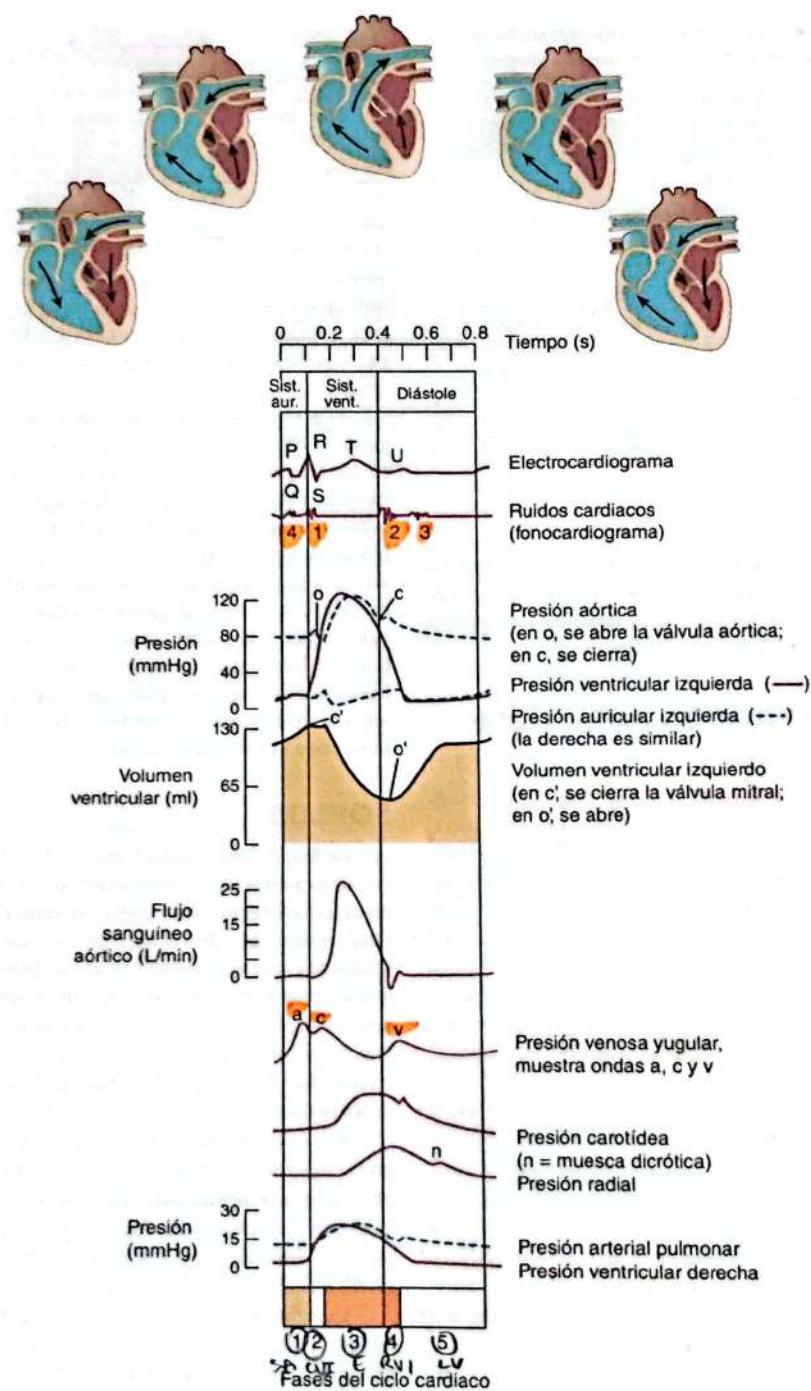


FIGURA 30-3 Fenómenos en el ciclo cardiaco con una frecuencia cardiaca de 75 lpm. Las fases del ciclo cardiaco identificadas con números en la parte inferior son las siguientes: 1, sistole auricular; 2, contracción ventricular isovolumétrica; 3, expulsión ventricular; 4, relajación ventricular isovolumétrica; 5, llenado ventricular. Nótese que en la parte tardía de la sistole, la presión aórtica en realidad excede la presión ventricular izquierda. Sin embargo, el momento (*momentum*) de la sangre conserva el flujo de salida del ventrículo por un periodo corto. Las relaciones de presión entre el ventrículo derecho y la arteria pulmonar son similares. Sist. aur., sistole auricular; Sist. vent., sistole ventricular.

CUADRO 30-1 Variación en la duración del potencial de acción y fenómenos relacionados con la frecuencia cardiaca*

	Frecuencia cardiaca 75/min	Frecuencia cardiaca 200/min	Músculo esquelético
Duración, cada ciclo cardíaco	0.80	0.30	...
Duración de la sístole	0.27	0.16	...
Duración de cada potencial de acción	0.25	0.15	0.007
Duración del periodo refractario absoluto	0.20	0.13	0.004
Duración del periodo refractario relativo	0.05	0.02	0.003
Duración de la diástole	0.53	0.14	...

*Todos los valores están en segundos.

Cortesía de AC Barger y GS Richardson.

cuando la válvula aórtica se cierra (fig. 30-3), es visible si se registra la onda de presión, pero no es palpable en la muñeca. La curva de presión de la arteria pulmonar también tiene una muesca dicroítica producida por el cierre de las válvulas pulmonares.

CAMBIOS EN LA PRESIÓN AURICULAR Y EL PULSO YUGULAR

La presión auricular se eleva durante la sístole auricular y continúa en ascenso hasta la contracción ventricular isovolumétrica, momento en que las válvulas auriculoventriculares se abultan hacia las aurículas. Cuando la contracción del músculo ventricular tira hacia abajo las válvulas auriculoventriculares, la presión disminuye con rapidez y luego se incrementa conforme el flujo sanguíneo pasa a las aurículas, hasta que las válvulas auriculoventriculares se abren al principio de la diástole. El regreso de dichas válvulas a su posición relajada también contribuye a este incremento de presión porque reduce la capacidad auricular. Los cambios en la presión auricular se transmiten a las grandes venas, lo cual origina tres ondas características en el registro de la presión yugular (fig. 30-3). La onda a se debe a la sístole auricular. Como se mencionó antes, parte de la sangre regresa a las grandes venas cuando se contraen las aurículas. Además, el flujo venoso de entrada se detiene y la elevación resultante en la presión venosa contribuye a la onda a. La onda c es la manifestación transmitida del aumento en la presión auricular producido por el abultamiento de la válvula tricúspide en la aurícula durante la contracción ventricular isovolumétrica. La onda v refleja la elevación de la presión auricular antes de abrirse la válvula tricúspide durante la diástole. Las ondas del pulso yugular se hallan superpuestas en las fluctuaciones respiratorias de la presión venosa. Esta última disminuye durante la inspiración como resultado del aumento en la presión intratorácica negativa y se eleva de nuevo durante la espiración.

RUIDOS CARDIACOS

En situaciones normales, se escuchan dos ruidos con el estetoscopio durante cada ciclo cardíaco. El primero es un "lub" bajo, un

poco prolongado (**primer ruido**), generado por las vibraciones producidas por el cierre súbito de las válvulas auriculoventriculares al principio de la sístole ventricular (fig. 30-3). El segundo es un "dup" más corto y agudo (**segundo ruido**), originado por las vibraciones relacionadas con el cierre de las válvulas aórtica y pulmonar, justo después del final de la sístole ventricular. En muchas personas normales, se escucha un **tercer ruido** suave y grave, a casi un tercio de la diástole. Este coincide con el periodo de llenado ventricular rápido y quizás se deba a las vibraciones producidas por la entrada apresurada de sangre. A veces se escucha un **cuarto ruido** justo antes del primero, cuando la presión auricular es más alta o si el ventrículo está rígido, como en la hipertrofia ventricular. Este ruido se debe al llenado ventricular y rara vez se ausculta en adultos normales.

El primer ruido tiene una duración de casi 0.15 s y su frecuencia es de 25 a 45 Hz. Es suave cuando la frecuencia cardíaca es baja, ya que los ventrículos están bien llenos de sangre y las valvas de las válvulas auriculoventriculares flotan para aproximarse antes de la sístole. El segundo ruido dura 0.12 s, con frecuencia de 50 Hz. Es intenso y agudo si se eleva la presión diastólica en la aorta o en la arteria pulmonar, lo cual hace que las válvulas respectivas cierren con fuerza al final de la sístole. El intervalo entre el cierre de la válvula aórtica y la pulmonar durante la inspiración a menudo es lo bastante largo para que el segundo ruido se duplique (separación fisiológica del segundo ruido), esta duplicación también puede presentarse en algunas enfermedades. El tercer ruido, cuando está presente tiene una duración de 0.1 s.

SOPLOS

Los soplos, o "murmillos", son ruidos anómalos que se escuchan en varias partes del sistema vascular. Los dos términos se usan de manera indistinta, pero "soplo" se utiliza más para referirse a un ruido escuchado sobre el corazón más que en los vasos sanguíneos. Como se expone en detalle en el capítulo 31, el flujo sanguíneo es laminar, no turbulento, y silencioso hasta un punto crítico de la velocidad; por arriba de él (como sería después de una obstrucción) el flujo es turbulento y genera ruidos. El flujo sanguíneo se acelera cuando hay disminución del diámetro de una arteria o de una válvula cardiaca.

Ejemplos de ruidos vasculares fuera del corazón son el soplo que se oye sobre un bocio grande muy vascularizado, el que se escucha sobre una arteria carótida cuando su luz se estrecha y distorsiona por ateroesclerosis y los soplos detectados sobre una dilatación aneurismática en alguna arteria grande, una fistula arteriovenosa (A-V) o el conducto arterioso persistente.

La principal (pero no la única) causa de soplos cardíacos es la enfermedad de las válvulas cardíacas. Cuando el orificio de una válvula se estrecha (**estenosis**), el flujo sanguíneo a través de esta se acelera y se torna turbulento. Cuando una válvula es incompetente, la sangre que fluye a través de ella se regresa (**insuficiencia**) por un orificio estrecho que acelera el flujo. El momento (sistólico o diastólico) de un soplo en una válvula particular (**cuadro 30-2**) puede predecirse con base en el conocimiento de los fenómenos mecánicos del ciclo cardíaco. Los soplos causados por enfermedad de una válvula particular casi siempre pueden escucharse mejor cuando el estetoscopio se coloca justo sobre la válvula. También hay otros aspectos de la duración, carácter, acentuación y transmisión

CUADRO 30-2 Soplos cardíacos

Válvula	Anomalía	Momento del soplo
Aórtica o pulmonar	Estenosis	Sistólico
	Insuficiencia	Diastólico
Mitral o tricúspide	Estenosis	Diastólico
	Insuficiencia	Sistólico

del sonido, los cuales ayudan a localizar su origen en una válvula u otra. Uno de los soplos más intensos es el generado cuando la sangre se regresa en la diástole a través de un orificio en la cúspide de la válvula aórtica. La mayoría de los soplos puede oírse solo con la ayuda del estetoscopio, pero este soplo diastólico agudo y de carácter musical a veces es audible sin ayuda a un metro de distancia del paciente.

En sujetos con comunicaciones congénitas interventriculares, el flujo del ventrículo izquierdo al derecho causa un soplo sistólico. Es posible escuchar soplos suaves en personas con comunicación interauricular, aunque no constituyen un hallazgo constante.

Los soplos sistólicos suaves son frecuentes en pacientes, sobre todo niños, sin enfermedad cardiaca. Asimismo se escuchan soplos sistólicos en individuos anémicos por la baja viscosidad de la sangre y el flujo rápido que esto produce (véase cap. 31).

ECOCARDIOGRAFÍA

El movimiento de la pared y otros aspectos de la función cardiaca pueden valorarse con una **ecocardiografía**, sin penetración corporal. Se emiten pulsos de ondas ultrasónicas con un transductor que también funciona como receptor para detectar las ondas reflejadas desde varias partes del corazón. Se generan reflejos siempre que cambia la impedancia acústica y el registro de los ecos graficados contra el tiempo en un osciloscopio produce un registro de los movimientos de la pared ventricular, el tabique y las válvulas durante el ciclo cardíaco. Cuando se combina con técnicas Doppler, la ecocardiografía puede usarse para medir la velocidad y el volumen del flujo a través de las válvulas. Este recurso tiene utilidad clínica considerable, sobre todo en la valoración y la planificación de tratamiento de pacientes con lesiones valvulares.

➤ GASTO CARDIACO <

MÉTODOS DE MEDICIÓN

En animales de experimentación, el gasto cardíaco puede cuantificarse con un medidor de flujo electromagnético instalado en la aorta ascendente. Dos métodos aplicables para medir el gasto en seres humanos, además del Doppler combinado con ecocardiografía, son el **método directo de Fick** y el **método por dilución de indicador**.

El principio de Fick señala que la cantidad de una sustancia captada por un órgano (o por el cuerpo completo) por unidad de tiempo es igual a la concentración arterial de la sustancia menos la concentración venosa (diferencia arteriovenosa) multiplicada por

el flujo sanguíneo. Por supuesto, este principio puede usarse solo en situaciones donde la sangre arterial es la única fuente de sustancia captada. El principio es eficaz en la valoración del gasto cardíaco mediante la medición de oxígeno consumido por el cuerpo en un período determinado, con división posterior de este valor para la diferencia arteriovenosa en los pulmones. La sangre arterial de la circulación general tiene el mismo contenido de O_2 en todas las zonas del cuerpo, razón por la cual es posible medir el contenido de dicho gas en una muestra que se recoja de cualquier arteria de fácil acceso.

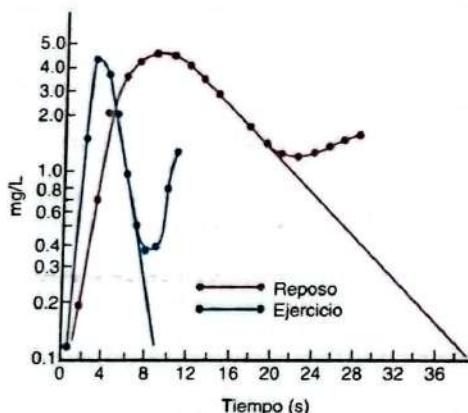
La muestra de sangre venosa de la arteria pulmonar se obtiene con un catéter cardiaco. Hoy es frecuente insertar un catéter largo a través de una vena en el antebrazo para guiar la punta hasta el corazón con la ayuda del fluoroscopio. Por lo general, el procedimiento es inocuo. Es posible insertar catéteres por la aurícula y el ventrículo derechos hasta las ramas pequeñas de la arteria pulmonar. A continuación se presenta un ejemplo del cálculo del gasto cardíaco con un conjunto típico de valores.

Gasto del ventrículo izquierdo

$$\begin{aligned} & \frac{\text{Consumo de } O_2 (\text{ml/min})}{[A_{O_2}] - [V_{O_2}]} \\ & = \frac{250 \text{ ml/min}}{190 \text{ ml/L sangre arterial} - 140 \text{ ml/L sangre venosa de arteria pulmonar}} \\ & = \frac{250 \text{ ml/min}}{50 \text{ ml/L}} \\ & = 5 \text{ L/min} \end{aligned}$$

En la técnica por dilución de marcador, una cantidad conocida de alguna sustancia, como un pigmento o, más a menudo, un isótopo radiactivo, se inyecta en una vena del brazo y se mide la concentración del indicador en muestras seriadas de sangre arterial. El gasto cardíaco es igual a la cantidad de indicador injectado dividida por su concentración promedio en sangre arterial después de un solo paso por el corazón (fig. 30-4). Por supuesto que el indicador debe ser una sustancia que permanezca en la corriente sanguínea durante la prueba y no cause efectos hemodinámicos. En la práctica el logaritmo de la concentración del indicador en las muestras arteriales seriadas, se grafica contra el tiempo conforme la concentración aumenta, disminuye y luego se eleva de nuevo, cuando el indicador se recicla. El decremento inicial en la concentración, lineal en una gráfica semilogarítmica, se extrapola al eje de las abscisas, lo cual proporciona el tiempo para el primer paso del indicador por la circulación. Se calcula el gasto cardíaco para ese período (fig. 30-4) y luego se convierte en el gasto por minuto.

Una técnica por dilución de indicador usual es la termodilución, en la que el indicador usado es solución salina fría. Esta última se inyecta en la aurícula derecha a través de uno de los conductos de un catéter de doble luz y se registra el cambio de temperatura en la sangre en la arteria pulmonar, con una resistencia térmica en el otro lado del catéter más largo. El cambio en la temperatura es inversamente proporcional a la cantidad de sangre que fluye por la arteria pulmonar; o sea, a la magnitud en la que la solución salina se diluye en la sangre. Esta técnica tiene dos ventajas importantes: la solución salina es inocua del todo y el frío se disipa en los tejidos; por ello, la recirculación no es un problema, lo cual facilita llevar a cabo mediciones repetidas.



$$F = \frac{E}{\int_0^t Cdt}$$

F = flujo

E = cantidad de indicador inyectada

C = concentración instantánea del indicador en la sangre arterial

En el ejemplo en reposo,

$$\text{Flujo en } 39 \text{ s} \quad (\text{tiempo hasta el primer paso}) = \frac{\text{Inyección } 5 \text{ mg}}{1.6 \text{ mg/L}} = 3.1 \text{ L}$$

(concentración promedio)

$$\text{Flujo} = 3.1 \text{ L en } 39 \text{ s}$$

$$\text{Flujo (gasto cardíaco)/min} = 3.1 \times \frac{60}{39} = 4.7 \text{ L}$$

Para el ejemplo con ejercicio,

$$\text{Flujo en } 9 \text{ s} = \frac{5 \text{ mg}}{1.51 \text{ mg/L}} = 3.3 \text{ L}$$

$$\text{Flujo/min} = 3.3 \times \frac{60}{9} = 22.0 \text{ L}$$

FIGURA 30-4 Determinación del gasto cardíaco por dilución de indicador (tinte). Se incluyen dos ejemplos: en reposo y durante el ejercicio.

GASTO CARDIACO EN VARIAS SITUACIONES

La cantidad de sangre bombeada desde el corazón en cada latido, el volumen por latido, es cercana a 70 ml por cada ventrículo, en un varón de tamaño promedio, en reposo y en posición supina. El gasto del corazón por unidad de tiempo es el gasto cardíaco. En un varón en reposo en decúbito dorsal, promedia 5.0 L/min (70 ml por 72 latidos por minuto [lpm]). Existe una relación entre el gasto cardíaco en reposo y la superficie corporal. El gasto por minuto por metro cuadrado de superficie corporal (índice cardíaco) promedia 3.2 L. En el cuadro 30-3 se resumen los efectos de varias situaciones en el gasto cardíaco.

CUADRO 30-3 Efecto de diversas situaciones en el gasto cardíaco

Situación o factor*	
Sin cambio	Sueño Cambios moderados en la temperatura ambiental
Aumento	Ansiedad y excitación (50-100%) Alimentación (30%) Ejercicio (hasta 700%) Temperatura ambiental elevada Embarazo Adrenalina
Descenso	Sentarse o ponerse de pie desde el decúbito (20-30%) Arritmias rápidas Enfermedad cardíaca

*Los porcentajes aproximados se muestran entre paréntesis.

FACTORES QUE CONTROLAN EL GASTO CARDIACO

Es predecible que los cambios en el gasto cardíaco que son necesarios según las condiciones fisiológicas, puedan producirse con modificaciones en la frecuencia cardíaca, el volumen por latido o ambos (fig. 30-5). La frecuencia cardíaca está controlada sobre todo por los nervios autonómicos, la estimulación simpática aumenta la frecuencia y la parasimpática la disminuye (véase cap. 29). El volumen por latido también se determina en parte por señales nerviosas; los estímulos simpáticos hacen que las fibras musculares miocárdicas se contraigan con más fuerza en cualquier longitud y los estímulos

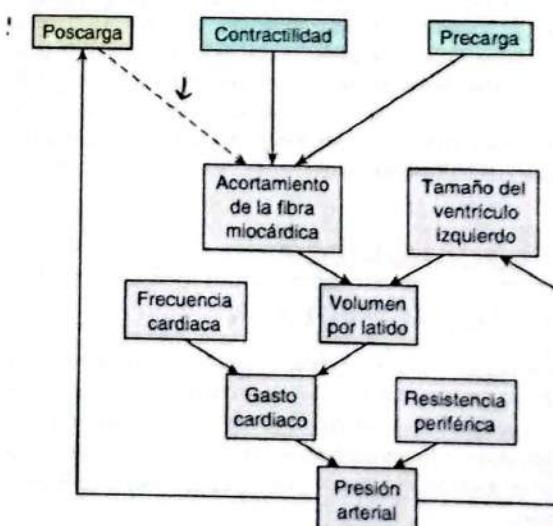


FIGURA 30-5 Interacciones entre los componentes que regulan el gasto cardíaco y la presión arterial. Las flechas continuas indican aumentos; las flechas discontinuas, descenso.

parasimpáticos tienen el efecto contrario. Cuando la fuerza de la contracción aumenta sin incremento de la longitud de la fibra, se expulsa más de la sangre que normalmente permanece en los ventrículos, o sea, aumenta la fracción de expulsión. La acción aceleradora cardiaca de las catecolaminas liberadas por estimulación simpática se conoce como su acción cronotrópica, mientras su efecto en la fuerza de la contracción cardíaca corresponde a su acción inotrópica.

La fuerza de contracción de los músculos cardíacos depende de su precarga y poscarga. Estos factores se ilustran en la figura 30-6.

en la cual una fibra muscular se estira mediante un peso (precarga) que descansa en una plataforma. La fase inicial de la contracción es isométrica, el componente elástico en serie con el elemento contráctil se estira y la presión aumenta hasta que es suficiente para levantar el peso. La presión a la cual el peso se eleva es la poscarga. Entonces, el músculo se contrae de manera isotónica, sin desarrollar presión adicional. *In vivo*, la precarga es el grado de estiramiento del miocardio antes de contraerse y la poscarga es la resistencia contra la cual se expulsa la sangre.

Presión q'
elástica
de la fibra
se expulsa

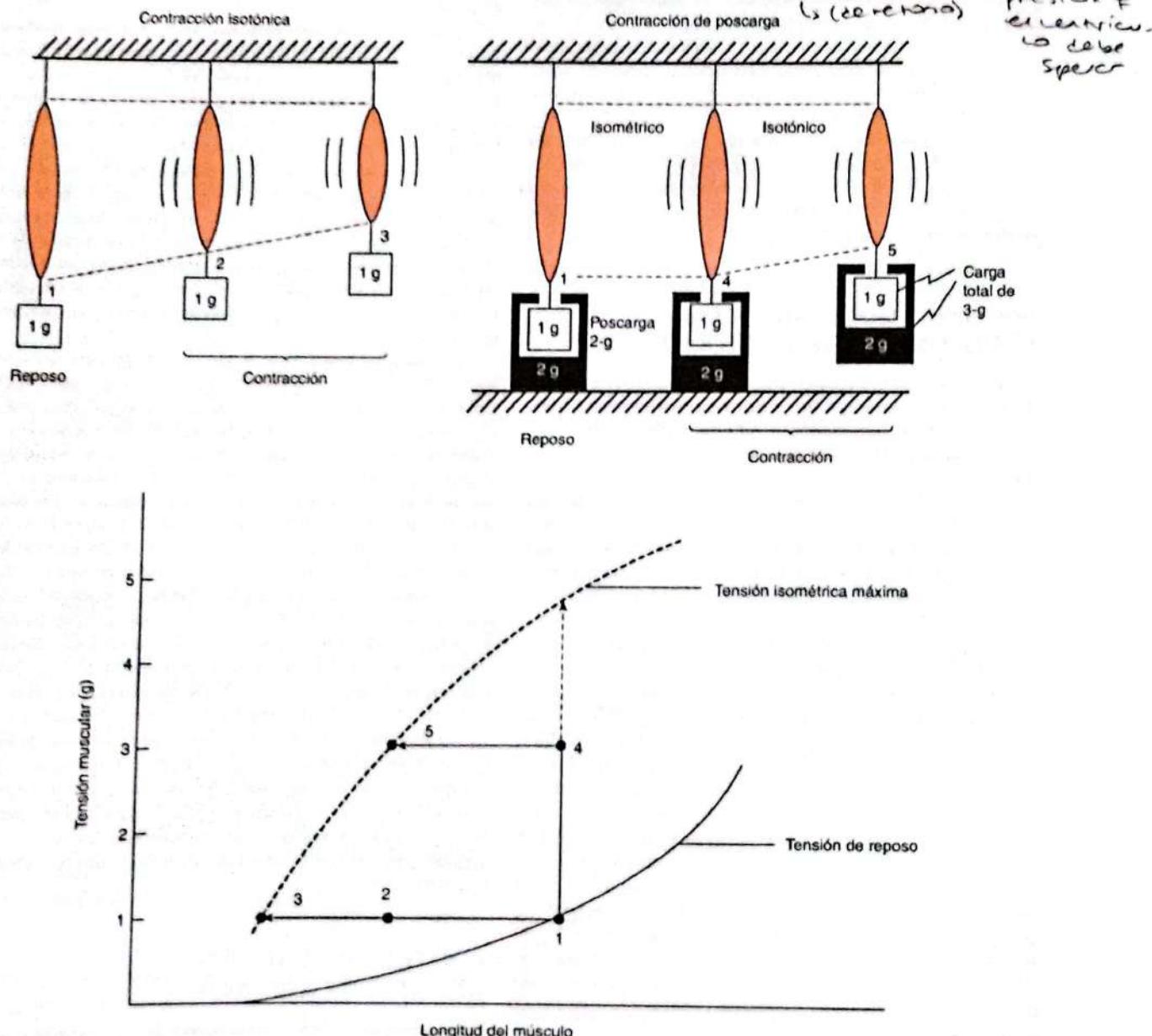


FIGURA 30-6 Modelo para la contracción de músculos en fase de poscarga. La figura señala las contracciones isotónica y de poscarga dentro de las limitaciones del esquema de longitud/tensión del músculo cardíaco. Los puntos numerados en el esquema corresponden a las situaciones que se señalan en la mitad superior. (Adaptado con autorización de Mohrman DE, Heller LJ. *Cardiovascular Physiology*. 8th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.)

RELACIÓN DE LA TENSIÓN CON LA LONGITUD DEL MÚSCULO CARDIACO

La relación longitud-tensión en el músculo cardíaco (fig. 5-17) es similar a la que se observa en el músculo estriado (fig. 5-10), cuando el músculo se estira, la tensión desarrollada aumenta hasta un máximo para después disminuir a medida que el estiramiento llega a un valor extremo. Starling señaló esto cuando declaró que la "energía de contracción es proporcional a la longitud inicial de la fibra muscular cardíaca" (**Ley de Starling o Ley de Frank-Starling**). Para el corazón, la longitud de las fibras musculares (o sea, la magnitud de la precarga) es proporcional al volumen al final de la diástole. La relación entre el volumen por latido ventricular y el volumen al final de la diástole se denomina curva de Frank-Starling.

Cuando el gasto cardíaco es regulado por cambios de la longitud de la fibra miocárdica se habla de **regulación heterométrica**. En cambio, la regulación proveniente de cambios en la contractilidad que no dependen de la longitud, recibe en ocasiones el nombre de **regulación homométrica**.

FACTORES QUE MODIFICAN EL VOLUMEN TELEDIASTÓLICO

Las alteraciones en las funciones sistólica y diastólica ejercen efectos diferentes en el corazón. Al disminuir las contracciones sistólicas se advierte una reducción primaria en el volumen de latido. La función diastólica también altera el volumen de latido, pero en forma diferente.

El miocardio está cubierto de una capa fibrosa conocida como epicardio que a su vez está rodeada del pericardio, que separa al corazón de las demás vísceras del tórax. El espacio entre el epicardio y el pericardio (**saco pericárdico**) contiene normalmente 5 a 30 ml de líquido transparente que lubrica el corazón y permite que se contraiga con mínima fricción.

Un aumento en la presión intrapericárdica limita la magnitud a la cual el ventrículo puede llenarse (p. ej., como resultado de infección o presión por un tumor), al igual que un descenso en la **tensibilidad ventricular**, o sea, aumento en la rigidez ventricular causado por infarto de miocardio, alguna enfermedad infiltrativa u otras alteraciones. Las contracciones auriculares ayudan al llenado ventricular. Los factores que afectan la cantidad de sangre de retorno al corazón también influyen en el grado de llenado ventricular durante la diástole. Un aumento en el volumen sanguíneo total eleva el retorno venoso (recuadro clínico 30-2). La constricción venosa reduce el tamaño de los reservorios venosos, lo cual disminuye el estancamiento venoso e incrementa el retorno venoso. Un aumento en la presión intratorácica negativa normal eleva el gradiente de presión con el cual fluye la sangre al corazón, mientras un descenso impide el retorno venoso. El ponerse de pie disminuye el retorno venoso y la actividad muscular lo aumenta por la acción de bombeo del músculo esquelético.

En la figura 30-7 se resumen los efectos de la disfunción sistólica y diastólica en la curva de presión-volumen del ventrículo izquierdo.

CONTRACTILIDAD MIOCÁRDICA

La contractilidad del miocardio ejerce una influencia mayor en el volumen por latido. Cuando se estimulan los nervios simpáticos que llegan al corazón, la curva completa de longitud-tensión se desvía hacia arriba y a la izquierda (fig. 30-8). El efecto inotrópico positivo de la noradrenalina liberada en las terminaciones nerviosas se incrementa con la noradrenalina circulante y la adrenalina tiene un efecto similar. Por el contrario, la estimulación vagal genera un efecto inotrópico negativo en el músculo auricular y (en menor medida) en el ventricular.

Asimismo, los cambios en la frecuencia y el ritmo cardiacos afectan la contractilidad cardíaca (conocida como relación fuerza-frecuencia, fig. 30-8). Las extrasístoles ventriculares acondicionan al miocardio de tal manera que la siguiente contracción exitosa es más fuerte en comparación con la contracción normal precedente. Esta potenciación posterior a la extrasístole es independiente del llenado ventricular, ya que ocurre en músculo cardíaco aislado y se debe a la mayor disponibilidad de calcio intracelular. El incremento sostenido de la contractilidad puede ser producido terapéuticamente si se aplican estímulos eléctricos pares al corazón de tal modo que el segundo estímulo se aplique poco después del periodo refractario del primero. También se demostró que la contractilidad miocárdica aumenta conforme se eleva la frecuencia cardíaca, aunque este efecto es relativamente pequeño.

Las catecolaminas ejercen su efecto inotrópico mediante una acción en los receptores adrenérgicos β_1 cardíacos y proteínas G, con la activación resultante de la adenilil ciclase y el aumento del 3',5'-monofosfato de adenosina cíclico (AMPc) intracelular. Es predecible que las xantinas, como la cafeína y la teofilina que inhiben el catabolismo del AMPc, tengan un efecto inotrópico positivo. Por otra parte, el efecto inotrópico positivo de los digitálicos y fármacos similares (fig. 30-8) proviene de su efecto inhibitorio en la ATPasa de sodio y potasio en el miocardio y la disminución ulterior de la extracción de calcio desde el citosol por el intercambiador de $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ (véase cap. 5). La hipercapnia, la hipoxia, la acidosis y fármacos como la quinidina, la procainamida y los barbitúricos deprimen la contractilidad del miocardio, fenómeno que también disminuye en caso de la insuficiencia cardíaca (depresión intrínseca). No se conocen en detalle las causas de dicha depresión, pero pudieran reflejar la disminución del número de receptores adrenérgicos β y vías de señalización asociadas y la menor liberación de calcio desde el retículo sarcoplasmico. En la insuficiencia cardíaca aguda, como la que acompaña a la septicemia, dicha respuesta podría ser considerada como una adaptación apropiada (la llamada "hibernación del miocardio") a una situación en que es escaso el aporte energético al corazón, y por tal motivo disminuye el consumo de energía y evita la muerte celular.

CONTROL INTEGRADO DEL GASTO CARDIACO

Los mecanismos enlistados antes operan de manera integrada para mantener el gasto cardíaco. Por ejemplo, durante el ejercicio muscular, aumenta la descarga simpática, por lo cual la contractilidad miocárdica y la frecuencia cardíaca se incrementan.

RECUADRO CLÍNICO 30-2

Estado de choque

El choque circulatorio comprende un conjunto de entidades patológicas que comparten algunas características, pero el rasgo común a todos los trastornos es la perfusión hística inadecuada con una insuficiencia absoluta o relativa de gasto cardíaco. Tal vez el gasto cardíaco sea insuficiente porque la cantidad de líquido en el sistema vascular no alcanza a llenarlo (estado de **choque hipovolémico**). Otra posibilidad es que la insuficiencia sea relativa porque el tamaño del sistema vascular aumente por vasodilatación, aunque el volumen sanguíneo sea normal (estado de **choque por distribución, vascular** o estado de **choque por resistencia baja**). Asimismo, quizás el choque se deba a la disfunción del corazón como bomba a causa de anomalías miocárdicas (estado de **choque cardiogénico**) o porque el gasto cardíaco es inadecuado debido a una obstrucción al flujo sanguíneo en los pulmones o el corazón (estado de **choque obstructivo**).

El choque hipovolémico se conoce como "choque frío"; este se caracteriza por hipotensión, pulso filiforme; piel pálida y pegajosa; sed intensa; respiración rápida, e inquietud o apatía. Sin embargo, ninguno de estos datos está siempre presente. El choque hipovolémico a menudo se divide en categorías según la causa. De estas variedades, es útil considerar con cierto detalle los efectos de la hemorragia por las múltiples reacciones compensadoras que se activan para mantener el volumen de líquido extracelular (ECF). Por tanto, el **descenso del volumen sanguíneo causado por hemorragia disminuye el retorno venoso y hace reducirse de manera subita el gasto cardíaco. La frecuencia cardíaca aumenta y, cuando la hemorragia es grave, siempre disminuye la presión sanguínea.** En caso de hemorragia moderada (5 a 15 ml/kg de peso corporal), la presión del pulso se reduce, pero tal vez la presión arterial media sea normal. Los cambios en la presión sanguínea varían de una persona a otra, incluso cuando se pierda justo la misma cantidad de sangre. La piel está fría y pálida, quizás haya un tinte grisáceo por la estasis en los capilares y un pequeño grado de cianosis. La **hipoperfusión de los tejidos causa aumento de la glucólisis anaerobia, con generación de grandes cantidades de ácido láctico.** En los casos graves, la concentración sanguínea de lactato se eleva de su valor normal de 1 mmol/L hasta 9 mmol/L o más. La **acidosis láctica resultante deprime al miocardio, disminuye la capacidad de respuesta vascular periférica a las catecolaminas y puede ser lo bastante grave para originar coma.** Cuando el **volumen sanguíneo y el retorno venoso disminuyen, también baja la estimulación de los barorreceptores arteriales, lo cual aumenta la estimulación simpática.** Aunque no haya disminución de la presión arterial media, el **descenso en la presión del pulso reduce la frecuencia de descarga de los barorreceptores arteriales, y se producen taquicardia y vasoconstricción reflejas.**

La elevación de la frecuencia cardíaca es muy notoria en personas normales y solo hay un aumento moderado en el volumen latido (cuadro 30-4 y recuadro clínico 30-3). Sin embargo, los pacientes con corazón trasplantado pueden elevar su gasto cardíaco durante el ejercicio en ausencia de inervación cardiaca, mediante la operación del mecanismo de Frank-Starling (fig. 30-9). Las catecolaminas circulantes también contribuyen. Si el **retorno venoso se incrementa y**

Con la **pérdida sanguínea más grave, la taquicardia cambia a bradicardia;** esto ocurre cuando el choque todavía es reversible. Se supone que la bradicardia se debe al desenmascaramiento de un reflejo depresor mediado por mecanismos vagales y la respuesta podría evolucionar como un mecanismo para detener la pérdida adicional de sangre. Si la hemorragia es aún mayor, la frecuencia cardíaca se eleva de nuevo. La vasoconstricción es generalizada con la única excepción de los vasos del cerebro y el corazón. La vasoconstricción refleja diseminada ayuda a conservar la presión de llenado del corazón. En los riñones, se constriñen tanto las **arteriolas aferentes** como las **eferentes**, pero los vasos eferentes lo hacen en mayor grado. La **velocidad de filtración glomerular disminuye,** pero el **flujo plasmático renal se reduce en mayor medida;** por ello, la **fracción de filtración aumenta.** La retención de sodio es marcada y los productos metabólicos nitrogenados se retienen en la sangre (**hiperozemia o uremia**). Si la hipotensión es prolongada, el daño tubular renal puede ser grave (**insuficiencia renal aguda**). Después de una hemorragia moderada, el volumen plasmático circulante se restaura en 12 a 72 h. La albúmina preformada también llega rápidamente desde las reservas extravasculares, pero la mayoría de los líquidos de tejidos que se movilizan carecen de proteínas. Después de la entrada inicial de la albúmina preformada, el resto de las pérdidas de proteína plasmática se restituyen en un lapso de tres a cuatro días, tal vez por síntesis hepática. La **eritropoyetina aparece en la circulación y aumenta el recuento de reticulocitos,** la cual alcanza su valor máximo en 10 días. La masa de eritrocitos se normaliza en cuatro a ocho semanas.

AVANCES TERAPÉUTICOS

El tratamiento del choque se enfoca a corregir la causa y ayudar a los mecanismos compensadores a restaurar la perfusión adecuada de los tejidos. Si la causa primaria del choque es la pérdida sanguínea, el tratamiento debe incluir transfusión temprana y rápida de cantidades adecuadas de sangre entera compatible. En el choque causado por quemaduras y otros trastornos en los que hay hemoconcentración, el plasma es el tratamiento de elección para restaurar la anomalía fundamental: la pérdida de plasma. La albúmina sérica humana concentrada y otras soluciones hipertónicas expanden el volumen sanguíneo por extracción de líquido desde los espacios intersticiales. Son valiosas en el tratamiento de urgencia, pero tienen la desventaja de deshidratar más los tejidos de un paciente que ya está deshidratado.

no hay cambio en el tono simpático, la presión venosa se eleva, el llenado diastólico es mayor, la presión ventricular al final de la diástole aumenta y el miocardio se contrae con más fuerza. Durante el ejercicio muscular, el retorno venoso se eleva por la acción de bombeo de los músculos y el aumento en la respiración (véase cap. 32). Además, por la **vasodilatación de los músculos que se contraen, disminuye la resistencia periférica y, por consiguiente, también la poscarga.** El

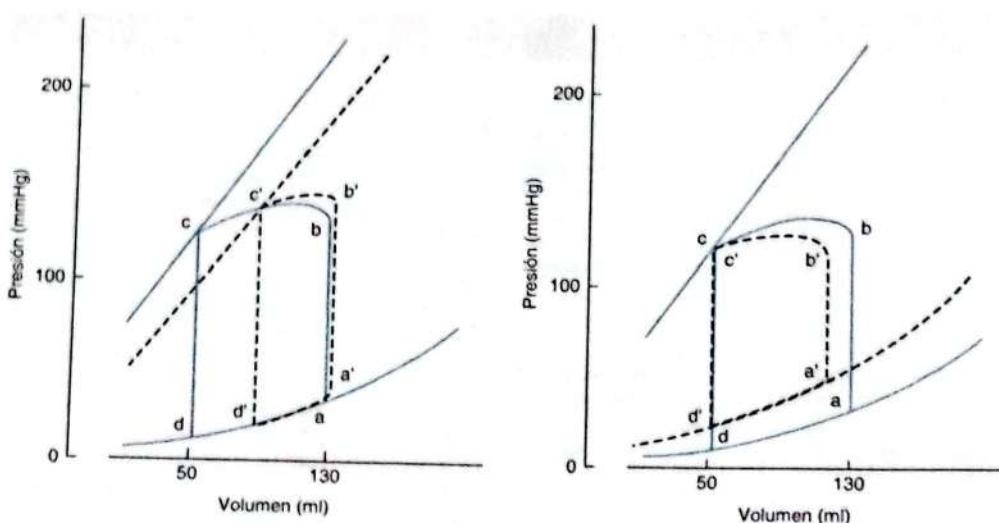


FIGURA 30-7 Efecto de las disfunciones sistólica y diastólica en la curva de presión-volumen del ventrículo izquierdo. En ambos gráficos las líneas continuas representan el asa normal de tensión-volumen (equivalente al que se presenta en la figura 30-2), y las líneas de guiones indican la forma en que el asa es desplazado por los cuadros patológicos representados. **Izquierda:** la disfunción sistólica desplaza la curva de presión final de la diástole y desplaza la relación presión diastólica-volumen hacia arriba y a la derecha, lo cual reduce el volumen por latido de b-c a b'-c'. **Derecha:** la disfunción diastólica aumenta el volumen al final de la diástole y desplaza la curva de presión final de la diástole y desplaza la relación presión diastólica-volumen hacia arriba y a la izquierda. Esto reduce el volumen por latido de b-c a b'-c'. (Reproducido con autorización de McPhee SJ, Lingappa VR, Ganong WF (eds.): *Pathophysiology of Disease*, 6th ed. New York, NY: McGraw-Hill, 2010.)

resultado final en ambos corazones, el normal y el implantado, es un aumento rápido y marcado en el gasto cardíaco.

Una de las diferencias entre personas sin entrenamiento y los atletas entrenados es que estos tienen frecuencia cardíaca más baja, mayor volumen ventricular al final de la sistole y aumento del

volumen latido en reposo. Por tanto, pueden alcanzar un mayor incremento en el gasto cardíaco con aumentos adicionales en el volumen por latido sin elevar tanto la frecuencia cardíaca como ocurre en el sujeto sin entrenamiento.

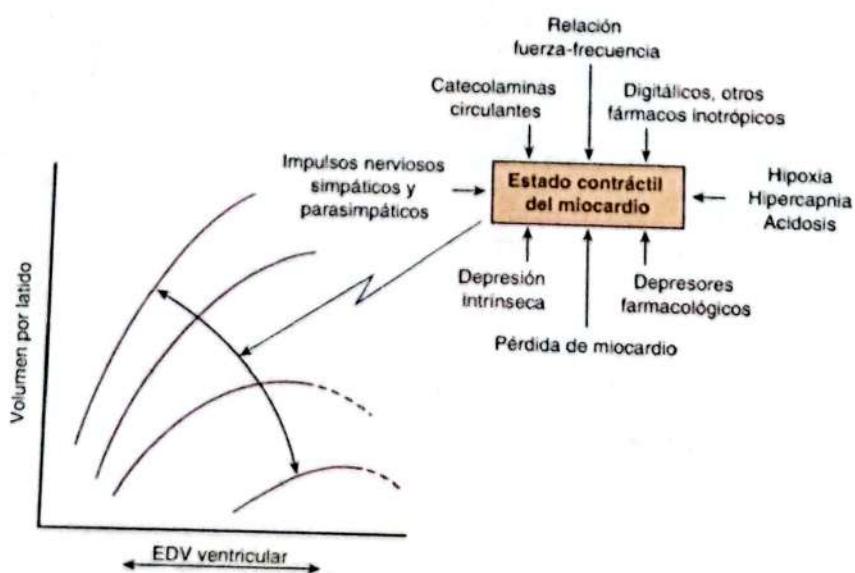


FIGURA 30-8 Efecto de la contractilidad miocárdica en la curva de Frank-Starling. La curva se desvía hacia abajo y a la derecha conforme disminuye la contractilidad. Los principales factores que influyen en la contractilidad se resumen a la derecha. Las líneas discontinuas indican porciones de las curvas de función ventricular en las cuales se rebasó la contractilidad máxima; o sea, identifican puntos en el "extremo descendente" de la curva de Frank-Starling. EDV, volumen al final de la diástole. (Reproducido con autorización de Braunwald E, Ross J, Sonnenblick EH: Mechanisms of contraction of the normal and failing heart. N Engl J Med 1967;Oct 12;277(15):794-800.)

CUADRO 30-4 Cambios en la función cardiaca con el ejercicio. Nótese que el volumen latido se nivela, luego cae un poco (a causa del acortamiento de la diástole) cuando la frecuencia cardíaca se eleva a cifras altas

Trabajo (kg·m/min)	Uso de O ₂ (ml/min)	Frecuencia del pulso (por min)	Gasto cardíaco (L/min)	Volumen latido (ml)	Diferencia A-V de O ₂ (ml/100 ml)
Reposo	267	64	6.4	100	4.3
288	910	104	13.1	126	7.0
540	1430	122	15.2	125	9.4
900	2143	161	17.8	110	12.3
1260	3007	173	20.9	120	14.5

Reproducido con autorización de Astrup E, Nielsen M: The cardiac output in rest and work determined by the acetylene and the dye injection methods. Acta Physiol Scand 1952;27(2-3):217-230.

RECUADRO CLÍNICO 30-3

Cambios circulatorios durante el ejercicio

El flujo sanguíneo en el músculo esquelético en reposo es bajo (2 a 4 ml/min por cada 100 g). Cuando el músculo se contrae, comprime los vasos dentro de él si desarrolla más de 10% de su tensión máxima; cuando genera más de 70% de su tensión máxima, el flujo sanguíneo se detiene por completo. Sin embargo, entre las contracciones, el flujo aumenta tanto que el flujo sanguíneo por unidad de tiempo en un músculo que se contrae de manera rítmica aumenta hasta 30 veces. Los mecanismos locales que preservan la corriente sanguínea alta en el músculo que se ejercita, incluyen calda de la PO₂ hística; aumento de la PCO₂ de los tejidos y acumulación de potasio y otros metabolitos vasodilatadores. La temperatura se eleva en el músculo activo y esto dilata aún más los vasos. La dilatación de las arteriolas y los esfínteres precapilares causa aumento de 10 a 100 veces del número de capilares abiertos. Por tanto, la distancia promedio entre la sangre y las células activas (y la distancia que deben difundir el oxígeno y los productos metabólicos) disminuye mucho. La dilatación incrementa el área transversa del lecho vascular, por lo cual la velocidad del flujo disminuye.

La respuesta vascular sistémica al ejercicio que aporta el flujo sanguíneo adicional al músculo que se contrae, depende de que las contracciones musculares sean principalmente isométricas o isotónicas para la realización del trabajo externo. Con el inicio de la contracción muscular isométrica, la frecuencia cardíaca se eleva, tal vez como resultado de estímulos psíquicos que actúan sobre el bulbo raquídeo. El aumento se debe sobre todo al descenso del tono vagal, aunque el incremento en la descarga de los nervios simpáticos tiene alguna participación. Unos cuantos segundos después del inicio de una contracción muscular isométrica, la presión sistólica y la diastólica se incrementan de forma aguda. El volumen latido cambia relativamente poco y el flujo sanguíneo hacia el músculo que se contrae de manera constante, se reduce a causa de la compresión de sus vasos sanguíneos. La respuesta al ejercicio que implica contracción muscular isotónica es similar en cuanto al aumento rápido de la frecuencia cardíaca, pero distinta en cuanto a la existencia de un incremento marcado del volumen latido. Además, hay una caída neta en la resistencia periférica total por la vasodilatación en los músculos que se ejercitan. Por tanto, la presión sanguínea sistólica solo tiene un aumento moderado,

mientras la diastólica casi siempre permanece sin cambios o disminuye.

La diferencia en la respuesta al ejercicio isométrico e isotónico se explica en parte porque los músculos activos se contraen de manera tónica durante el ejercicio isométrico y, por consiguiente, contribuyen al incremento en la resistencia periférica total. El gasto cardíaco aumenta durante el ejercicio isotónico a cifras que pueden rebasar los 35 L/min, y la cantidad es proporcional al incremento del consumo de O₂. La frecuencia cardíaca máxima alcanzada con el ejercicio disminuye con la edad. En niños, esta se eleva a 200 lpm o más; en adultos, rara vez excede 195 lpm y en personas de edad avanzada el incremento es aún menor. Tanto en reposo como en cualquier nivel de ejercicio, los atletas entrenados tienen mayor volumen por latido y menor frecuencia cardíaca en comparación con los sujetos sin entrenamiento, y tienden a tener corazones más grandes. El entrenamiento aumenta el consumo máximo de oxígeno ($\dot{V}O_{2\max}$) que puede producirse con el ejercicio en un individuo. El promedio de dicho consumo es de 38 ml/kg/min en varones activos saludables, y cercano a 29 ml/kg/min en mujeres sanas activas. Es más bajo en personas sedentarias. El consumo máximo de oxígeno es el producto del gasto cardíaco máximo y la extracción máxima de oxígeno en los tejidos, y ambos aumentan con el entrenamiento.

Con el ejercicio también se incrementa mucho el retorno venoso, aunque su elevación no es la principal causa del aumento en el gasto cardíaco. El retorno venoso aumenta por la actividad de las bombas muscular y torácica; por la movilización de sangre de las vísceras; por incremento de la presión transmitida a través de las arteriolas dilatadas a las venas, y por concrección venosa mediada por estimulación noradrenérgica, que disminuye el volumen sanguíneo en las venas. La sangre movilizada del área esplácnica y otros reservorios puede aumentar la cantidad de sangre en la porción arterial de la circulación hasta 30% durante el ejercicio intenso. Después del ejercicio, la presión sanguínea puede caer de manera transitoria a cifras inferiores a la normal, tal vez porque los metabolitos acumulados mantienen los vasos musculares dilatados por un período breve. Sin embargo, la presión sanguínea regresa pronto al nivel previo al ejercicio. La frecuencia cardíaca se normaliza con más lentitud.

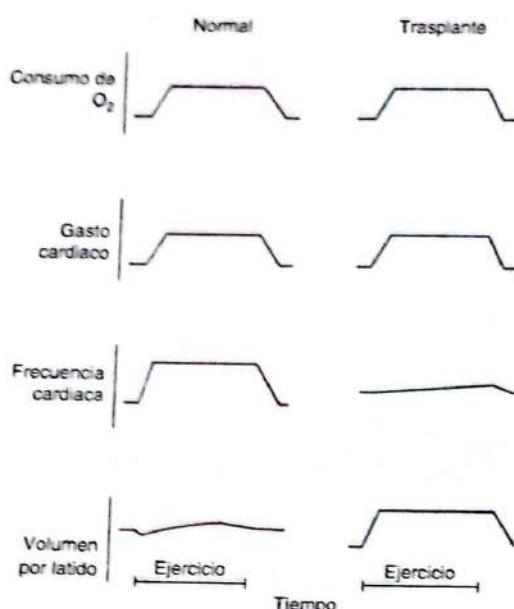


FIGURA 30-9 **Respuestas cardíacas al ejercicio supino moderado en personas normales y pacientes con corazón trasplantado y, por tanto, desnervado.** Se advierte que el corazón trasplantado sin el beneficio de los impulsos nerviosos, depende básicamente del incremento del volumen sistólico y no de la frecuencia cardíaca para incrementar el gasto cardíaco durante el ejercicio. (Reproducido con autorización de Kent KM, Cooper T: The denervated heart. N Engl J Med 1974; Nov 7:291(19):1017-1021.)

CONSUMO CARDIACO DE OXÍGENO

El consumo basal miocárdico de oxígeno es cercano a 2 ml/100 g/min. Este valor es mucho más alto que el del resto del músculo esquelético. El consumo de oxígeno en el corazón que late es de casi 9 ml/min por cada 100 g en reposo. El consumo aumenta durante el ejercicio y en varias situaciones distintas. La presión venosa cardiaca de oxígeno es baja y puede extraerse poco oxígeno adicional de la sangre de las coronarias; por ello el incremento en el consumo de oxígeno requiere una elevación en el flujo sanguíneo coronario. La regulación del flujo coronario se describe en el capítulo 33.

El consumo cardíaco de oxígeno depende sobre todo de la presión dentro del miocardio, el estado contráctil de este y la frecuencia cardíaca. El trabajo ventricular por latido se relaciona con el consumo de oxígeno. El trabajo es el producto del volumen por latido por la presión arterial media en la arteria pulmonar o la aorta (para los ventrículos derecho e izquierdo, respectivamente). Como la presión aórtica es siete veces mayor comparada con la presión arterial pulmonar, el trabajo por latido del ventrículo izquierdo es casi siete veces mayor que el trabajo por latido del derecho. En teoría, un aumento de 25% en el volumen por latido sin cambio en la presión arterial, debe producir el mismo aumento en el consumo de oxígeno en comparación con un incremento de 25% en la presión arterial sin cambio en el volumen por latido. Sin embargo, por razones aún no comprendidas del todo, el trabajo por presión causa

mayor aumento en el consumo de oxígeno que el trabajo por volumen. En otras palabras, la elevación de la poscarga incrementa más el consumo cardíaco de oxígeno que el aumento de la precarga. Por esta razón, la angina de pecho ocasionada por el aporte miocárdico insuficiente de oxígeno es más frecuente en la estenosis aórtica que en la insuficiencia aórtica. En la estenosis aórtica, la presión intraventricular debe incrementarse para empujar la sangre a través de la válvula estrecha, mientras en la insuficiencia aórtica el reflujo de sangre incrementa el volumen por latido con pocos cambios en la impedancia aórtica.

Ha de señalarse que el aumento en el consumo de oxígeno generado por incremento del volumen por latido cuando las fibras miocárdicas se estiran, constituye un ejemplo de la operación de la Ley de Laplace; esta última, que se expone en detalle en el capítulo 31 indica que la tensión generada en la pared de una viscosa hueca es proporcional al radio de la viscosa. Cuando se dilata el corazón aumenta su radio. El consumo de oxígeno por unidad de tiempo se eleva cuando la frecuencia cardíaca aumenta por estimulación simpática debido al mayor número de latidos, y la velocidad y la fuerza más altas de cada contracción. No obstante, ello se contrarresta un poco por el descenso en el volumen al final de la sistole y, como consecuencia, en el radio del corazón.

RESUMEN DEL CAPÍTULO

- La sangre fluye hacia las aurículas y luego a los ventrículos del corazón durante la diástole y la sistole auriculares, y se expulsa durante la sistole, cuando los ventrículos se contraen y la presión rebasa las presiones de la arteria pulmonar y la aorta.
- La sincronización cuidadosa de la abertura y el cierre de las válvulas auriculoventriculares, pulmonar y aórtica, hace posible que la sangre se mueva en el sentido adecuado por el corazón con reflujo mínimo.
- El porcentaje de sangre que sale de los ventrículos en cada ciclo cardíaco se llama fracción de expulsión y es un indicador sensible de la función cardíaca.
- El pulso arterial representa una onda de presión formada cuando la sangre se impulsa hacia la aorta; esta viaja mucho más rápido que la sangre misma.
- Los ruidos cardíacos expresan las vibraciones normales causadas por los cierrres valvulares súbitos; los soplos cardíacos pueden generarse a partir del flujo alterado, a menudo (aunque no es la única razón) por malformaciones valvulares.
- Los cambios en el gasto cardíaco manifiestan variaciones en la frecuencia cardíaca, el volumen latido, o ambos; a su vez, estos están controlados por señales neurales y hormonales que llegan a los miocitos cardíacos.
- El gasto cardíaco aumenta de modo impresionante durante el ejercicio.
- En la insuficiencia cardíaca, la fracción de expulsión del corazón se reduce por la contractilidad anómala en la sistole o por la disminución del llenado durante la diástole; esto hace que el suministro sanguíneo sea insuficiente para satisfacer las necesidades del organismo. Al principio, esto se manifiesta solo durante el ejercicio, pero al final el corazón no es capaz de proveer el flujo sanguíneo suficiente ni siquiera en reposo.

La sangre como fluido circulatorio y la dinámica del flujo sanguíneo y linfático

CAPÍTULO

31

OBJETIVOS

Después de revisar este capítulo, el lector será capaz de:

- Describir los componentes de la sangre y la linfa, sus orígenes y la función de la hemoglobina en el transporte de oxígeno en los eritrocitos.
- Comprender la base molecular de los grupos sanguíneos y las razones de las reacciones a la transfusión.
- Delinear el proceso de la hemostasia que limita la pérdida sanguínea cuando se dañan los vasos sanguíneos y las consecuencias adversas de la trombosis intravascular.
- Identificar los tipos de sangre y vasos linfáticos que conforman el sistema circulatorio, así como la regulación y la función de sus principales tipos celulares constitutivos.
- Describir cómo los principios físicos dictan el flujo sanguíneo y la linfa por el organismo.
- Comprender las bases de los métodos usados para medir el flujo y la presión sanguíneos en varios segmentos vasculares.
- Comprender las bases de los estados patológicos en los que los componentes de la sangre y la vasculatura presentan anomalías, regulación alterada, o ambas.

INTRODUCCIÓN

El sistema circulatorio aporta oxígeno y las sustancias absorbidas en el tubo digestivo a los tejidos, regresa dióxido de carbono a los pulmones y otros productos del metabolismo a los riñones; participa en la regulación de la temperatura corporal, y distribuye hormonas y otros agentes reguladores de la función celular. La sangre, portadora de estas sustancias, circula por un sistema cerrado de vasos sanguíneos bombeada por el corazón. Desde el ventrículo izquierdo, la sangre se bombea por las arterias y arteriolas hacia los capilares, donde se equilibra con el líquido intersticial. Los capilares drenan hacia las venas y la sangre regresa a la aurícula derecha. Parte del líquido de los tejidos entra en otro sistema de vasos cerrados, los linfáticos, que vacían la linfa a través del conducto torácico en el conducto linfático derecho y de allí al sistema venoso. La circulación está controlada por múltiples sistemas reguladores que en general mantienen el flujo sanguíneo adecuado en todos los órganos cuando es posible, pero en particular en corazón y cerebro.

La sangre fluye sobre todo a causa del movimiento

anterógrado que le imparte el bombeo cardíaco, aunque en el caso de la circulación sistémica, la recuperación diastólica de las paredes arteriales, la compresión de las venas por los músculos esqueléticos durante el ejercicio y la presión negativa en el tórax en el curso de la inspiración también empujan la sangre al frente. La resistencia al flujo depende en menor grado de la viscosidad sanguínea, pero sobre todo del diámetro de los vasos, en particular de las arteriolas. El flujo sanguíneo en cada tejido está controlado por mecanismos locales químicos y generales, nerviosos y humorales, que dilatan o construyen los vasos en el tejido. Toda la sangre fluye por los pulmones, pero la circulación sistémica se compone de múltiples circuitos distintos en paralelo (fig. 31-1). Esta disposición permite amplias variaciones en el flujo sanguíneo regional sin cambiar el flujo sistémico total.

Este capítulo se refiere a la sangre y la linfa, así como las múltiples funciones de las células que contienen. También, se

describen los principios generales que se aplican a todas las partes de la circulación, la presión y el flujo en la circulación sistémica. Los mecanismos homeostáticos que ajustan el flujo son el tema del capítulo 32. Las características especiales de la

circulación pulmonar y renal se tratan en los capítulos 34 y 35. Por otra parte, la función de la sangre como portadora de muchas células efectoras inmunitarias no se describe aquí, sino en el capítulo 3.

SANGRE COMO FLUIDO CIRCULATORIO

La sangre consiste en un líquido rico en proteína conocido como plasma en el que están suspendidos los elementos celulares: leucocitos, eritrocitos y plaquetas. El volumen total normal de sangre circulante es cercano a 8% del peso corporal (5 600 ml en un varón de 70 kg). Cerca de 55% de este volumen es plasma.

MÉDULA ÓSEA

En el adulto, los eritrocitos, muchos leucocitos y las plaquetas se forman en la médula ósea. En el feto, las células sanguíneas también se generan en el hígado y el bazo; en adultos, esta hemopoiesis extramedular ocurre en enfermedades en las cuales la médula ósea se destruye o experimenta fibrosis. En niños, las células sanguíneas se producen de manera activa en las cavidades medulares de todos los huesos. Hacia los 20 años de edad se pierde la actividad hematopoyética en la médula en las cavidades de los huesos largos, excepto la parte superior del húmero y el fémur (fig. 31-2). La médula celular activa se denomina médula roja; la médula inactiva está infiltrada con grasa y se llama médula amarilla.

La médula ósea en realidad es uno de los órganos más grandes del cuerpo, su tamaño y peso es casi igual al del hígado. También es uno de los más activos. En condiciones normales, 75% de las

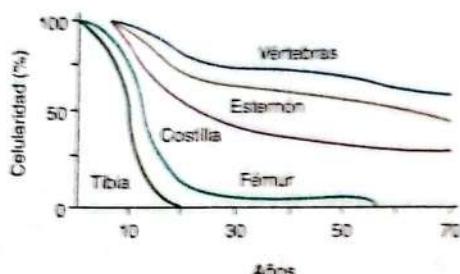


FIGURA 31-2 Cambios en la celularidad de la médula ósea en varios huesos con la edad. El porcentaje corresponde al grado de cellularidad al nacer. (Reproducido con autorización de Whitley LR, Britton JC. *Disorders of the Blood*. 10th ed. Churchill Livingstone, 1969.)

células presentes en la médula ósea pertenece a la serie productora de leucocitos y solo 25% está conformado por eritrocitos en maduración, aunque hay una tasa mayor de 500 veces de eritrocitos que de leucocitos en la circulación. Esta diferencia en la médula ósea refleja que la vida promedio de los leucocitos es corta, en tanto la de los eritrocitos es prolongada.

Las células madre hematopoyéticas (HSC) son células medulares capaces de generar todos los tipos de células sanguíneas. Se diferencian en uno u otro tipo de células madre dirigidas (células progenitoras). A su vez, estas forman diferentes tipos de células sanguíneas. Hay reservas separadas de células progenitoras para megacariocitos, linfocitos, eritrocitos, eosinófilos y basófilos; los neutrófilos y los monocitos provienen de una célula precursora común. Las células madre de la médula ósea son fuente de los osteoclastos (véase cap. 21), células de Kupffer (véase cap. 28), mastocitos, células dendríticas y células de Langerhans. Las células madre hematopoyéticas son pocas en número, pero capaces de restituir por completo la médula ósea cuando se inyectan en un hospedador cuya propia médula ósea fue destruida por completo.

Las células madre hematopoyéticas provienen de células madre totipotentes no diferenciadas, que pueden estimularse para dar origen a cualquier célula del organismo. Los adultos tienen pocas de estas, pero son más fáciles de obtener de blastocitos de embriones. No es de sorprender el inmenso interés surgido por la investigación con células madre debido a su potencial para regenerar tejidos enfermos; no obstante, hay aspectos éticos implicados y no cabe duda que continuará el debate sobre estos temas.

LEUCOCITOS

En situaciones normales, la sangre humana contiene 4 000 a 11 000 leucocitos por microlitro (cuadro 31-1). De estos, los granulocitos (leucocitos polimorfonucleares [PMN]) son los más numerosos.

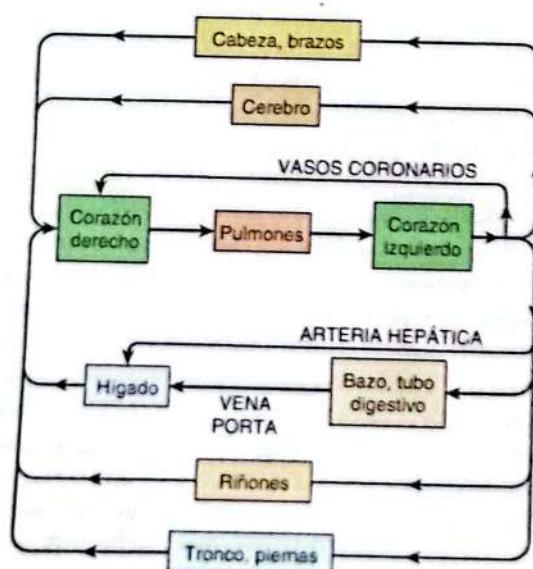


FIGURA 31-1 Diagrama de la circulación en el adulto.

CUADRO 31-1 Concentraciones normales de los elementos celulares en la sangre humana

Célula	Células/ μl (promedio)	Intervalo normal aproximado	Porcentaje de leucocitos totales
Leucocitos totales	9000	4000-11 000	...
Granulocitos			
Neutrófilos	5 400	3 000-6 000	50-70
Eosinófilos	275	150-300	1-4
Basófilos	35	0-100	0.4
Linfocitos	2 750	1 500-4 000	20-40
Monocitos	540	300-600	2-8
Eritrocitos			
Mujeres	4.8×10^6
Varones	5.4×10^6
Plaquetas	300 000	200 000-500 000	...

Los granulocitos jóvenes tienen núcleo con forma de herradura, que se vuelve multilobulado conforme la célula madura (fig. 31-3). La mayoría de estas células contiene gránulos neutrofílicos (**neutrófilos**), pero unos cuantos poseen gránulos que se tiñen con pigmentos ácidos (**eosinófilos**) y algunos presentan gránulos basofílicos (**basófilos**). Los otros dos tipos celulares normales de la sangre periférica son los **linfocitos**; estos tienen grandes núcleos redondos y citoplasma escaso y, los **monocitos**, que muestran citoplasma abundante sin gránulos y núcleos con forma de riñón (fig. 31-3). En conjunto, estas células brindan al organismo las defensas poderosas contra tumores e infecciones virales, bacterianas y parasitarias, ya descritas en el capítulo 3.

PLAQUETAS

Las plaquetas son pequeños cuerpos granulados que se agregan en sitios de lesión vascular. Carecen de núcleo y miden 2 a 4 μm de diámetro (fig. 31-3). Hay cerca de 300 000/ μl de sangre circulante, y su vida media normal es de cuatro días. Los **megacariocitos**, células gigantes en la médula ósea, dan origen a las plaquetas mediante la separación de fragmentos de citoplasma que expulsan a la circulación. Entre 60 y 75% de las plaquetas expulsadas de la médula se halla en la sangre circulante; el resto se encuentra sobre todo en el bazo. La esplenectomía produce aumento del recuento plaquetario (**trombocitosis**).

ERITROCITOS

Los **eritrocitos** (hematies) transportan **hemoglobina** en la sangre. Son discos bicóncavos (fig. 31-4) generados en la médula ósea. En mamíferos, pierden su núcleo antes de salir a la circulación. En seres humanos, en promedio sobreviven en la sangre circulante por 120 días. La cifra promedio de eritrocitos es de 5.4 millones/ μl en varones

y de 4.8 millones/ μl en mujeres. El número de eritrocitos también es expresado en forma conveniente por el llamado **hematócrito** o **porcentaje del volumen ocupado por los eritrocitos en la sangre**. Cada eritrocito humano mide alrededor de 7.5 μm de diámetro y 2 μm de grosor; contiene alrededor de 29 pg de hemoglobina (cuadro 31-2). Por tanto, hay cerca de 3×10^{13} eritrocitos y casi 900 g de hemoglobina en la sangre circulante de un varón adulto (fig. 31-5).

El control por retroalimentación de la eritropoyesis mediante la eritropoyetina se describe en el capítulo 38; en la figura 31-3 se muestra la función de las interleucinas (IL) 1, 3 y 6, así como del factor estimulador de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF) en el desarrollo de las células madre eritroides.

FUNCIÓN DEL BAZO

El bazo es un **filtro sanguíneo** importante que **elimina eritrocitos viejos o alterados**. También **contiene muchas plaquetas** y desempeña una función importante en el **sistema inmunitario**. Los eritrocitos anómalos se eliminan si no son tan flexibles como los normales y, por consiguiente, sin habilidad para comprimirse para pasar por las hendiduras entre las células endoteliales que recubren los senos esplénicos (recuadro clínico 31-1).

HEMOGLOBINA

El **pigmento rojo portador de oxígeno** en los eritrocitos de los vertebrados es la **hemoglobina**, una **proteína** con peso molecular de 64 450. Esta sustancia es una **molécula globular** formada por cuatro **subunidades** (fig. 31-6). Cada subunidad posee una **fracción hem** conjugada con un polipéptido. La molécula hem es un derivado de la porfirina que contiene hierro (fig. 31-7). En conjunto, los polipéptidos se conocen como la **porción globina** de la molécula de hemoglobina. Hay dos pares de polipéptidos en cada molécula de esta última. En la **hemoglobina normal** del ser humano adulto (**hemoglobina A**), los dos polipéptidos se llaman **cadenas α y cadenas β** . Por tanto, la hemoglobina A se designa como $\alpha_2\beta_2$. No toda la hemoglobina de la sangre de los adultos normales es de tipo A. Cerca de 2.5% de la hemoglobina es de tipo **A₂**, en la cual las **cadenas β** se sustituyen por **cadenas δ ($\alpha_2\delta_2$)**. Las **cadenas δ** también contienen 146 residuos de aminoácidos, pero 10 de ellos difieren de los que hay en las **cadenas β** .

Existen pequeñas cantidades de derivados de la hemoglobina A, muy relacionados con esta, los cuales se hallan glucosilados. Una de ellas, la **hemoglobina A_{1C}** (HbA_{1C}) tiene una molécula de glucosa unida a la valina terminal en cada cadena β , y posee interés especial porque aumenta en la sangre de sujetos con **diabetes mellitus mal controlada** (véase cap. 24) y se cuantifica clínicamente como marcadora de la evolución de la enfermedad en el diabético, la eficacia del tratamiento o ambos factores.

REACCIONES DE LA HEMOGLOBINA

El **oxígeno** se une a la **molécula de Fe^{2+}** en la **fracción hem** de la hemoglobina para formar **oxihemoglobina**. La **afinidad** de la hemoglobina por el **oxígeno** se **modifica** con el **pH**, la **temperatura** y la **concentración** de **2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG)** en los eritrocitos.

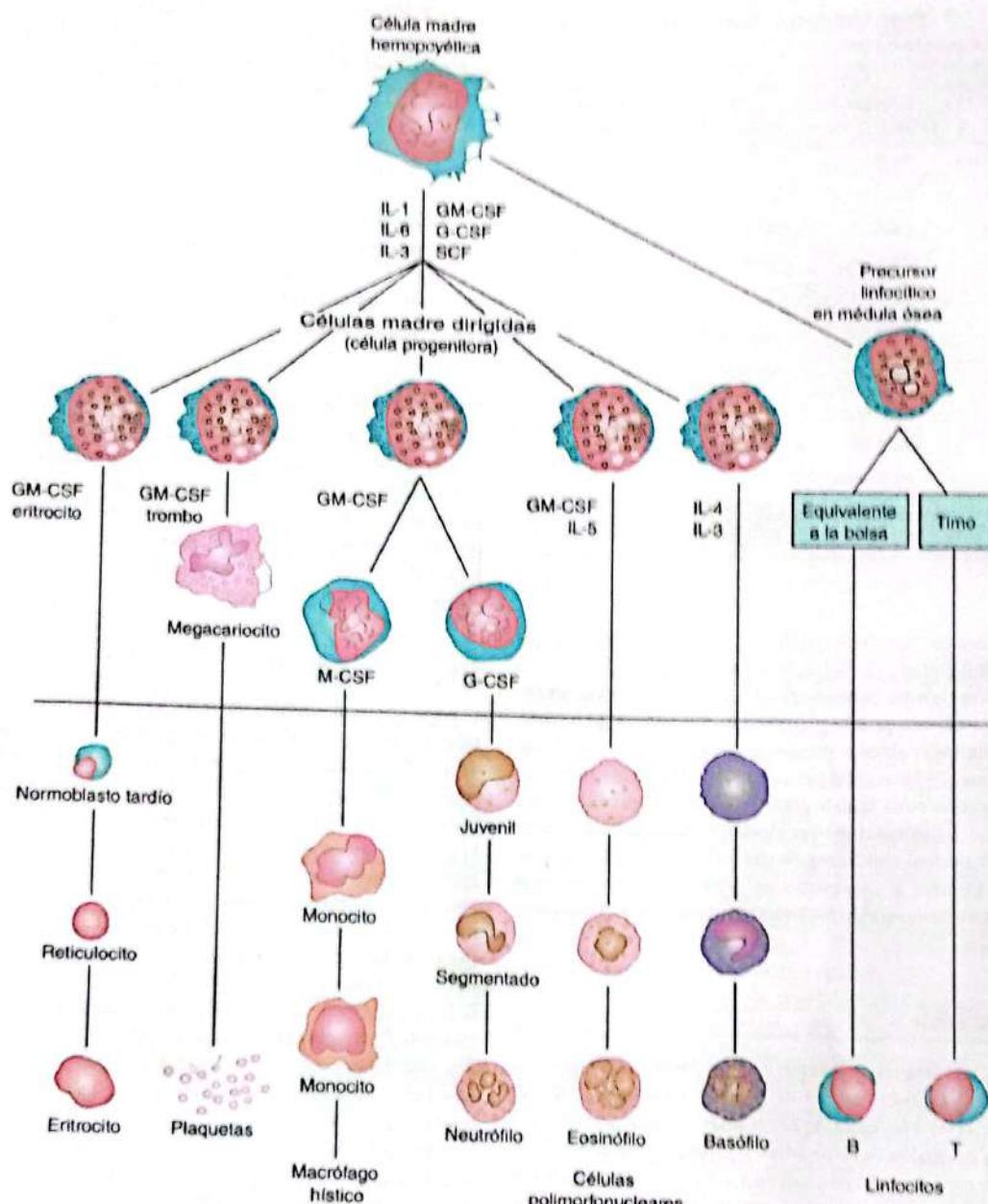


FIGURA 31-3 Desarrollo de los diversos elementos formados de la sangre a partir de células de la médula ósea. Las células debajo de la línea horizontal se encuentran en la sangre periférica normal. Se indican los principales sitios de acción de la eritropoyetina (eritro) y los diversos factores estimuladores de colonias (CSF) que estimulan la diferenciación de los componentes. G, granulocito; M, macrófago; IL, interleucina; trombo, trombopoietina; SCF, factor de células madre.

El 2,3-difosfoglicerato y los radicales H⁺ compiten con el oxígeno por la unión con la hemoglobina desoxigenada, lo cual reduce la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno mediante el cambio en las posiciones de las cuatro cadenas peptídicas (estructura cuaternaria). Los detalles de la oxigenación y la desoxigenación de la hemoglobina, así como el desempeño fisiológico de estas reacciones en el transporte del oxígeno se describen en el capítulo 35.

Cuando la sangre se expone a varios fármacos y otros agentes oxidantes, ya sea *in vitro* o *in vivo*, el hierro ferroso (Fe²⁺) que forma parte de la molécula se transforma en hierro férrico (Fe³⁺), con lo cual se forma metahemoglobina. Esta es de color oscuro y, cuando se encuentra en grandes cantidades en la circulación, produce una coloración oscura en la piel parecida a la cianosis (véase cap. 35). Es normal que haya alguna oxidación de la hemoglobina en

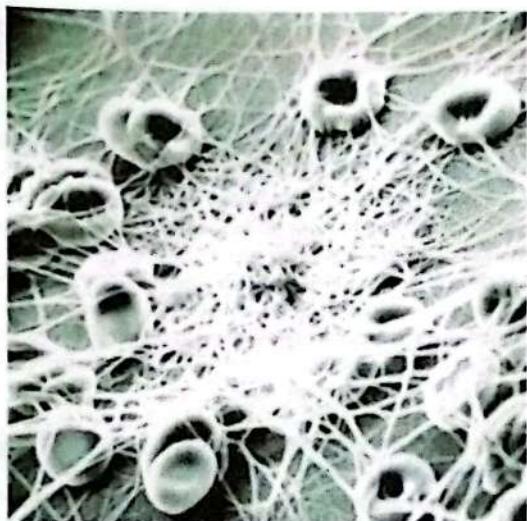


FIGURA 31-4 Eritrocitos humanos y fibrillas de fibrina. Se colocó sangre sobre una superficie de cloruro de polivinilo, se fijó y se fotografió con un microscopio electrónico de barrido. Reducida de $\times 2\,590$. (Por cortesía de NF Rodman.)

metahemoglobina, pero un sistema enzimático de los eritrocitos, el sistema de dinucleótido de dihidronicotinamida adenina (NADH)-metahemoglobina reducida, convierte la metahemoglobina de nuevo en hemoglobina. La ausencia congénita de este sistema es una causa de metahemoglobinemia hereditaria.

El monóxido de carbono reacciona con la hemoglobina para formar monoxihemoglobina de carbono (carboxihemoglobina). La afinidad de la hemoglobina por el oxígeno es mucho menor que su afinidad por el monóxido de carbono, que por consiguiente, desplaza al oxígeno en la hemoglobina y reduce la capacidad sanguínea para transportar oxígeno (véase cap. 35).

CUADRO 31-2 Características de los eritrocitos humanos*

	Varón	Mujer
Hematocrito (Hct) (%)	47	42
Eritrocitos (RBC) ($10^6/\mu\text{l}$)	5.4	4.8
Hemoglobina (Hb) ($\text{g}/100\text{ ml}$)	16	14
Volumen corpuscular medio (MCV)	$= \frac{\text{Hct} \times 10}{\text{RBC} (10^6/\mu\text{l})}$	87
Hemoglobina corpuscular media (MCH)	$= \frac{\text{Hb} \times 10}{\text{RBC} (10^6/\mu\text{l})}$	29
Concentración corpuscular media de hemoglobina (MCHC) ($\text{g}/100\text{ ml}$)	$= \frac{\text{Hb} \times 100}{\text{Hct}}$	34
Diámetro celular medio (MCD) (μm)	= diámetro promedio de 500 células en frotis	7.5

*Las células con volumen corpuscular medio > 95 fl se denominan macrocitos; aquellas con dicho volumen < 80 fl se llaman microcitos; las células con hemoglobina corpuscular media < 25 g/100 ml se consideran hipocrómicas.

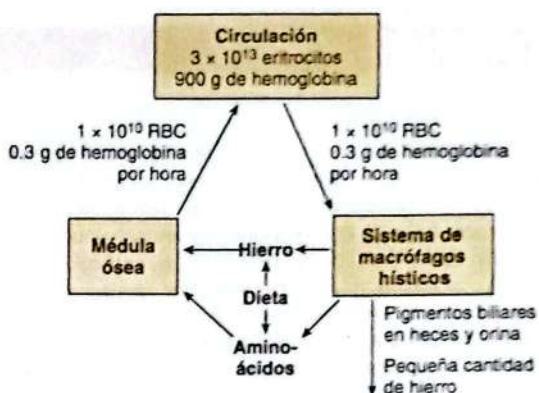


FIGURA 31-5 Formación y destrucción de eritrocitos. RBC, eritrocitos.

HEMOGLOBINA EN EL FETO

La sangre normal del feto humano contiene **hemoglobina fetal** (**hemoglobina F**). Su estructura es similar a la de la hemoglobina A, salvo que las **cadenas β** son **sustituidas por cadenas γ** , o sea que la hemoglobina F es $\alpha_2\gamma_2$. Las cadenas γ contienen 37 residuos de aminoácidos, pero difieren de los presentes en la cadena β . La hemoglobina fetal se sustituye por hemoglobina del adulto poco después del nacimiento (fig. 31-8). En algunas personas, no desaparece y persiste toda la vida. En el cuerpo, su contenido de oxígeno con una PO_2 determinada es mayor que el de la hemoglobina del adulto porque se une con menor avidez con 2,3-difosfoglicerato. La hemoglobina F es crucial para facilitar el desplazamiento de oxígeno de la circulación materna a la fetal, sobre todo en etapas avanzadas del embarazo, cuando aumentan las necesidades de oxígeno (véase cap. 33). En embriones jóvenes, hay, además, cadenas ζ y ϵ que forman la hemoglobina Gower 1 ($\zeta_2\epsilon_2$) y Gower 2 ($\alpha_2\epsilon_2$). El cambio de una forma de hemoglobina a otra durante el desarrollo parece estar regulado en especial por la disponibilidad de oxígeno; la hipoxia relativa favorece la producción de hemoglobina F, tanto por efectos directos en la expresión del gen para globina como por el control del aumento de la producción de eritropoyetina.

SÍNTESIS DE HEMOGLOBINA

El contenido sanguíneo promedio normal de hemoglobina es de 16 g/100 ml en varones y 14 g/100 ml en mujeres, toda dentro de los eritrocitos. En el cuerpo de un varón de 70 kg hay cerca de 900 g de hemoglobina; cada hora se generan 0.3 g de hemoglobina y se destruyen 0.3 g (fig. 31-5). La porción **hem** de la molécula de hemoglobina se sintetiza a partir de glicina y succinil-coenzima A (CoA) (recuadro clínico 31-2).

CATABOLISMO DE LA HEMOGLOBINA

Cuando se destruyen los eritrocitos viejos en los macrófagos hísticos, la porción **globina** de la molécula de hemoglobina se separa y el **hem** se convierte en **biliverdina**. La enzima participante es un subtipo de la **hemoxigenasa** (fig. 28-4), y se forma monóxido de carbono (CO)

RECUADRO CLÍNICO 31-1

Fragilidad eritrocítica

Como otras células, los eritrocitos se encogen en soluciones con una presión osmótica mayor a la del plasma normal. En soluciones con presión osmótica menor, se hinchan, se vuelven esféricos en lugar de tener forma de disco y al final pierden su hemoglobina (**hemólisis**). La hemoglobina de los eritrocitos con hemólisis se disuelve en el plasma, que se colorea de rojo. Una solución de cloruro de sodio al 0.9% es isotónica con el plasma. Cuando la **fragilidad osmótica** es normal, los eritrocitos empiezan a sufrir hemólisis si se suspenden en solución salina al 0.5%; se produce lisis de 50% en solución salina al 0.40 a 0.42% y la lisis es completa en solución salina al 0.35%. En la **esferocitosis hereditaria** (ictericia hemolítica congénita), las células son esféricas en el plasma normal y sufren hemólisis con más facilidad que las células normales en soluciones hipotónicas de cloruro de sodio. Los esferocitos anómalo quedan atrapados y son destruidos en el bazo, lo que significa que la esferocitosis hereditaria es una de las causas más frecuentes de **anemia hemolítica hereditaria**. La esferocitosis se genera por mutaciones en las proteínas que conforman el esqueleto de la membrana del eritrocito, las cuales, en circunstancias normales, mantienen la forma y la flexibilidad de la membrana eritrocítica, incluida la **espectrina**, la banda proteinica 3 transmembrana y la proteína fijadora **anquirina**. Los

eritrocitos también pueden ser objeto de hemólisis por fármacos (sobre todo penicilina y sulfato) e infecciones. La susceptibilidad de los hematíes a la hemólisis por estos compuestos aumenta por la deficiencia de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), que cataliza el paso inicial en la oxidación de la glucosa por la vía del monofosfato de hexosa (véase cap. 1). Esta vía genera fosfato de dinucleótido de dihidronicotinamida adenina (NADPH), que es necesario para conservar la fragilidad normal de los eritrocitos. La deficiencia grave de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa también inhibe la destrucción de bacterias mediante los granulocitos y predisponde a infecciones graves.

AVANCES TERAPÉUTICOS

Algunos casos graves de esferocitosis hereditaria se tratan por medio de esplenectomía pero conlleva algunos riesgos como septicemia. Los casos menos graves se tratan con la administración de ácido fólico como complemento alimentario, transfusiones de sangre o con ambos procedimientos. El tratamiento de otras formas de la anemia hemolítica depende de la causa básica. Algunas son de carácter autoinmunitario, y se benefician de la corticoterapia.

en el proceso. El CO quizás sea un mensajero intracelular, como el óxido nítrico (véanse caps. 2 y 3). En los seres humanos, casi toda la biliverdina **se convierte en bilirrubina y se excreta en la bilis** (véase cap. 28). El **hierro de la molécula hem se reutiliza para la síntesis de hemoglobina**.

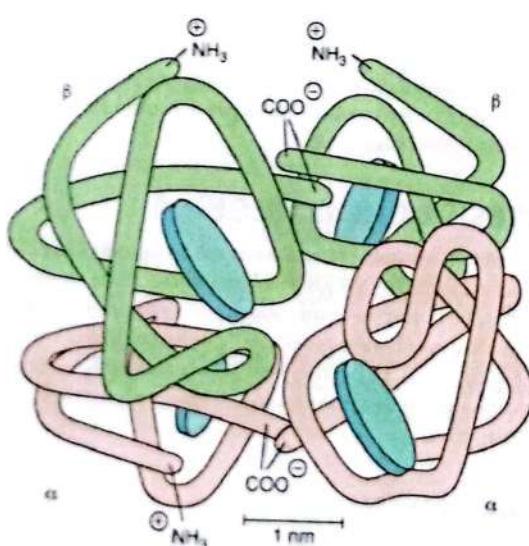


FIGURA 31-6 Esquema de una molécula de hemoglobina A, donde se muestran las cuatro subunidades. Hay dos cadenas polipeptídicas α y dos β, cada una con una fracción hem. Estas fracciones están representadas por los discos. (Reproducido con autorización de Harper HA et al., *Physiologische Chemie*, Springer, 1975.)

La exposición de la piel a la luz blanca **convierte la bilirrubina en lumirribina**, cuya vida media es más corta que la de la bilirrubina. La **fototerapia** (exposición a la luz) es valiosa en el tratamiento de los lactantes con ictericia consecutiva a hemólisis. El hierro es esencial para la síntesis de hemoglobina; si el organismo pierde sangre y no se corrige la deficiencia de hierro, se genera anemia ferropánica.

TIPOS SANGUÍNEOS

Las **membranas** de los eritrocitos humanos contienen diversos **antígenos de grupo sanguíneo**, también llamados **aglutinógenos**. Los más importantes y mejor conocidos son los antígenos **A** y **B**, pero hay muchos más.

SISTEMA ABO

Los antígenos A y B se **heredan** como dominantes mendelianos y las personas se clasifican en cuatro tipos sanguíneos principales con base en ellos. Los individuos con tipo A tienen el **antígeno A**; aquellos con tipo B, el **antígeno B**; los de tipo **AB** poseen ambos y, el tipo **O**, no tiene ninguno. Los **antígenos A y B** son **oligosacáridos complejos** que **difieren en su azúcar terminal**. Un gen **H** codifica una **fucosatransferasa** que **agrega una fucosa terminal**, que forma el **antígeno H**, casi siempre presente en personas de todos los tipos sanguíneos (fig. 31-9). Los sujetos con tipo A también expresan una **segunda transferasa** que **cataliza la colocación de una N-acetilgalactosamina terminal** en el **antígeno H**, mientras los individuos con tipo B expresan una **transferasa** que **coloca una galactosa terminal**. Las personas

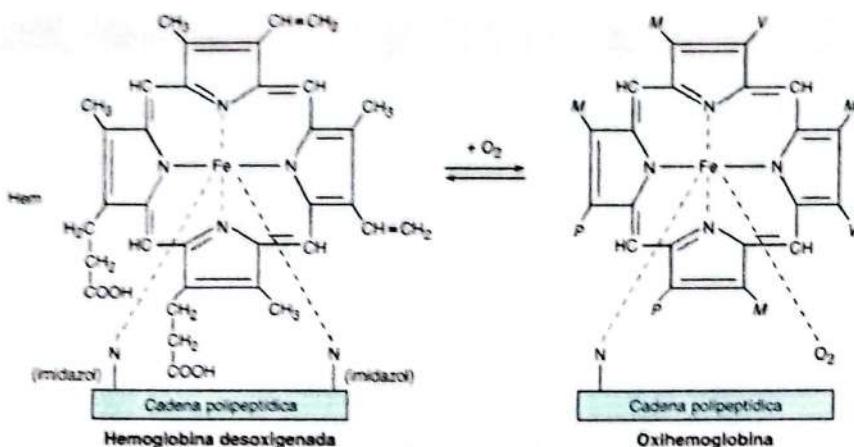


FIGURA 31-7 Reacción de hem con el oxígeno. Las abreviaturas M, V y P se refieren a los grupos mostrados en la molécula a la izquierda.

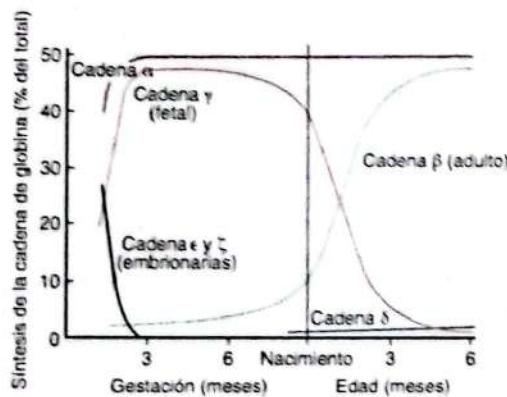


FIGURA 31-8 Desarrollo de las cadenas de hemoglobina humana. La gráfica indica la rapidez normal de síntesis de las cadenas de hemoglobina en el feto y la forma en que cambian después del nacimiento.

con tipo AB muestran ambas transferasas; aquéllas con tipo O, carecen de ambas, por lo que persiste el tipo H.

Los anticuerpos contra los aglutinógenos de los eritrocitos se llaman aglutininas. Con frecuencia, hay抗原s similares a A y B en las bacterias intestinales y tal vez también en alimentos a los cuales se exponen los recién nacidos. Por tanto, los lactantes pronto desarrollan anticuerpos contra los抗原s que no están presentes en sus propias células. Así, las personas con tipo A generan anticuerpos anti-B, las de tipo B, anticuerpos anti-A; los sujetos con tipo O, ambos anticuerpos y, quienes tienen sangre tipo AB, no desarrollan ninguno (cuadro 31-3). Cuando el plasma de una persona tipo A se mezcla con eritrocitos tipo B, los anticuerpos anti-B hacen que los eritrocitos tipo B se aglomeren (aglutinen), como se muestra en la figura 31-10. Las otras reacciones de aglutinación originadas por el plasma y los eritrocitos incompatibles se resumen en el cuadro 31-3. La tipificación sanguínea se realiza mediante la mezcla en un portaobjetos de los eritrocitos del individuo con antisueros que contienen las diversas aglutininas, y se observa si hay aglutinación.

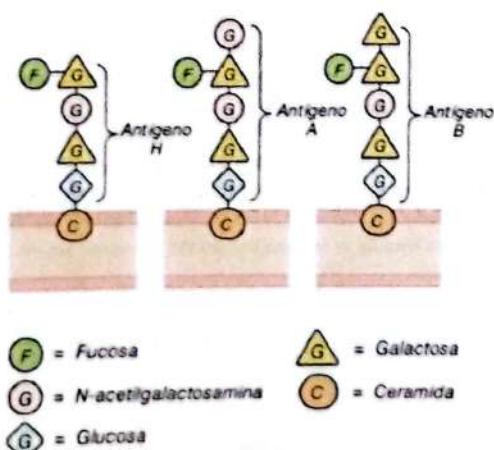
REACCIONES A LA TRANSFUSIÓN

Cuando un individuo recibe una transfusión sanguínea de un tipo incompatible con el suyo, o sea que posee aglutininas contra los eritrocitos que recibe, se producen peligrosas reacciones hemolíticas.

CUADRO 31-3 Resumen del sistema ABO

Tipo sanguíneo	Aglutininas en plasma	Frecuencia en Estados Unidos (%)	El plasma aglutina eritrocitos de tipo:
O	Anti-A, anti-B	45	A, B, AB
A	Anti-B	41	B, AB
B	Anti-A	10	A, AB
AB	Ninguna	4	Ninguno

FIGURA 31-9 Antígenos del sistema ABO en la superficie de los eritrocitos.



RECUADRO CLÍNICO 31-2

Anomalías en la producción de hemoglobina

Hay dos tipos principales de trastornos hereditarios de la hemoglobina en los seres humanos: las **hemoglobinopatías**, en las cuales se producen cadenas polipeptídicas de globina alteradas y, las **talasemias**, así como los trastornos relacionados, en los cuales las cadenas tienen estructura normal, pero se generan en cantidades disminuidas o nulas por anomalías en la porción reguladora de los genes para globina. Los genes mutantes que causan la síntesis de hemoglobina anormal son muy frecuentes; se han descrito más de 1 000 hemoglobinas anómalas en seres humanos. En uno de los ejemplos más frecuentes, la hemoglobina S, las cadenas α son normales, pero en las cadenas β se sustituye un residuo de ácido glutámico por valina, que ocasiona **anemia de células falciformes (drepanocítica)** (cuadro 31-4). Cuando el gen alterado heredado de uno de los padres dicta la formación de una hemoglobina anormal (o sea, cuando el individuo es heterocigoto), la mitad de la hemoglobina circulante es anómala y la otra mitad es normal. Si se heredan genes alterados idénticos de ambos padres, el sujeto es homocigoto y toda la hemoglobina es anormal. En teoría, es posible heredar dos hemoglobinas alteradas distintas, una del padre y otra de la madre. Los estudios de herencia y la distribución geográfica de las hemoglobinas anómalas hicieron posible, en algunos casos, decidir el gen mutante que la originó y establecer cuánto tiempo antes ocurrió la mutación. En general, las mutaciones dañinas tienden a extinguirse, pero los genes mutantes que confieren rasgos con valor de supervivencia persisten y se diseminan en la población. Muchas de las hemoglobinas anormales son inocuas; no obstante, algunas tienen equilibrio alterado del oxígeno, mientras otras causan anemia. Por

ejemplo, la hemoglobina S se polimeriza con presiones bajas de oxígeno y esto hace que los eritrocitos adquieran forma de media luna, sufran hemólisis y formen agregados que bloquean los vasos sanguíneos. El de las células falciformes es un ejemplo de gen que ha persistido y se ha diseminado en la población debido a su efecto beneficioso cuando se encuentra en forma heterocigótica. Dicho gen se originó en África y confiere resistencia a un tipo de paludismo. En algunas partes de África, 40% de la población es heterocigótica para la hemoglobina S. Existe una prevalencia correspondiente de 10% entre la población de raza negra en Estados Unidos.

AVANCES TERAPÉUTICOS

La hemoglobina F disminuye la polimerización de la hemoglobina S desoxigenada y la hidroxiurea estimula la producción de hemoglobina F en niños y adultos. Está probado que es un agente valioso para el tratamiento de la drepanocitosis. En personas con enfermedad drepanocítica grave se obtiene algún beneficio con el trasplante de médula ósea y también ha sido útil la administración de antibióticos con fin profiláctico. Las talasemias clínicamente importantes causan anemia grave y obligan a menudo a la práctica repetida de transfusiones de sangre; pero conllevan el riesgo de sobrecarga de hierro y habrá que acompañarse de la administración de fármacos que quelan el hierro. También está en fase de exploración el trasplante de médula ósea para tratar las talasemias.

a la transfusión. El plasma de la transfusión casi siempre se diluye en el del receptor, lo cual por lo común no causa aglutinación, incluso si el título de aglutininas contra las células del receptor es alto. Sin embargo, cuando el plasma del receptor tiene aglutininas contra los eritrocitos del donador, las células se aglutinan y sufren hemólisis. La hemoglobina libre sale al plasma. La gravedad de la reacción a la transfusión resultante varía desde un aumento menor asintomático en la concentración de bilirrubina plasmática, hasta ictericia grave con daño tubular renal que conduce a anuria y muerte.)

En el cuadro 31-3 se resumen las incompatibilidades en el sistema ABO de grupos sanguíneos. Las personas con tipo AB son "receptores universales" porque no tienen aglutininas circulantes y pueden recibir sangre de cualquier tipo sin generar una reacción por incompatibilidad ABO. Los individuos tipo ABO son "donadores universales" porque carecen de antígenos A y B; por ello, la sangre tipo O puede proporcionarse a cualquier persona sin producir una reacción a la transfusión. Sin embargo, esto no significa que la sangre deba transfundirse alguna vez sin llevar a cabo pruebas cruzadas, salvo en las urgencias más extremas, ya que siempre existe la posibilidad de reacciones o sensibilización por incompatibilidad en sistemas distintos al ABO. En la prueba cruzada, los eritrocitos del donador se mezclan con el plasma del receptor en

un portaobjetos y se revisa si ocurre aglutinación. Es recomendable verificar también la acción del plasma del donador en las células del receptor, aunque como se indicó antes, esto pocas veces es motivo de problemas.

Un procedimiento que se ha popularizado en fecha reciente es la extracción de la propia sangre del paciente mucho antes de una operación electiva, para luego, en caso necesario, transfundir de nuevo esta sangre (**transfusión autóloga**) durante el procedimiento. Con la administración de hierro, es posible extraer 1 000 a 1 500 ml en un periodo de tres semanas. La popularidad de almacenar la propia sangre se debe sobre todo al temor a la transmisión de enfermedades infecciosas por la transfusión heteróloga, pero por supuesto otra ventaja es la eliminación del riesgo de las reacciones a la transfusión.

HERENCIA DE LOS ANTÍGENOS A Y B

Los antígenos A y B se heredan como alelomorfos mendelianos. A y B son dominantes. Por ejemplo, una persona con sangre tipo B puede haber heredado un antígeno B de cada uno de los padres o un antígeno B de uno y el rasgo O del otro; por ende, un sujeto con fenotipo B tal vez posea genotipo BB (homocigótico) o BO (heterocigótico).

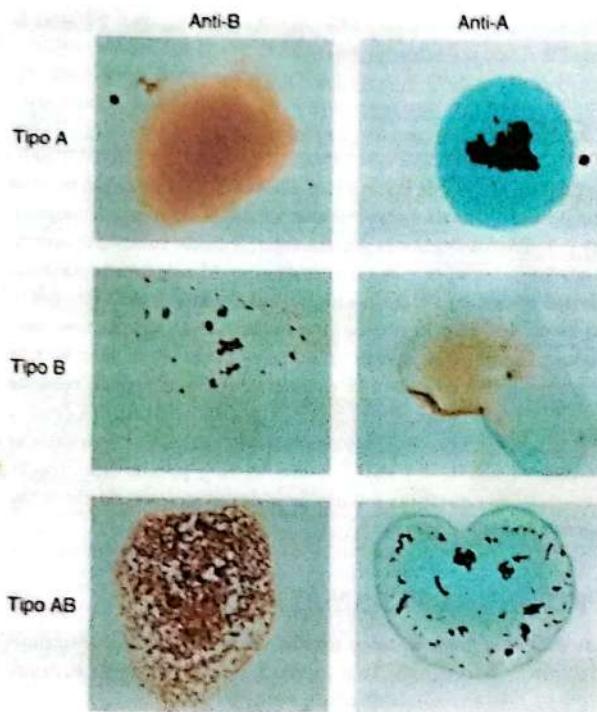


FIGURA 31-10 Aglutinación de eritrocitos en plasma incompatible.

Cuando se conocen los tipos sanguíneos de los padres, pueden señalarse los genotipos posibles de sus hijos. Si ambos progenitores son tipo B, quizás tengan hijos con genotipo BB (antígeno B de ambos padres), BO (antígeno B de uno de los progenitores, O del otro parente heterocigótico) u OO (rasgo O de ambos padres, los dos heterocigóticos). Cuando se conocen los tipos sanguíneos de la madre y el

hijo, la tipificación permite demostrar que un sujeto no puede ser el padre, aunque es imposible comprobar que él lo sea. El valor predictivo aumenta si la tipificación sanguínea de las partes concernientes incluye identificación de otros antígenos aparte de los aglutinógenos ABO. Con el uso de la huella de ácido desoxirribonucleico (DNA) (véase cap. 1), la tasa de exclusión de paternidad se eleva hasta cerca de cien por ciento.

OTROS AGLUTINÓGENOS

Además del sistema de antígenos ABO, en los eritrocitos humanos, hay sistemas como Rh, MNS, Lutheran, Kell, Kidd y muchos otros. Se conocen cerca de 500 mil millones de fenotipos para grupo sanguíneo y, como no hay duda de la existencia de antígenos no descubiertos, se calcula que el número de fenotipos en realidad es una cifra cercana al nivel de billones.

El número de grupos sanguíneos en animales es tan grande como en seres humanos. Una pregunta interesante es por qué se desarrolló y ha persistido este grado de polimorfismo a lo largo de la evolución. Algunas enfermedades son más frecuentes en personas con un tipo sanguíneo que otro, pero las diferencias no son grandes. Por tanto, se desconoce el significado de un código de reconocimiento de esta complejidad.

GRUPO RH

Además de los antígenos ABO, los del sistema Rh son los de mayor importancia clínica. El factor Rh, nombrado por el mono *Rhesus*, porque se estudió por primera vez en la sangre de este animal, es un sistema compuesto sobre todo por los antígenos C, D y E, aunque en realidad contiene muchos más. A diferencia de los antígenos ABO, el sistema no se ha detectado en elementos distintos a los eritrocitos. D es, por mucho, el componente más antigénico y el término Rh-positivo como se usa, significa que el individuo tiene aglutinógeno D. La proteína D no está glucosilada y su función se desconoce. El

CUADRO 31-4 Composición parcial de aminoácidos de la cadena β humana normal y algunas hemoglobinas con cadenas β anormales*

Hemoglobina	Posiciones en la cadena polipeptídica de hemoglobina							
	123	67	26	63	67	121	146	
A (normal)	Val-His-Leu	Glu-Glu	Glu	His	Val	Glu		His
S (drepanocitos)		Val						
C		Lys						
G _{San José}		Gly						
E			Lys					
M _{Sakatoon}				Tyr				
M _{Milwaukee}					Glu			
O _{Arabia}						Lys		

*Otras hemoglobinas tienen cadenas β anormales. Las hemoglobinas anormales con similitud electroforética, pero con diferencias ligeras en la composición se expresan con la misma letra y un subíndice que indica la ubicación geográfica en la que se descubrieron; por eso M_{Sakatoon} y M_{Milwaukee}.

sujeto Rh-negativo no posee antígeno D y desarrolla la aglutinina anti-D cuando se le inyectan células D-positivas. El suero Rh para tipificación utilizado en las pruebas sanguíneas es suero anti-D. Ochenta y cinco por ciento de los caucásicos es D-positivo y 15% es D-negativo; más de 99% de los asiáticos es D-positivo. A diferencia de los anticuerpos del sistema ABO, los anticuerpos anti-D no se generan sin la exposición de un individuo D-negativo a los eritrocitos D-positivos por transfusión o entrada de sangre fetal a la circulación materna. Sin embargo, las personas D-negativas que recibieron una transfusión de sangre D-positiva (incluso años antes) pueden presentar títulos anti-D apreciables y, por tanto, quizás generen reacciones a la transfusión cuando reciben de nuevo sangre D-positiva.

ENFERMEDAD HEMOLÍTICA DEL RECIÉN NACIDO

Otra complicación por incompatibilidad Rh surge cuando una madre Rh-negativa porta un feto Rh-positivo. Pequeñas cantidades de sangre fetal se escapan a la circulación materna al momento del parto y algunas mujeres manifiestan títulos significativos de aglutininas anti-D durante el puerperio. En el siguiente embarazo, las aglutininas de la madre cruzan la placenta hasta el feto. Además, hay algunos casos de hemorragia maternofetal durante el embarazo y la sensibilización tal vez ocurra durante la gestación. En cualquier caso, cuando las aglutininas anti-Rh cruzan la placenta hasta el feto Rh-positivo, pueden causar hemólisis y varias modalidades de enfermedad hemolítica del recién nacido (eritroblastosis fetal). Si la hemólisis en el feto es grave, este puede morir dentro del útero, o desarrollar anemia, ictericia grave y edema (hidropsia fetal). También es posible que ocurra kernícterus, un síndrome neurológico en el cual la bilirrubina no conjugada se deposita en los ganglios basales, sobre todo si el parto se complica por un período de hipoxia. La bilirrubina rara vez penetra al cerebro en los adultos, pero sí lo hace en los lactantes con eritroblastosis, tal vez en parte porque la barrera hematoencefálica es más permeable en la lactancia. Sin embargo, las razones principales del aumento importante de la concentración de bilirrubina no conjugada en este trastorno son que la producción se incrementa, pero el sistema para conjugar la bilirrubina aún no madura.

Cerca de 50% de los individuos Rh-negativos están sensibilizados (producen títulos anti-Rh) por transfusión de sangre Rh-positiva. Como la sensibilización de madres Rh-negativas al llevar un feto Rh-positivo casi siempre ocurre en el parto, por lo general el primer hijo es sano. Sin embargo, la enfermedad hemolítica ocurre en casi 17% de los fetos Rh-positivos hijos de madres Rh negativas que ya estuvieron embarazadas una o más veces con fetos Rh-positivos. Por fortuna, casi siempre es posible impedir la sensibilización la primera vez con la administración de una dosis única de anticuerpos anti-Rh en forma de inmunoglobulina Rh en el puerperio. Esta inmunización pasiva no daña a la madre y está demostrado que evita la formación activa de anticuerpos en la madre. En las clínicas obstétricas, la institución de este tratamiento como medida habitual a las mujeres Rh-negativas que parieron un lactante Rh-positivo, ha reducido la incidencia general de enfermedad hemolítica en más de 90%. Además, ya es posible la tipificación del Rh fetal con material obtenido por amniocentesis o muestreo de vellosidades corionicas y

el tratamiento con una pequeña dosis de suero inmune Rh evita la sensibilización durante el embarazo.

PLASMA

La porción líquida de la sangre, el plasma, es una solución notable que contiene una cantidad inmensa de iones, moléculas inorgánicas y moléculas orgánicas que transitan a varias partes del cuerpo o ayudan al transporte de otras sustancias. El volumen plasmático normal es de casi 5% del peso corporal, alrededor de 3.500 ml en un varón de 70 kg. El plasma se coagula cuando reposa, solo permanece líquido si se agrega un anticoagulante. Si se permite que la sangre entera coagule y se retira el coágulo, el líquido restante se llama suero. Este último posee la misma composición que el plasma, excepto por la eliminación del fibrinógeno y los factores de coagulación II, V y VIII (cuadro 31-5), y porque tiene mayor contenido de serotonina a causa de la desintegración de plaquetas durante la coagulación.

PROTEÍNAS PLASMÁTICAS

Las proteínas plasmáticas consisten de fracciones de albúmina, globulina y fibrinógeno. La mayoría de las paredes capilares es im-

CUADRO 31-5 Sistema para nombrar factores de coagulación sanguínea

Factor*	Nombres
I	Fibrinógeno
II	Protrombina
III	Tromboplastina
IV	Calcio
V	Proacelerina, factor lábil, globulina aceleradora
VII	Proconvertina, SPCA, factor estable
VIII	Factor antihemofílico (AHF), factor antihemofílico A, globulina antihemofílica (AHG)
IX	Componente tromboplástico del plasma (PTC), factor Christmas, factor antihemofílico B
X	Factor Stuart-Prower
XI	Antecedente de tromboplastina en plasma (PTA), factor antihemofílico C
XII	Factor Hageman, factor vidrio
XIII	Factor estabilizador de la fibrina, factor Laki-Lorand
HMW-K	Cininógeno de alto peso molecular, factor Fitzgerald
Pre-Ka	Precalicerina, factor Fletcher
Ka	Calicreina
PL	Fosfolípido plaquetario

*El factor VI no es una entidad separada y ya no se considera. SPCA, acelerador de la conversión de la protrombina en suero.

permeable a las proteínas del plasma; por ello, ejercen una fuerza osmótica cercana a 25 mmHg a través de la pared capilar (presión oncótica; cap. 1), la cual atrae agua hacia la sangre. Las proteínas plasmáticas generan 15% de la propiedad amortiguadora de proteínas en la sangre (incluyendo hemoglobina; véase cap. 39) por la ionización débil de sus grupos sustitutivos COOH y NH₂. En el pH plasmático normal de 7.40, la mayoría de las proteínas se encuentra en su forma aniónica (véase cap. 1). Algunas proteínas plasmáticas tienen funciones específicas (p. ej., anticuerpos y proteínas participantes en la coagulación sanguínea), en tanto otras funcionan como portadoras de varias hormonas, otros solutos y fármacos.

ORIGEN DE LAS PROTEÍNAS PLASMÁTICAS

Los anticuerpos circulantes se producen en los linfocitos. La mayor parte de las otras proteínas plasmáticas se sintetiza en el hígado. Estas proteínas y sus funciones principales se muestran en el cuadro 31-6.

Los datos sobre el recambio de albúmina muestran que su síntesis tiene una función importante en la preservación de las concentraciones normales. En seres humanos adultos normales, la concentración plasmática de albúmina es de 3.5 a 5.0 g/100 ml y la reserva total de albúmina intercambiable corresponde a 4.0 a 5.0 g/

CUADRO 31-6 Algunas de las proteínas sintetizadas por el hígado: actividades fisiológicas y propiedades

Nombre	Función principal	Características de fijación	Concentración en suero o plasma
Albúmina	Proteína transportadora; regulador osmótico	Hormonas, aminoácidos, esteroides, vitaminas, ácidos grasos	4 500-5 000 mg/100 ml
Orsomucoide	Incorta, tal vez participe en la inflamación		Trazas, aumenta en inflamación
Antiproteasa α ₁	Inhibidora de tripsina y en general de proteasa	Proteasas en suero y secreciones hísticas	1.3-1.4 mg/100 ml
Fetoproteína α	Regulación osmótica, proteína fijadora y transportadora*	Hormonas, aminoácidos	Componente normal de sangre fetal
Macroglobulina α ₂	Inhibidora de endoproteasas séricas	Proteasas	150-420 mg/100 ml
Antitrombina III	Inhibidora de proteasa del sistema intrínseco de coagulación	Unión 1:1 con proteasas	17-30 mg/100 ml
Ceruloplasmina	Transporte de cobre	Seis átomos de cobre/mol	15-60 mg/100 ml
Proteína C reactiva	Incorta, participa en la inflamación hística	Complemento C1q	<1 mg/100 ml; se eleva en inflamación
Fibrinógeno	Precursor de fibrina en la hemostasia		200-450 mg/100 ml
Haptoglobina	Fijadora, transporte de hemoglobina libre	Unión 1:1 con hemoglobina	40-180 mg/100 ml
Hemopexina	Se une con porfirinas, sobre todo con hem para su reciclado	1:1 con hem	50-100 mg/100 ml
Transferrina	Transporte de hierro	Dos átomos de hierro/mol	3.0-6.5 mg/100 ml
Apolipoproteína B	Ensamblado de partículas de lipoproteína	Portadora de lípidos	
Angiotensinógeno	Precursor del péptido presor angiotensina II		
Proteínas, factores de coagulación II, VII, IX, X	Coagulación sanguínea		20 mg/100 ml
Antitrombina C, proteína C	Inhibición de coagulación sanguínea		
Factor de crecimiento similar a la insulina tipo I	Mediador de efectos anabólicos de la hormona del crecimiento	Receptor IGF-I	
Globulina transportadora de hormonas esteroides	Proteína transportadora de esteroides en sangre	Hormonas esteroides	3.3 mg/100 ml
Globulina transportadora de tiroxina	Proteína transportadora de hormona tiroidea en sangre	Hormonas tiroideas	1.5 mg/100 ml
Transtiretina (prealbúmina de unión tiroidea)	Proteína transportadora de hormona tiroidea en sangre	Hormonas tiroideas	25 mg/100 ml

*La función de la fetoproteína α es incierta, pero por su homología estructural con la albúmina, a menudo se le asignan estas funciones.

kg de peso corporal; **38 a 45% de esta albúmina es intravascular** y gran parte del resto está en la piel. Cada día se desintegra entre 6 y 10% de la reserva intercambiable y la albúmina destruida se repone con la síntesis hepática de 200 a 400 mg/kg/día. Quizá la albúmina se traslade a zonas extravasculares mediante transporte vesicular a través de las paredes de los capilares (véase cap. 2). La síntesis de albúmina se regula de manera cuidadosa. Disminuye durante el ayuno y aumenta en trastornos, como la nefrosis, en la que se pierde una cantidad excesiva de esta proteína.

HIPOPROTEINEMIA

Las concentraciones de las proteinas plasmáticas se conservan durante la inanición, hasta que las reservas proteinicas del organismo están muy mermadas. Sin embargo, en la **inanición prolongada** y en **síndromes con malabsorción** a causa de enfermedades intestinales, las cifras de proteinas plasmáticas son bajas (**hipoproteinemia**). También se encuentran reducidas en la **enfermedad hepática**, ya que la síntesis hepática de proteinas disminuye y, en la **nefrosis**, porque se pierden grandes cantidades de albúmina en la orina. La **disminución de la presión oncótica del plasma** permite la **aparición de edema**. Casi nunca hay ausencia congénita de una u otra proteinas plasmáticas. Un ejemplo de deficiencia congénita de proteinas es la modalidad congénita de la **afibrinogenemia**, caracterizada por coagulación sanguínea alterada.

HEMOSTASIA

La **hemostasia** es el proceso por el cual se forman coágulos en las paredes de los vasos sanguíneos dañados que impide la pérdida de sangre mientras esta se mantenga en estado líquido dentro del sistema vascular. Un conjunto de mecanismos sistémicos complejos

interrelacionados opera para conservar el equilibrio entre la coagulación y la anticoagulación.

RESPUESTA A LA LESIÓN

Cuando un vaso sanguíneo pequeño se corta o daña, la lesión inicia una serie de fenómenos (fig. 31-11) que conducen a la formación de un coágulo. Este sella la región dañada e impide la pérdida adicional de sangre. El fenómeno inicial es la **constricción del vaso** y la **formación de un tapón hemostático temporal** de plaquetas, que inicia cuando las plaquetas se unen con la colágena y se agregan. Luego sigue la conversión del tapón en un coágulo definitivo. La **constricción** de una arteriola o arteria pequeña dañada tal vez sea tan intensa que se obstruya su luz, al menos por un tiempo. La **vasoconstricción** se debe a la **serotonina** y otros vasoconstrictores liberados de las plaquetas que se adhieren a las paredes de los vasos dañados.

MECANISMO DE COAGULACIÓN

La agregación reducida de plaquetas en el tapón temporal se une y se convierte en el **coágulo definitivo** con la **fibrina**. La formación de fibrina implica una cascada de reacciones enzimáticas y factores de coagulación numerosados (cuadro 31-5). La **reacción fundamental** es la conversión de la proteinas plasmáticas soluble fibrinógeno en la fibrina insoluble (fig. 31-12). El proceso incluye la **liberación** de dos pares de polipéptidos de cada molécula de fibrinógeno. La porción restante, el **monómero de fibrina**, se **polimeriza** con otras moléculas del monómero para constituir la **fibrina**. Al principio, esta última es una **malla laxa** de hebras entrelazadas. Mediante la **formación de enlaces cruzados covalentes**, se convierte en un agregado apretado (estabilización). Esta última reacción se cataliza por el factor XIII activado y requiere calcio.

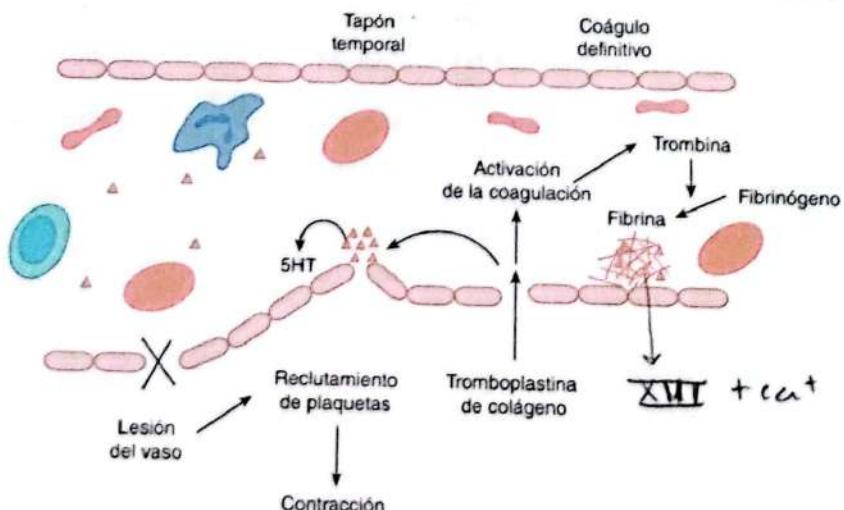
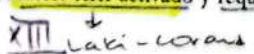


FIGURA 31-11 Resumen de reacciones que intervienen en la hemostasia. La lesión de un vaso sanguíneo deja al descubierto la colágena y la tromboplastina, y con ello comienza el reclutamiento de plaquetas en el sitio lesionado para formar un "tapón" temporal. Las plaquetas liberan coagulación en reacción al colágeno y la tromboplastina excita a la trombina que transforma el fibrinógeno circulante en monómeros de fibrina, y estos últimos se polimerizan, establecen enlaces cruzados y se acumulan con las plaquetas en el sitio lesionado para formar el tapón o coágulo definitivo.

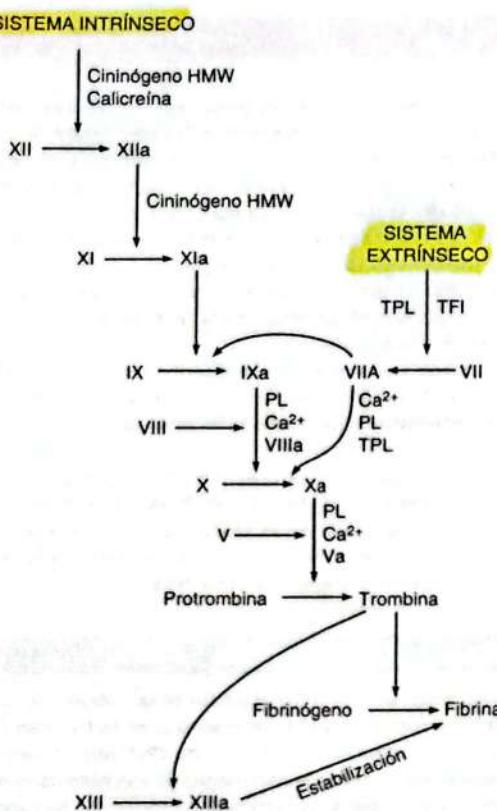


FIGURA 31-12 Mecanismo de coagulación. a, indica la forma activa del factor de coagulación; TPL, tromboplastina hística; TFI, inhibidor de la vía del factor hístico. Para otras abreviaturas, véase el cuadro 31-5.

La conversión de fibrinógeno en fibrina es catalizada por la trombina. Esta es una proteasa de serina formada a partir de su precursor circulante, la protrombina, por acción del factor X activado. Tiene acciones adicionales, como la activación de plaquetas, células endoteliales y leucocitos mediante receptores conocidos como activados por proteinasa, que se hallan acoplados con proteína G.

El factor X se activa gracias a uno de dos sistemas, conocidos como intrínseco y extrínseco (fig. 31-12). La reacción inicial en el sistema intrínseco es la conversión del factor XII inactivo en factor XII activo (XIIa). Esta activación, catalizada por el cininógeno de alto peso molecular y la calicreína (véase cap. 32), puede producirse *in vitro* si se expone la sangre al vidrio o, *in vivo*, a causa de las fibras de colágena subyacentes al endotelio. Luego, el factor XIIa activa al factor XI, y el factor XI hace lo propio con el IX. El factor IXa forma un complejo con el factor VIIIa, que se estimula cuando se separa del factor de von Willebrand. El complejo de IXa y VIIIa activa al factor X. Los fosfolípidos de las plaquetas (PL) agregadas y el calcio son necesarios para la activación completa del factor X. El sistema extrínseco es accionado por la liberación de tromboplastina hística, una mezcla de proteína y fosfolípido que activa al factor VII. La tromboplastina hística y el factor VII estimulan los factores IX y X. En presencia de plaquetas, calcio y factor V, el factor X activado

cataliza la conversión de protrombina en trombina. La vía extrínseca se inhabilita por un inhibidor de la vía del factor hístico que forma una estructura cuaternaria con la tromboplastina (TPL) hística, el factor VIIa y el factor X activado.

MECANISMOS DE ANTICOAGULACIÓN

In vivo, la tendencia de la sangre a coagularse está equilibrada por reacciones que impiden esto dentro de los vasos sanguíneos, las cuales desintegran cualquier coágulo que se forme o ambas acciones. Tales reacciones incluyen la interacción entre el efecto agregante plaquetario del tromboxano A₂ y el efecto antiagregante de la prostaciclina, lo cual induce la formación de coágulos en el sitio cuando se lesioná un vaso sanguíneo, pero mantiene la luz vascular libre de dichos coágulos (véanse cap. 32 y **cuadro clínico 31-3**).

La antitrombina III es un inhibidor de la proteasa circulante que se une con proteasas de serina en el sistema de coagulación, lo cual bloquea su actividad como factores de coagulación. Esta unión se facilita por la heparina, un anticoagulante natural que es una mezcla de polisacáridos sulfatados con peso molecular promedio entre 15000 y 18000. Los factores de coagulación inhibidos son las formas activas de los factores IX, X, XI y XII.

El endotelio de los vasos sanguíneos también posee una función activa para evitar la extensión de los coágulos. Todas las células endoteliales, salvo las de la microcirculación cerebral, tienen trombomodulina en su superficie, una proteína que se une con trombina. En la sangre circulante, esta última es un procoagulante que estimula los factores V y VIII, pero cuando se une con trombomodulina, se convierte en anticoagulante, ya que el complejo trombomodulina-trombina activa la proteína C (fig. 31-13). La proteína C activada, junto con su cofactor la proteína S, desactiva los factores V y VIII, y hace lo mismo con un inhibidor del activador hístico del plasminógeno, lo cual aumenta la formación de plasmina.

La plasmina (fibrinolisinis) es el componente activo del sistema del plasminógeno (fibrinolítico) (fig. 31-13). Esta enzima destruye la fibrina y el fibrinógeno, con generación de productos de desintegración del fibrinógeno (FDP), los cuales inhiben a la trombina. La plasmina se forma a partir de su precursor inactivo, plasminógeno, por acción de la trombina y el activador hístico del plasminógeno (t-PA). El plasminógeno es convertido en plasmina activa cuando el t-PA hidroliza el enlace entre Arg 560, y Val 561 también es activado por el activador de plasminógeno del tipo de la urocinasa (u-PA). Si se realiza bloqueo génico para t-PA o para u-PA en ratones, ocurre cierto depósito de fibrina y la lisis del coágulo se torna más lenta. Sin embargo, cuando se suprime ambos, hay un extenso depósito espontáneo de fibrina.

Los receptores para plasminógeno están situados en la superficie de muchos tipos celulares distintos y son abundantes en las células endoteliales. Cuando el plasminógeno se une a sus receptores, se activa; por ello, las paredes vasculares intactas tienen un mecanismo que desalienta la formación de coágulos.

Hoy en día, el activador hístico del plasminógeno se produce con técnicas de DNA recombinante para uso clínico en el infarto miocárdico y la apoplejía. La estreptocinasa, una enzima bacteriana, también posee efecto fibrinolítico y se utiliza en el tratamiento del infarto de miocardio temprano (véase cap. 33).

II anemomoticae
 IX PTC, curiositas, " B II P
 VII " A, gloria " - 22
 III proconventua, SPCA, estable

RECUADRO CLÍNICO 31-3

Anomalías en la hemostasia

Además de las alteraciones en la coagulación por trastornos plaquetarios, las enfermedades hemorrágicas pueden producirse por deficiencias selectivas en la mayoría de los factores de coagulación (cuadro 31-7). La hemofilia A, que se debe a la deficiencia del factor VIII, es relativamente frecuente. De igual modo, la deficiencia del factor de von Willebrand causa un trastorno hemorrágico (enfermedad de von Willebrand) porque reduce la adhesión plaquetaria y disminuye la concentración plasmática de factor VIII. El trastorno puede ser congénito o adquirido. La molécula grande de von Willebrand se somete a división, con desactivación consecuente, por acción de la metaloproteína plasmática ADAM 13 en regiones vasculares, en las cuales la fuerza de cizallamiento líquido es intensa. Por último, cuando disminuye la absorción de vitamina K junto con la absorción de otras vitaminas liposolubles (véase cap. 26), las deficiencias resultantes en los factores de coagulación pueden inducir el desarrollo de una tendencia hemorrágica significativa.

La formación de coágulos dentro de los vasos sanguíneos se conoce como trombosis para distinguirla de la coagulación extravascular normal de la sangre. Las trombosis constituyen un problema médico importante. Su incidencia es muy elevada cuando el flujo sanguíneo es lento, ya que esta lentitud hace posible la acumulación de los factores de coagulación activados en lugar de eliminarse. Las trombosis también ocurren en vasos con daño de la túnica íntima por placas ateroscleróticas y en áreas dañadas del endocardio. A menudo se produce oclusión del suministro arterial a los órganos en los que se forman y en ocasiones se desprenden fragmentos de trombos (émbolos) que viajan a través del torrente sanguíneo a sitios distantes, donde dañan otros órganos. Un ejemplo es la obstrucción de la arteria pulmonar o sus ramas por

trombos formados en las venas de las piernas (embolia pulmonar). La ausencia congénita de proteína C causa coagulación intravascular descontrolada y por lo general, muerte en la infancia. Si este trastorno se diagnostica y se inicia el tratamiento, desaparece la anomalía en la coagulación. La resistencia a la proteína C activada es otra causa de trombosis y este trastorno es frecuente, se debe a una mutación puntual en el gen para el factor V, que impide que la proteína C activada desactive al factor. Con menor frecuencia, las mutaciones en la proteína S y la antitrombina III incrementan la incidencia de trombosis.

La **coagulación intravascular diseminada** es otra complicación grave de la septicemia, la lesión extensa de los tejidos y otras enfermedades en las cuales se deposita fibrina en el sistema vascular; hay trombosis de muchos vasos pequeños y medianos. El aumento en el consumo de plaquetas y factores de coagulación causa hemorragia al mismo tiempo. Parece que la causa del trastorno es el aumento en la producción de trombina por el incremento en la actividad de la tromboplastina, sin la acción adecuada de la vía inhibidora del factor hístico.

AVANCES TERAPÉUTICOS

La hemofilia se trata con preparados en que abunda el factor VIII elaborado a partir del plasma o en fecha reciente, factor VIII producido por técnicas de DNA recombinante. Algunas personas con la enfermedad de von Willebrand reciben desmopresina, que estimula la producción del factor VIII, en particular antes de procedimientos odontológicos o cirugías. Por otra parte, los trastornos trombóticos se tratan con anticoagulantes, como la heparina.

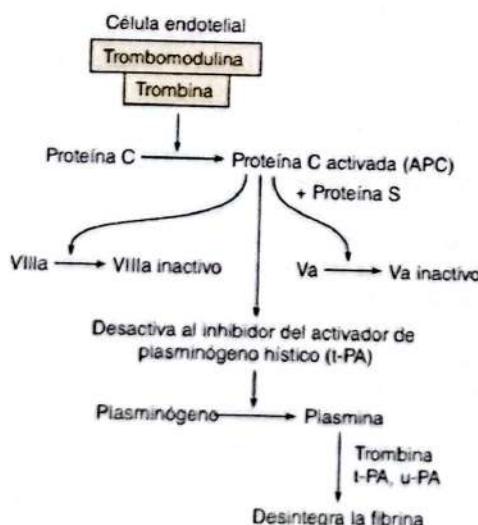


FIGURA 31-13 Sistema fibrinolítico y su regulación por la proteína C. u-PA, urocinasa tipo plasminógeno activador.

ANTICOAGULANTES

Como se indicó antes, la **heparina** es un anticoagulante natural que **facilita la acción de la antitrombina III**. Se han producido fragmentos de bajo peso molecular con un peso molecular promedio de 5 000 a partir de la heparina completa; estas heparinas se utilizan cada vez más en la clínica porque su vida media es más prolongada y tienen una respuesta anticoagulante más predecible en comparación con la de la heparina no fraccionada. La proteína muy alcalina protamina forma un complejo irreversible con la heparina y se usa en clínica para neutralizar este anticoagulante.

In vivo, una concentración plasmática de calcio lo bastante baja para interferir con la coagulación sanguínea es incompatible con la vida, pero *in vitro*, la coagulación puede obstaculizarse si se elimina el calcio de la sangre mediante la adición de sustancias, como los oxalatos, que forman sales insolubles con el calcio, o **agentes quelantes**, que se unen con Ca^{2+} . Los derivados cumarinicos, como **dicumarol** y **warfarina** también son anticoagulantes eficaces. Impiden la acción de la **vitamina K**, que constituye un cofactor necesario para la enzima que cataliza la conversión de residuos de ácido glutámico en residuos de ácido carboxiglutámico-γ. Seis de las

CUADRO 31-7 Ejemplos de enfermedades causadas por deficiencias de factores de coagulación

Deficiencia de factor	Síndrome clínico	Causa
I	Afibrinogenemia	Agotamiento durante el embarazo con separación prematura de placenta, también es congénita (poco común)
II	Hipoprotrombinemia (tendencia hemorrágica en hepatopatía)	Descenso en la síntesis hepática, casi siempre consecutivo a deficiencia de vitamina K
V	Parahemofilia	Congénita
VII	Hipoconvertinemia	Congénita
VIII	Hemofilia A (hemofilia clásica)	Alteración congénita por varias anomalías en el gen del cromosoma X que codifica el factor VIII; por tanto, la enfermedad se hereda como rasgo ligado al género
IX	Hemofilia B (enfermedad de Christmas)	Congénita
X	Deficiencia de factor de Stuart-Prower	Congénita
XI	Deficiencia de PTA	Congénita
XII	Rasgo Hageman	Congénito

PTA, antecedente de tromboplastina en plasma.

proteínas participantes en la coagulación requieren conversión de varios residuos de ácido glutámico en residuos de ácido carboxiglutámico-γ antes de liberarse a la circulación; por ello, las seis son dependientes de la vitamina K. Estas proteínas corresponden a los factores II (protrombina), VII, IX y X, proteína C y proteína S (véase antes).

LINFÁTICO

La linfa es el líquido hístico que entra a los vasos linfáticos. Drena en la sangre venosa a través del conducto torácico y el conducto linfático derecho. Contiene factores de coagulación y se coagula cuando se deja reposar *in vitro*. En la mayoría de las ubicaciones, también posee proteínas que cruzan las paredes capilares y regresan a la sangre a través de la linfa. No obstante, su contenido proteínico es menor que el del plasma, que contiene casi 7 g/100 ml, pero el contenido proteínico de la linfa varía según la región que drene (cuadro 31-8). Las grasas insolubles en agua se absorben en el intestino hacia los linfáticos y después de una comida, la linfa del conducto torácico es lechosa por su alto contenido de grasa (véase cap. 26). Los linfocitos entran en la circulación, en especial a través de los vasos linfáticos, y existen cantidades apreciables de linfocitos en la linfa del conducto torácico.

CUADRO 31-8 Contenido aproximado de linfa en seres humanos

Fuente de linfa	Contenido proteínico (g/100 ml)
Plexo coroideo	0
Cuerpo ciliar	0
Músculo estriado	2
Piel	2
Pulmones	4
Tubo digestivo	4.1
Corazón	4.4
Hígado	6.2

Mayoría de datos obtenidos de JN Diana.

CARACTERÍSTICAS ESTRUCTURALES DE LA CIRCULACIÓN

En esta sección, se describen primero los dos tipos principales de células que conforman los vasos sanguíneos y luego la manera en que están dispuestas en los diversos tipos de vasos que satisfacen las necesidades de la circulación.

- ENDOTELIO

El endotelio se halla entre la sangre circulante y las túnicas media y adventicia de los vasos sanguíneos; las células endoteliales constituyen un órgano grande e importante. Responden a los cambios en el flujo, el estiramiento, las diversas sustancias circulantes y los mediadores inflamatorios. Secretan reguladores del crecimiento y sustancias vasoactivas (véase más adelante y cap. 32).

- MÚSCULO LISO VASCULAR

El músculo liso de las paredes vasculares ha sido una de las formas más estudiadas del músculo liso visceral por su importancia en la regulación de la presión sanguínea y la hipertensión. Las membranas de las células musculares contienen varios tipos de conductos para iones potasio, calcio y cloruros. La contracción se produce sobre todo por el mecanismo de la cadena ligera de miosina descrito en el capítulo 5. Sin embargo, el músculo liso vascular también conserva las contracciones prolongadas que determinan el tono vascular. Tal vez estas contracciones se deban en parte al mecanismo de cerrojo-puente (véase cap. 5), pero quizás participen asimismo otros factores. En la figura 31-14 se muestran algunos de los mecanismos moleculares que parecen participar en la contracción y la relajación.

Las células musculares lisas vasculares representan un ejemplo interesante de la forma en que las concentraciones altas y bajas de iones calcio en el citosol pueden tener efectos distintos, incluso opuestos (véase cap. 2). En estas células, la entrada de calcio por los conductos del mismo, activados por voltaje, genera un aumento difuso en los iones calcio citosólicos, que inicia también la liberación de dichos iones del retículo sarcoplasmático a través de receptores

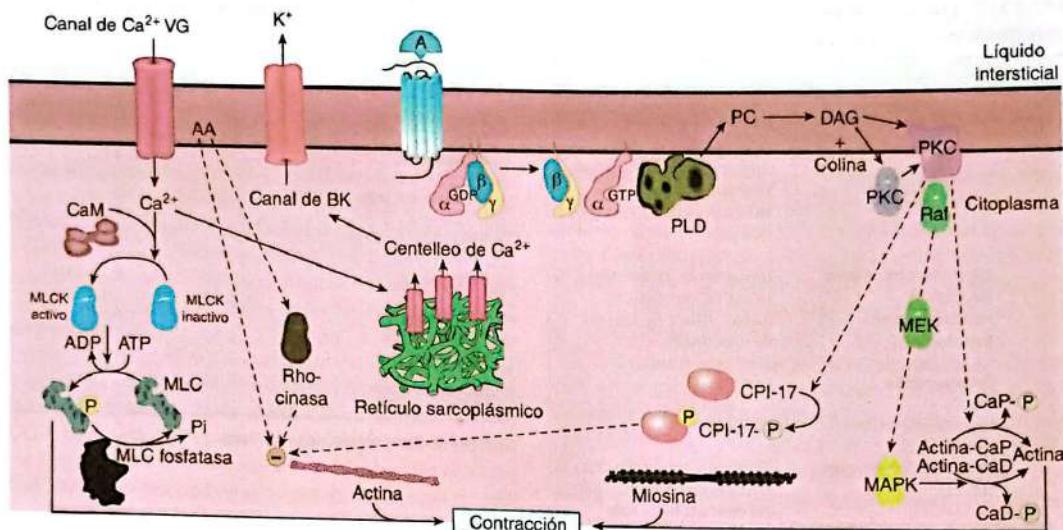


FIGURA 31-14 Mecanismos corroborados y propuestos que intervienen en la contracción y la relajación del músculo liso de vasos. A, Agonista; AA, ácido araquidónico; BK, conducto de K^+ activado por Ca^{2+} ; G, proteína G heterotrimérica; MLC, cadena ligera de miosina; MLCK, cinasa de la cadena ligera de miosina; PLD, fosfolipasa D; R, receptor; RR, receptores de rianodina; SR, retículo sarcoplasmático; VGCC, conducto de Ca^{2+} regulado por voltaje. En lo que toca a otras abreviaturas consultese el capítulo 2.

para rianodina (véase cap. 5), y la concentración local elevada de calcio producida por estas centellas de iones calcio aumenta la actividad de los conductos de potasio activados por calcio en la membrana celular.

Estos se conocen también como *big K* o *conductos BK* porque el flujo de potasio a través de ellos es muy alto. El aumento en la entrada de potasio incrementa el potencial de membrana, que desactiva los conductos de calcio activados por voltaje y se produce relajación. El sitio de acción de las centellas de iones calcio es la subunidad β_1 del conducto BK, y los ratones en los que se bloquea esta subunidad, desarrollan aumento del tono vascular y la presión sanguínea. Por tanto, es obvio que la sensibilidad de la subunidad β_1 a las centellas de iones calcio tenga una función importante en el control del tono vascular.

ARTERIAS Y ARTERIOLAS

Las características de los diversos tipos de vasos sanguíneos se muestran en el cuadro 31-9. Las paredes de las arterias están formadas por una capa externa de tejido conjuntivo, la adventicia; una túnica intermedia de músculo liso, la media, y una capa interna, la íntima, constituida por el endotelio y el tejido conjuntivo subyacente (fig. 31-15). Las paredes de la aorta y otras arterias de diámetro amplio muestran una cantidad relativamente grande de tejido elástico, localizado sobre todo en las láminas elásticas interna y externa. Estas se estiran durante la sístole y se contraen sobre la sangre en la diástole. Las paredes de las arteriolas presentan menos tejido elástico, pero mucho más tejido muscular liso. El músculo se encuentra inervado por fibras nerviosas noradrenérgicas, que funcionan como constrictoras y, en algunos casos, por fibras colinérgicas, que dilatan los vasos. Las arteriolas son el principal sitio de resistencia al

CUADRO 31-9 Características de varios tipos de vasos sanguíneos en seres humanos

Vaso	Diámetro de la luz	Grosor de pared	Todos los vasos de cada tipo	
			Área transversal aproximada (cm^2)	Porcentaje de volumen sanguíneo contenido*
Aorta	2.5 cm	2 mm	4.5	2
Arteria	0.4 cm	1 mm	20	8
Arteriola	30 μ m	20 μ m	400	1
Capilar	5 μ m	1 μ m	4500	5
Vénula	20 μ m	2 μ m	4000	54
Vena	0.5 cm	0.5 mm	40	
Vena cava	3 cm	1.5 mm	18	

*En los vasos sistémicos, hay 12% más en el corazón y 18% más en la circulación pulmonar.

flujo sanguíneo y los pequeños cambios en su calibre causan grandes cambios en la resistencia periférica total.

CAPILARES

Las arteriolas se dividen en vasos más pequeños con paredes musculares, a veces llamados metaarteriolas; estas a su vez alimentan a los capilares (fig. 31-16). En su lado proximal, las aberturas de los capilares están rodeadas por diminutos músculos lisos, los esfínteres precapilares. No se sabe aún si las metaarteriolas están inervadas, al parecer los esfínteres precapilares, no.

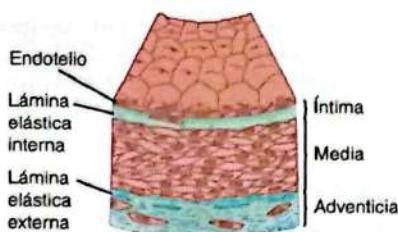


FIGURA 31-15 Estructura de una arteria muscular normal.
(Reproducido con autorización a partir de Ross R, Glomset JA: The pathogenesis of atherosclerosis. *N Engl J Med* 1976; Aug 12,295(7):369-377.)

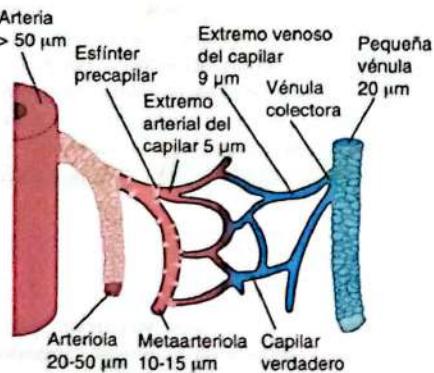


FIGURA 31-16 Microcirculación. Las arteriolas dan origen a metaarteriolas, que a su vez generan a los capilares. Estos últimos drenan las vénulas mediante vénulas colectoras cortas. Las paredes de las arterias, las arteriolas y las pequeñas vénulas contienen cantidades relativamente grandes de músculo liso. Son células musculares lisas dispersas en las paredes de las metaarteriolas y las aberturas de los capilares están flanqueadas por esfínteres precapilares musculares. También se muestran los diámetros de los diversos vasos. (Por cortesía de JN Diana.)

Sin embargo, está claro que responden a sustancias vasoconstrictoras locales o circulantes. Los capilares miden cerca de 5 μm de diámetro en el extremo arterial y 9 μm en el extremo venoso. Cuando los esfínteres se dilatan, el diámetro de los capilares es apenas suficiente para permitir que los eritrocitos penetren "en fila India" (uno por vez). Conforme pasan por los capilares, los eritrocitos adquieren forma de dedal o paracaidas, el flujo empuja el centro más que los bordes. Parece que esta configuración se debe solo a la presión en el centro del vaso, ya sea que los bordes del eritrocito estén o no en contacto con las paredes capilares.

El área total de todas las paredes capilares del cuerpo es $> 6300 \text{ m}^2$ en el adulto. Las paredes que miden 1 μm de grosor, están formadas por una sola capa de células endoteliales. La estructura de las paredes varía de un órgano a otro. En muchos lechos capilares, incluidos los de los músculos esquelético, cardiaco y liso, las uniones entre las células endoteliales (fig. 31-17) permiten el paso de moléculas de hasta 10 nm de diámetro. También parece que el plasma y sus proteínas disueltas son captadas por endocitosis, transportadas a través de las células endoteliales y descargadas por exocitosis (transporte vesicular; véase cap. 2). Sin embargo, este proceso puede explicar solo una pequeña parte del transporte a través del endotelio. En el cerebro, las capilares se parecen a los del músculo, pero las uniones entre las células endoteliales son más herméticas y el transporte a través de ellas se limita sobre todo a las moléculas pequeñas (aunque los trastornos pueden abrir tales uniones). En la mayoría de las glándulas endocrinas, las vellosidades intestinales y partes de los riñones, el citoplasma de las células endoteliales se atenua para formar brechas llamadas fenes traciones. Estas tienen un diámetro de 20-100 nm y se pueden abrir para que entren moléculas de mayor tamaño, aunque es posible que disminuya de manera significativa su permeabilidad en circunstancias normales, por una gruesa capa del glucocalix endotelial. Sin embargo, existe una excepción en el hígado, donde los capilares sinusoidales son en extremo porosos, el endotelio es discontinuo y hay brechas entre las células endoteliales que no se cierran con membranas (fig. 28-2).

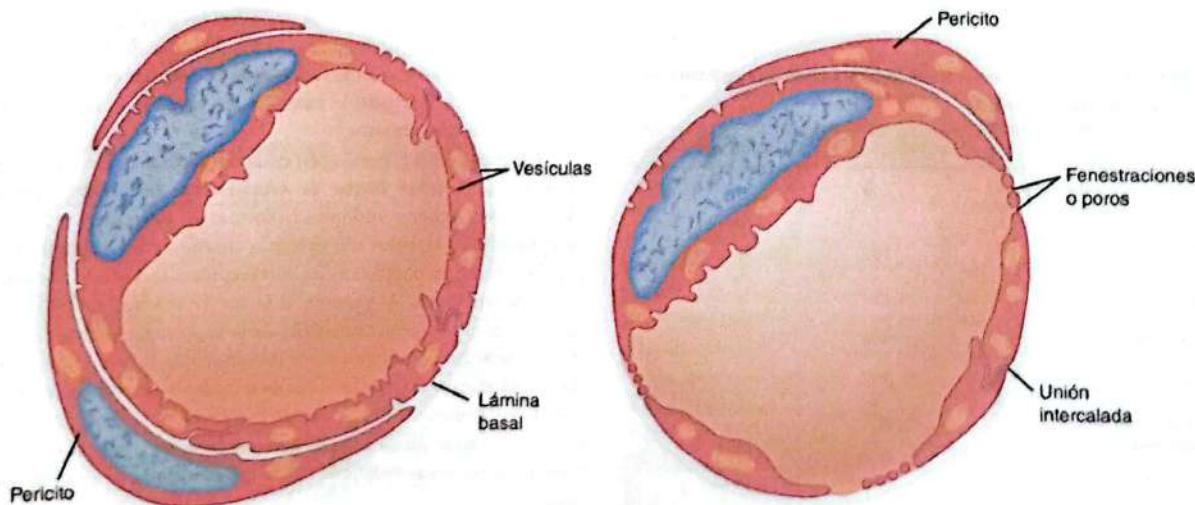


FIGURA 31-17 Cortes transversales de capilares. Izquierda: tipo de capilar que se encuentra en el músculo. Derecha: tipo fenestrado de capilar. (Reproducido con autorización de Orbison JL and D Smith, editors: *Peripheral Blood Vessels*. Baltimore: Williams & Williams, 1962.)

Algunas de las brechas miden 600 nm de diámetro, otras pueden ser de hasta 3 000 nm. Por ende, hacen posible el paso de grandes moléculas, incluidas las proteínas plasmáticas, lo cual es importante para la función hepática (véase cap. 28). En el cuadro 31-10 se resume la permeabilidad de los capilares en diversas partes del cuerpo, expresadas desde el punto de vista de su conductividad hidráulica.

Los capilares y las vénulas poscapilares tienen pericitos alrededor de las células endoteliales (fig. 31-17). Estas células muestran protrusiones largas que envuelven los vasos, que son contractiles y liberan gran variedad de agentes vasoactivos. También sintetizan y descargan elementos constitutivos de la membrana basal y la matriz extracelular. Parece que una de sus actividades fisiológicas es la regulación del flujo a través de las uniones entre las células endoteliales, sobre todo en presencia de inflamación. Tienen una relación estrecha con las células mesangiales de los glomerulos renales (véase cap. 37).

LINFÁTICOS

Los linfáticos sirven para recolectar el plasma y sus constituyentes que salieron de los capilares al espacio intersticial (p. ej., la linfa). Permiten el drenaje de los tejidos corporales a través de un sistema de vasos que confluyen y al final llegan a las venas subclavia izquierda y derecha, en su unión con las venas jugulares internas respectivas. Los vasos linfáticos tienen válvulas y cruzan ganglios linfáticos en su trayecto. La ultraestructura de los vasos linfáticos pequeños difiere de la de los capilares en varios detalles: no hay fenestraciones visibles en el endotelio linfático; existe muy poca o ninguna lámina basal bajo el endotelio y las uniones entre las células endoteliales están abiertas, sin conexiones herméticas entre las células.

ANASTOMOSIS ARTERIOVENOSAS

En los dedos de las manos, las palmas y los lóbulos de las orejas, hay conductos cortos que conectan las arterias con las vénulas,

CUADRO 31-10 Conductividad hidráulica de capilares en varias partes del organismo

Órgano	Conductividad*	Tipo de endotelio
Cerebro (excepto órganos circunventriculares)	3	
Piel	100	Continuo
Músculo estriado	250	
Pulmones	340	
Corazón	860	
Tubo digestivo (mucosa intestinal)	13 000	
		Fenestrado
Glomerulo en los riñones	15 000	

*Las unidades de la conductividad son $10^{-12} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1} \text{ dyn}^{-1}$.

Datos obtenidos de JN Diana.

lo cual evita el paso por los capilares. Estas anastomosis arteriovenosas (A-V) o derivaciones tienen paredes musculares y gruesas, con intervención abundante, tal vez de fibras nerviosas vasoconstrictoras.

VÉNULAS Y VENAS

Las paredes de las vénulas son solo un poco más gruesas que las de los capilares. Las paredes de las venas también son delgadas y fáciles de distender. Contienen relativamente poco músculo liso, pero se produce una vasoconstricción considerable por la actividad de los nervios noradrenérgicos que llegan a las venas y por los vasoconstrictores circulantes, como las endotelinas. Las variaciones en el tono venoso son importantes en los ajustes circulatorios.

La íntima de las venas de las extremidades está plegada a intervalos para formar válvulas venosas, que evitan el flujo retrógrado. La manera cómo funcionan estas válvulas fue demostrada por primera vez por William Harvey en el siglo xvii. No hay válvulas en las venas muy pequeñas, las venas grandes ni en las del cerebro o las vísceras.

ANGIOGÉNESIS

Cuando los tejidos crecen, los vasos sanguíneos deben proliferar para que el tejido mantenga un suministro sanguíneo normal. Por tanto, la angiogénesis, formación de vasos sanguíneos nuevos, es importante durante la vida fetal y el crecimiento hasta la edad adulta. También es relevante en la adultez para procesos como cicatrización de heridas, formación del cuerpo amarillo después de la ovulación y desarrollo del nuevo endometrio luego de la menstruación. En situaciones anómalas, la angiogénesis es importante para el crecimiento tumoral; si los tumores no desarrollan un suministro sanguíneo, no crecen.

Durante el desarrollo embrionario se forma una red de capilares permeables en los tejidos a partir de angioblastos; este proceso a veces se denomina vasculogénesis. Después, los vasos se ramifican a partir de los vasos cercanos, se unen con los capilares y les aportan músculo liso, lo cual hace posible su maduración. Se presume que la angiogénesis es similar en los adultos, pero consiste en la formación de nuevos vasos mediante la ramificación a partir de vasos ya existentes y no de angioblastos.)

Muchos factores participan en la angiogénesis. Un compuesto clave es la proteína factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF). Se conocen múltiples isoformas de este factor, y hay tres receptores para él, estos son tirosinas cinasas, que en algunos tipos celulares también cooperan con correceptores no cinasas conocidos como neuropilinas. Al parecer, el factor de crecimiento endotelial vascular es el principal encargado de la vasculogénesis, mientras el crecimiento de nuevos vasos que conectan con la red capilar inmadura está regulado por otros factores aún no identificados. Algunas de las isoformas del factor de crecimiento endotelial vascular y sus receptores quizás tengan una función más importante en la formación de vasos linfáticos (linfangiogénesis) que en la de vasos sanguíneos.

En los últimos años, las acciones de dicho factor y los factores relacionados han recibido mucha atención por la necesidad de la angiogénesis en el desarrollo tumoral. Los antagonistas del factor de

crecimiento endotelial vascular y otros inhibidores de la angiogénesis ya se usan en la práctica clínica como tratamientos coadyuvantes para muchas neoplasias malignas, y también están en proceso de prueba como fármacos de primera elección.

CONSIDERACIONES BIOFÍSICAS PARA LA FISIOLOGÍA CIRCULATORIA

FLUJO, PRESIÓN Y RESISTENCIA

La sangre siempre fluye, por supuesto, de áreas de alta presión a otras de baja presión, salvo en algunas situaciones en las que el momento lineal (fenómeno físico) preserva el flujo (fig. 31-3). En general, la relación entre flujo promedio, presión media y resistencia en los vasos sanguíneos es análoga a la relación entre la corriente, la fuerza electromotriz y la resistencia en un circuito eléctrico expresado en la Ley de Ohm:

$$\text{Corriente (I)} = \frac{\text{Fuerza electromotriz (E)}}{\text{Resistencia (R)}}$$

$$\text{Flujo (F)} = \frac{\text{Presión (P)}}{\text{Resistencia (R)}}$$

El flujo en cualquier parte del sistema vascular es igual a la presión de perfusión efectiva en esa porción dividida por la resistencia. Dicha presión corresponde a la presión intraluminal promedio en el extremo arterial, menos la presión media en el extremo venoso. Las unidades de resistencia (presión dividida por flujo) son las dinas-s/cm⁵. Para no tratar con unidades tan complejas, la resistencia en el sistema cardiovascular a veces se expresa en unidades R, que se obtienen al dividir la presión en milímetros de mercurio (mmHg) por el flujo en mililitros por segundo (ml/s) (cuadro 33-1). Por ejemplo, si la presión aórtica media es de 90 mmHg y el gasto ventricular izquierdo de 90 ml/s, la resistencia periférica total es

$$\frac{90 \text{ mmHg}}{90 \text{ ml/s}} = 1 \text{ unidad R}$$

MÉTODOS PARA MEDIR EL FLUJO SANGUÍNEO

Este puede medirse mediante el cateterismo de un vaso sanguíneo, pero tiene limitaciones obvias. Por tanto, se perfeccionaron varios dispositivos sin penetración corporal para medir el flujo. Lo más frecuente es cuantificar la velocidad sanguínea con medidores de flujo Doppler. Se emiten ondas ultrasónicas en dirección diagonal hacia un vaso y las ondas reflejadas por los eritrocitos y los leucocitos son captadas por un sensor corriente abajo. La frecuencia de las ondas reflejadas es mayor por una cantidad proporcional a la velocidad de flujo hacia el sensor por el efecto Doppler.

Los métodos indirectos para medir el flujo sanguíneo de varios órganos en los seres humanos incluyen adaptaciones de las técnicas de Fick y de dilución del indicador descritas en el capítulo 30. Un ejemplo es el uso del método de N₂O de Kety para medir el flujo

sanguíneo cerebral (véase cap. 33). Otro es la determinación del flujo sanguíneo renal con la medición de la eliminación del ácido paraaminohipúrico (véase cap. 37). Se ha obtenido una cantidad considerable de datos sobre el flujo sanguíneo en las extremidades por medio de pletismografía. El antebrazo, por ejemplo, se sella en una cámara impermeable (pletismógrafo). Los cambios en el volumen del antebrazo expresan los cambios en la cantidad de sangre y líquido intersticial que contiene; estos desplazamientos se evalúan con un medidor de volumen. Cuando se ocluye el drenaje venoso del antebrazo, la velocidad de aumento en el volumen del antebrazo está en función del flujo sanguíneo arterial (pletismografía por oclusión venosa).

APLICABILIDAD DE LOS PRINCIPIOS FÍSICOS AL FLUJO EN LOS VASOS SANGUÍNEOS

A menudo se han usado los principios físicos y las ecuaciones que describen el comportamiento de los fluidos perfectos en tubos rígidos para explicar de modo indiscriminado el comportamiento de la sangre en los vasos sanguíneos. Estos últimos no son tubos rígidos y la sangre no es un fluido perfecto, sino un sistema de dos fases, líquido y células. Por tanto, el comportamiento de la circulación se desvía, a veces mucho, de lo esperado según estos principios. Sin embargo, los principios físicos son valiosos cuando se usan como ayuda para comprender lo que ocurre en el cuerpo.

FLUJO LAMINAR

En estados normales, el flujo de sangre en los vasos sanguíneos rectos, como el flujo de líquidos en tubos rígidos estrechos, es laminar. Dentro de los vasos sanguíneos, una capa infinitamente delgada de sangre en contacto con la pared del vaso no se mueve. La siguiente capa dentro del vaso presenta velocidad baja; la siguiente, una velocidad mayor y así continúa, de manera que la velocidad alcanza su grado máximo en el centro de la corriente (fig. 31-18). El flujo laminar ocurre a velocidades hasta cierta velocidad crítica. Cuando se alcanza esta o una mayor, el flujo es turbulento. La probabilidad de turbulencia también se relaciona con el diámetro del vaso y la viscosidad sanguínea. Tal vez esto pueda expresarse mediante la proporción entre las fuerzas de inercia y las viscosas de la siguiente manera:

$$Re = \frac{\rho DV}{\eta}$$

donde Re es el número de Reynolds, según el apellido del investigador que describió la relación. ρ es la densidad del fluido; D es el diámetro del tubo en consideración; (V) es la velocidad del flujo y η es la viscosidad del fluido. Mientras mayor sea el valor de Re, mayor es la probabilidad de turbulencia. Cuando D se mide en cm, (V) está en cm/s⁻¹ y η en poises (unidades de viscosidad); por lo general, el flujo no es turbulento si Re es < 2 000. Cuando Re es > 3 000, casi siempre hay turbulencia. El flujo laminar puede alterarse en los puntos de ramificación de las arterias, y la turbulencia resultante aumenta la probabilidad de que se depositen placas ateroscleróticas. De igual manera, el estrechamiento de una arteria aumenta la velocidad del flujo sanguíneo al pasar por el estrechamiento, lo

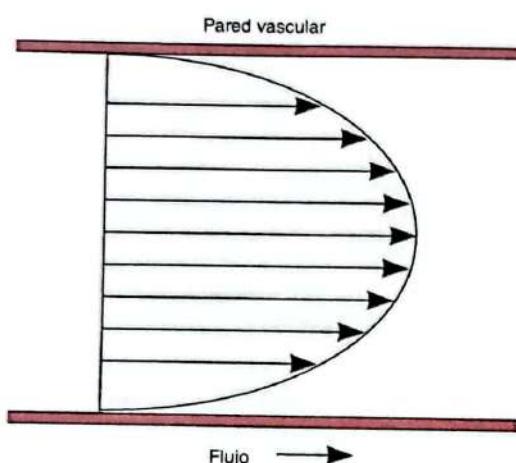


FIGURA 31-18 Diagrama de las velocidades de láminas concéntricas de un líquido viscoso que fluye en un tubo, ilustra la distribución parabólica de las velocidades.

cual origina turbulencia y sonido más allá del estrechamiento (fig. 31-19). Los ejemplos son los soplos escuchados sobre las arterias estenosadas por placas ateroscleróticas y los ruidos de Korotkoff que se oyen cuando se mide la presión sanguínea (véase más adelante). En los seres humanos sanos, a veces se rebasa la velocidad crítica en la aorta ascendente, en el nivel máximo de la expulsión sistólica, pero por lo regular se rebasa solo cuando hay estrechamiento de una arteria.

FUERZA DE CIZALLAMIENTO Y ACTIVACIÓN GÉNICA

El flujo sanguíneo crea una fuerza sobre el endotelio que es paralela al eje longitudinal del vaso. Esta fuerza de cizallamiento (γ) es proporcional a la viscosidad (η) multiplicada por el índice de

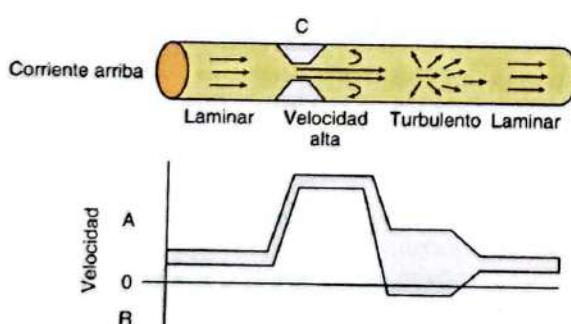


FIGURA 31-19 Arriba: efecto de la constricción (C) en el perfil de velocidades en un vaso sanguíneo. Las flechas indican la dirección de los componentes de velocidad y su longitud es proporcional a su magnitud. Abajo: intervalo de velocidades en cada punto a lo largo del vaso. En el área de turbulencia, hay muchas velocidades anterógradas (A) y algunas retrógradas (R) diferentes. (Modificado con permiso de Richards KE. Doppler echocardiographic diagnosis and quantification of vascular heart disease. *Curr Probl Cardiol* 1985 Feb;10(2):1-49.)

cizallamiento ($\gamma = \eta(dy/dr)$), que es la proporción en la cual aumenta la velocidad desde la pared vascular hacia la luz.

$$\gamma = \eta(dy/dr)$$

El cambio en las fuerzas de cizallamiento y otras variables fisiológicas, como la tensión y el estiramiento cíclicos, generan cambios marcados en la expresión de genes en las células endoteliales. Los genes que se activan incluyen los que producen factores de crecimiento, integrinas y moléculas relacionadas (fig. 31-20). En fecha reciente se han aportado pruebas que señalan a las estructuras superficiales endoteliales conocidas como cilios primarios, como los sensores de las fuerzas de cizallamiento, que a su vez activan vías señalizadoras para alterar la función celular. Sin embargo, podrían intervenir otros componentes como los conductos iónicos, las moléculas de adhesión y el citoesqueleto.

VELOCIDAD PROMEDIO

Cuando se considera el flujo en un sistema de tubos, es importante distinguir entre la velocidad, que corresponde al desplazamiento por unidad de tiempo (p. ej., cm/s), y el flujo, que es el volumen por unidad de tiempo (p. ej., cm³/s). La velocidad (V) es proporcional al flujo (Q) dividido entre el área del conducto (A):

$$\bar{V} = \frac{Q}{A}$$

Por tanto, $Q = A \times \bar{V}$ si el flujo permanece constante, la velocidad aumenta en proporción directa con cualquier incremento en A (fig. 31-19).

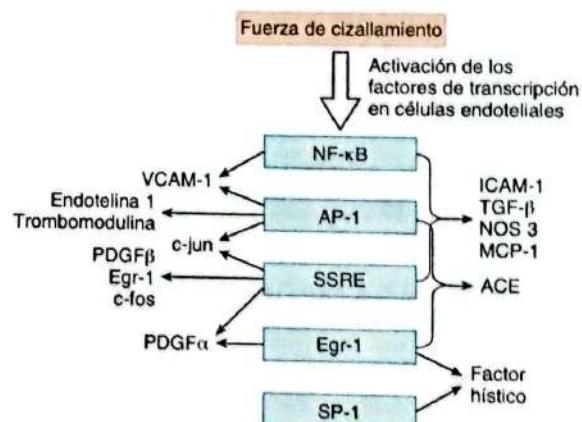


FIGURA 31-20 Factores de transcripción endoteliales y genes "efectores" activados por las fuerzas de cizallamiento. ACE, enzima convertidora de angiotensina; AP-1, proteína-1 activadora; Egr-1, proteína-1 de respuesta temprana de crecimiento; ICAM-1, molécula-1 de adherencia intercelular; MCP-1, proteína-1 quimioatrayente de monocitos; NF-κB, factor-κB nuclear; NOS3, óxido nítrico sintasa 3; PDGF β , factor de crecimiento derivado de plaquetas; SP-1, proteína 1 de especificidad; SSRE, elemento reactivo a las fuerzas de cizallamiento; TGF-β, factor β transformador de crecimiento; TM, trombomodulina; VCAM-1, molécula-1 de adherencia parietal vascular. (Datos reproducidos con autorización de Braddock M, et al. Fluid shear stress modulation of gene expression in endothelial cells. *News Physiol Sci*. 1998;13:241.)

La velocidad promedio del movimiento del fluido en cualquier punto en un sistema de tubos en paralelo es inversamente proporcional al área transversal total en ese punto. Por consiguiente, la velocidad promedio de la sangre es alta en la aorta, disminuye de modo constante en los vasos más pequeños y es la más baja en los capilares, los cuales tienen un área transversal total 1 000 veces mayor que la aorta (cuadro 31-9). La velocidad promedio del flujo sanguíneo aumenta de nuevo conforme la sangre entra en las venas y es relativamente alta en la vena cava, aunque no tanto como en la aorta. En la clínica, la velocidad de la circulación puede medirse si se inyecta una preparación de sales biliares en una vena del brazo y se mide el tiempo hasta que aparezca el sabor amargo (fig. 31-21). El tiempo de circulación promedio normal del brazo a la lengua es de 15 s.

FÓRMULA DE POISEUILLE-HAGEN

La expresión matemática de la relación entre el flujo en un tubo estrecho largo, la velocidad del fluido y el radio del tubo es la fórmula de Poiseuille-Hagen:

$$F = (P_A - P_B) \times \left(\frac{\pi}{8}\right) \times \left(\frac{1}{\eta}\right) \times \left(\frac{r^4}{L}\right)$$

donde

F = flujo

$P_A - P_B$ = diferencia de presión entre los extremos del tubo

η = viscosidad

r = radio del tubo

L = longitud del tubo

Como el flujo es igual a la diferencia de presión dividida entre la resistencia (R),

$$R = \frac{8\eta L}{\pi r^4}$$

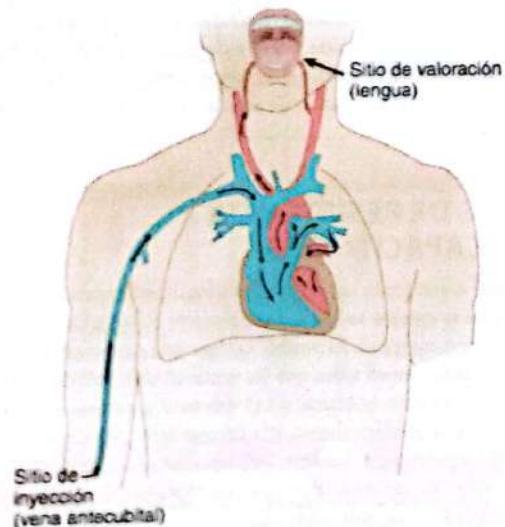


FIGURA 31-21 Vía que cruza el material inyectado cuando se mide el tiempo de circulación de la extremidad superior a la lengua.

Como el flujo varía de modo directo y la resistencia de manera inversa con el radio a la cuarta potencia, el flujo sanguíneo y la resistencia *in vivo* se modifican mucho con cambios pequeños en el calibre de los vasos. Por tanto, el flujo a través de un vaso se duplica con un incremento de solo 19% en el radio, y cuando el radio se duplica, la resistencia se reduce a 6% de su valor previo. Esta es la razón por la cual el flujo sanguíneo de los órganos se regula de manera tan eficaz con los pequeños cambios en el calibre de las arteriolas y por qué las variaciones en el diámetro arteriolar tienen un efecto tan marcado en la presión arterial sistémica.

VISCOSIDAD Y RESISTENCIA

La resistencia al flujo sanguíneo no solo depende del radio de los vasos sanguíneos (resistencia vascular), sino también de la viscosidad sanguínea. El plasma es casi 1.8 veces más viscoso que el agua y la sangre entera es tres o cuatro veces más viscosa que el agua. Por tanto, la viscosidad depende en mayor medida del hematocrito. El efecto de la viscosidad *in vivo* se desvía de lo esperado con base en la fórmula de Poiseuille-Hagen. En los vasos grandes, los aumentos del hematocrito causan incrementos apreciables en la viscosidad. Sin embargo, en vasos menores de 100 μm de diámetro (es decir, arteriolas, capilares y vérulas), el cambio de la viscosidad por cambio unitario en el hematocrito es mucho menor comparado con el de los vasos de calibre grande. Lo anterior se debe a la diferencia en la naturaleza del flujo a través de los vasos finos, conocido como efecto de Fahraeus-Lindqvist, que plantea que en los vasos mencionados los eritrocitos se desplazan en el centro de tales tubos finos, y el plasma acelular se desplaza muy junto a la pared vascular. Por ende, el cambio neto en la viscosidad por cambio unitario en el hematocrito es mucho más pequeño en el cuerpo que *in vitro* (fig. 31-22). Por tal razón, el hematocrito tiene un efecto relativamente pequeño en la resistencia periférica, salvo cuando las alteraciones son grandes. En la policitemia grave (producción excesiva de leucocitos), el aumento

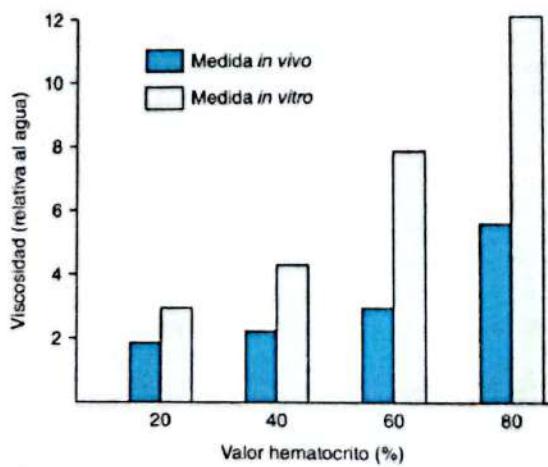


FIGURA 31-22 Efecto de los cambios en el valor hematocrito en la viscosidad relativa de la sangre, medida *in vivo* e *in vitro*. (Reproducido con autorización de Whittaker SRF, Winton FR. The apparent viscosity of blood flowing in the isolated hind limb of the dog, and its variation with corpuscular concentration. J Physiol [Lond] 1933; 78:338.)

en la resistencia incrementa el trabajo del corazón. En cambio, en la anemia marcada, la resistencia periférica disminuye, en parte por el declive en la viscosidad. Por supuesto que el descenso en la hemoglobina disminuye la capacidad portadora de oxígeno de la sangre, pero lo compensa la mejoría en el flujo sanguíneo debida al descenso en la viscosidad.

La viscosidad también se modifica por la composición del plasma y la resistencia de las células a la deformación. Se observan aumentos de viscosidad con importancia clínica en enfermedades con incremento marcado de las proteínas plasmáticas, como las inmunoglobulinas, y asimismo cuando los eritrocitos son más rígidos de lo normal (esferocitosis hereditaria).

PRESIÓN CRÍTICA DE CIERRE

En los tubos rígidos, la relación entre la presión y el flujo de líquidos homogéneos es lineal, pero en los vasos sanguíneos de paredes delgadas *in vivo*, no es así. Cuando se reduce la presión en un vaso sanguíneo pequeño, se llega a un punto en el cual la sangre ya no fluye, aunque la presión no llegue a cero (fig. 31-23). Esto se debe a que los vasos están rodeados por tejidos que ejercen una presión pequeña, pero definitiva sobre ellos y cuando la presión intraluminal cae por debajo de la presión del tejido, los vasos se colapsan. Por ejemplo, en los tejidos inactivos la presión de muchos capilares es baja porque los esfínteres precapilares y las metaarteriolas están constreñidos, y muchos de estos capilares se hallan colapsados. La presión a la cual se interrumpe el flujo se llama **presión crítica de cierre**.

LEY DE LAPLACE

Tal vez resulte sorprendente que estructuras de paredes tan delgadas y tan delicadas como los capilares no sean más proclives a la rotura. La principal razón de su invulnerabilidad relativa es su diámetro pequeño. El efecto protector del tamaño pequeño en este caso es un ejemplo de la operación de la **ley de Laplace**, un principio físico importante con varias aplicaciones más en fisiología. Esta ley señala que la tensión en la pared de un cilindro (T) es igual al producto de la presión transmural (P) y el radio (r) dividido por el grosor de la pared (w):

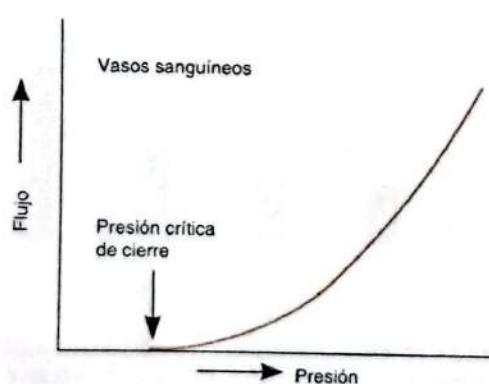


FIGURA 31-23 Relación de la presión y el flujo en los vasos sanguíneos de paredes delgadas.

$$T = Pr/w$$

La **presión transmural** es la presión dentro del cilindro menos la presión fuera de este, pero como la presión hística en el cuerpo es baja, casi siempre puede ignorarse y P se iguala a la presión dentro de la viscera. En una viscera de pared delgada, el valor de w es muy bajo y también puede ignorarse, pero se convierte en un factor significativo en vasos como las arterias. Por tanto, en una viscera de pared delgada, $P = T$ dividida por los dos radios principales de la curvatura de la viscera:

$$P = T \left(\frac{1}{r_1} + \frac{1}{r_2} \right)$$

En una esfera, $r_1 = r_2$, por lo que

$$P = \frac{2T}{r}$$

En un cilindro, como un vaso sanguíneo, un radio es infinito, por lo que:

$$P = \frac{T}{r}$$

Por consiguiente, mientras más pequeño sea el radio de un vaso sanguíneo, menor es la tensión de la pared necesaria para equilibrar la presión de distensión. Por ejemplo, en la aorta humana, la tensión con presiones normales es cercana a 170 000 dinas/cm y en la vena cava es de 21 000/dinas/cm, pero en los capilares es cercana a 16 dinas/cm.

La ley de Laplace también aclara la desventaja que enfrentan los corazones dilatados. Cuando aumenta el radio de una cavidad cardíaca, debe generarse mayor tensión en el miocardio para producir una presión determinada; por consiguiente, un corazón dilatado debe trabajar más que uno no dilatado. En los pulmones, los radios de la curvatura del alvéolo se reducen durante la inspiración, por lo cual estas estructuras tenderían a colapsarse por el tirón de la tensión superficial si la tensión no se redujera a causa del agente que disminuye la tensión superficial, el factor surfactante (véase cap. 34). Otro ejemplo de la operación de esta ley se ve en la vejiga urinaria (véase cap. 37).

VASOS DE RESISTENCIA Y DE CAPACITANCIA

Las venas constituyen un reservorio sanguíneo importante *in vivo*. En estados normales, se hallan parcialmente colapsadas y son ovaladas al corte transversal. Es posible agregar una gran cantidad de sangre al sistema venoso antes que las venas se distiendan al punto en que un incremento adicional en el volumen generaría un aumento marcado en la presión venosa. Por consiguiente, las venas se llaman **vasos de capacitancia**. Las arterias pequeñas y las arteriolas se denominan **vasos de resistencia** porque son el principal sitio de resistencia periférica (véase más adelante).

En reposo, al menos 50% del volumen sanguíneo circulante está en las venas sistémicas: 12%, en las cavidades cardíacas y, 18%, en la circulación pulmonar de presión baja. Solo 2% se encuentra

en la aorta; 8% en las arterias; 1% en las arteriolas y 5% en los capilares (cuadro 31-9). Cuando se administra sangre adicional por transfusión, < 1% se distribuye en el sistema arterial (el "sistema de alta presión") y el resto se encuentra en las venas sistémicas, la circulación pulmonar y las cavidades cardíacas distintas al ventrículo izquierdo (el "sistema de baja presión").

CIRCULACIÓN ARTERIAL Y ARTERIOLAR

La presión y las velocidades sanguíneas en las diversas partes de la circulación sistémica se resumen en la figura 31-24. Las relaciones generales en la circulación pulmonar son similares, pero la presión en la arteria pulmonar es de 25/10 mmHg o menos.

VELOCIDAD Y FLUJO SANGUÍNEOS

Aunque la velocidad promedio de la sangre en la porción proximal de la aorta es de 40 cm/s, el flujo es bifásico y la velocidad varía desde 120 cm/s durante la sístole hasta un valor negativo al momento del reflujo transitorio antes del cierre de la válvula aórtica en la diástole. En las porciones distales de la aorta y las grandes arterias, la velocidad es mucho mayor en la sístole que en la diástole. Sin embargo, los vasos son elásticos y el flujo anterogrado es continuo por la recuperación de las paredes vasculares durante la diástole, luego de haberse estirado durante la sístole (fig. 31-25). Parece que el flujo pulsátil mantiene la función óptima de los tejidos, tal vez por efectos distintivos en la transcripción génica. Si un órgano se perfunde con una bomba que produce un flujo no pulsátil, se generan marcadores

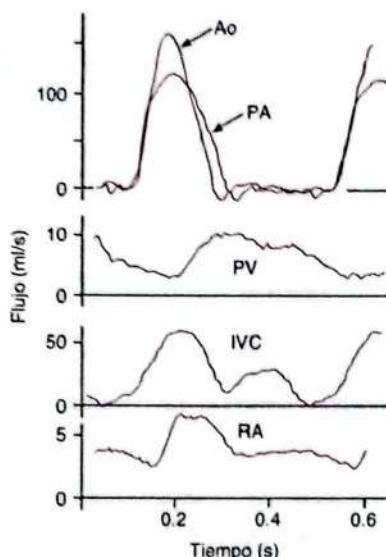


FIGURA 31-25 Cambios en el flujo sanguíneo durante el ciclo cardiaco en el perro. La diástole va seguida de la sístole, que empieza a los 0.1 s y dura hasta 0.5 s. Los patrones de flujo en seres humanos son similares. Ao, aorta; PA, arteria pulmonar; PV, vena pulmonar; IVC, vena cava inferior; RA, arteria renal. (Reproducido con autorización de Milnor WR: Pulsatile blood flow. N Engl J Med 1972; July 6:287(1):27-34.)

inflamatorios, hay un incremento gradual en la resistencia vascular y al final falla la perfusión hística.

PRESIÓN ARTERIAL

La presión en la aorta, la arteria braquial y otras arterias grandes en un adulto joven se eleva hasta un nivel máximo (presión sistólica) cercano a 120 mmHg durante cada ciclo cardiaco y desciende a un mínimo (presión diastólica) de 70 mmHg. Por convención, la presión sanguínea se escribe como la presión sistólica sobre la diástólica, por ejemplo 120/70 mmHg. Un milímetro de mercurio es igual a 0.133 kPa, por lo que en unidades SI este valor es de 16.0/9.3 kPa. La presión del pulso, la diferencia entre las presiones sistólica y diastólica, tiene un valor normal de 50 mmHg. La presión media es el promedio de presión durante todo el ciclo cardiaco. Como la sístole es más corta que la diástole, la presión media es un poco menor al valor intermedio entre la presión sistólica y la diástólica. En realidad solo puede determinarse si se integra el área de la curva de presión (fig. 31-26); no obstante, como aproximación, la presión media es la presión diastólica más un tercio de la presión del pulso.

La presión disminuye muy poco en las arterias grandes y medianas porque su resistencia al flujo es pequeña, pero cae con rapidez en las arterias pequeñas y en las arteriolas, que son los sitios principales de resistencia periférica contra la cual bombea el corazón. La presión media al final de las arteriolas es de 30 a 38 mmHg. La presión del pulso también disminuye con rapidez hasta cerca de 5 mmHg en los extremos de las arteriolas. La magnitud del descenso de presión a lo largo de las arteriolas varía de modo considerable según estén constreñidas o dilatadas.

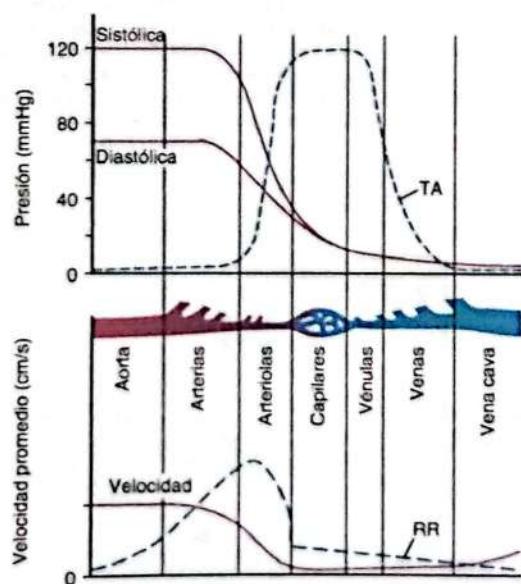


FIGURA 31-24 Diagrama de los cambios en la presión y la velocidad conforme la sangre fluye por la circulación sistémica. TA, área transversal total de los casos, que aumenta desde 4.5 cm² en la aorta, hasta 4 500 cm² en los capilares (cuadro 31-9). RR, resistencia relativa, que es mayor en las arteriolas.

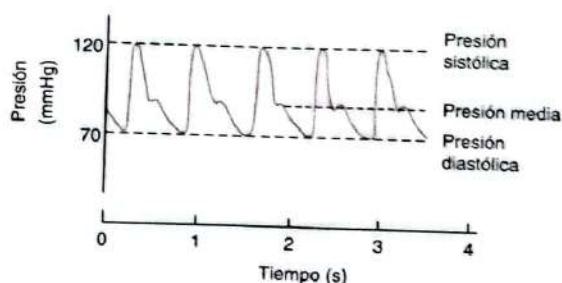


FIGURA 31-26 Curva de presión en la arteria braquial de un ser humano joven normal, que muestra la relación de la presión sistólica y la diastólica con la presión media. El área sombreada arriba de la línea de la presión media es igual al área sombreada debajo de esta.

EFFECTO DE LA GRAVEDAD

Las presiones en la figura 31-24 corresponden a las de los vasos sanguíneos al nivel cardíaco. La presión en cualquier vaso por debajo de dicho nivel es mayor y en cualquier vaso por arriba del nivel del corazón disminuye por efecto de la gravedad. La magnitud del efecto gravitacional es de 0.77 mmHg/cm de la distancia vertical por arriba o debajo del corazón con la densidad de la sangre normal. Por tanto, en un paciente adulto en posición vertical, cuando la presión arterial media al nivel del corazón es de 100 mmHg, la presión media en una arteria grande en la cabeza (50 cm por arriba del corazón) es de 62 mmHg ($100 - [0.77 \times 50]$) y la presión en una arteria grande del pie (105 cm por debajo del corazón) es de 180 mmHg ($100 + [0.77 \times 105]$). El efecto de la gravedad en la presión venosa es similar (fig. 31-27).

MÉTODOS PARA MEDIR LA PRESIÓN SANGUÍNEA

Si se introduce un catéter en una arteria, puede medirse la presión sanguínea de manera directa con un manómetro de mercurio o una válvula de presión con la calibración adecuada. Cuando una arteria se ata más allá del punto en el cual se introduce el catéter, se registra una presión del extremo, el flujo arterial se interrumpe y toda la energía cinética del flujo se convierte en energía de presión. Por otra parte, cuando se inserta un catéter en T en un vaso y se mide la presión en la rama lateral del catéter, la presión lateral registrada, en situaciones en las que el descenso de presión debido a la resistencia es insignificante, es menor que la presión del extremo por la energía cinética del flujo. Esto se debe a que en un tubo o un vaso sanguíneo, la energía total (la suma de energía cinética del flujo y la energía potencial) es constante (principio de Bernoulli).

Se debe notar que la caída de presión en cualquier segmento del sistema arterial se debe tanto a la resistencia como a la conversión de energía potencial en energía cinética. Es irreversible la disminución súbita de la presión a causa de la energía que se pierde para contrarrestar la resistencia, ya que la energía se disipa en forma de calor, pero la caída de presión originada por la conversión de energía potencial en energía cinética cuando un vaso se estrecha, se revierte si el vaso se ensancha de nuevo (fig. 31-28).

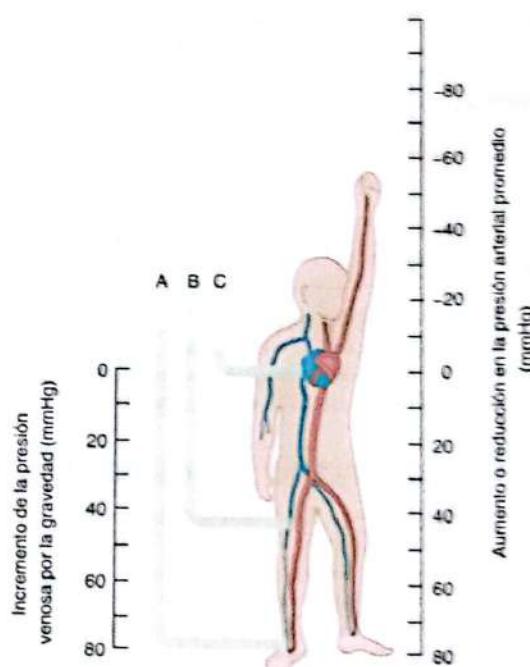


FIGURA 31-27 Efectos de la gravedad en la presión arterial y venosa. La escala de la derecha indica el incremento (o decremento) en la presión media en una arteria grande en cada nivel. La presión media en todas las arterias grandes es cercana a 100 mmHg cuando se hallan al nivel del ventrículo izquierdo. La escala de la izquierda indica el incremento de la presión venosa en cada nivel debido a la gravedad. Los manómetros de la izquierda indican la altura a la cual se elevaría una columna de sangre en un tubo si se conectara con una vena del tobillo (A), la vena femoral (B) o la aurícula derecha (C), con el sujeto acostado; o sea, cuando el tobillo, el muslo y la aurícula derecha están al mismo nivel son 10 mmHg para A, 7.5 mmHg para B y 4.6 mmHg para C.

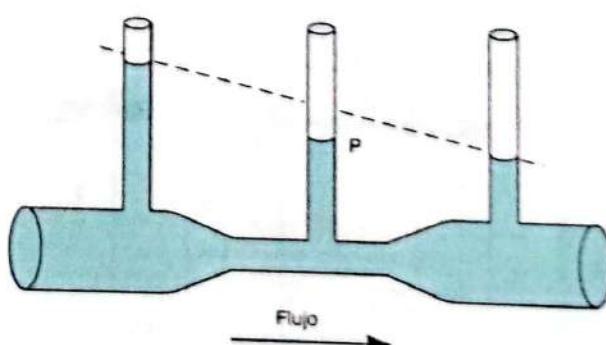


FIGURA 31-28 Principio de Bernoulli. Cuando un líquido fluye por la porción estrecha del tubo, la energía cinética del flujo aumenta conforme se eleva la velocidad y la energía potencial disminuye. Por consiguiente, la presión (P) medida es menor de la que habría sido en ese punto si el tubo no se hubiera estrechado. La línea punteada indica cuál sería el descenso de la presión causado por las fuerzas de fricción si el tubo hubiera tenido un diámetro uniforme.

El principio de Bernoulli también tiene una aplicación significativa en la fisiopatología. Según este, mientras mayor sea la velocidad de flujo en un vaso, menor es la presión lateral que distiende las paredes. Cuando un vaso se estrecha, la velocidad del flujo en la porción angosta aumenta y la presión de distensión disminuye. Por tanto, cuando un vaso se estrecha a causa de un proceso patológico, como una placa aterosclerótica, la presión lateral en la constricción disminuye y el estrechamiento tiende a mantenerse a sí mismo.

MÉTODO DE AUSCULTACIÓN

La presión sanguínea arterial en los seres humanos se mide habitualmente por medio del método auscultatorio. Un manguito inflable (manguito de Riva Rocci) conectado a un manómetro de mercurio (esfigmomanómetro) envuelve el brazo, y se coloca un estetoscopio sobre la arteria braquial al nivel del pliegue del codo. El manguito se infla con rapidez hasta que la presión se encuentre muy por arriba de la presión sistólica esperada en la arteria braquial. El manguito ocluje la arteria y no se escuchan ruidos con el estetoscopio. Luego se reduce despacio la presión en el manguito. En el punto donde la presión sistólica de la arteria rebasa apenas la presión del manguito, un chorro de sangre pasa con cada latido cardiaco y bajo el manguito se escucha un sonido sincrónico con cada latido. La presión del manguito a la cual se escucha el primer sonido es la presión sistólica. Conforme disminuye aún más la presión del manguito, los ruidos se vuelven más intensos, y luego mates y amortiguados. Estos son los ruidos de Korotkoff. Por último, en la mayoría de los sujetos tales ruidos desaparecen. Cuando se llevan a cabo al mismo tiempo mediciones directa e indirecta de la presión sanguínea, la presión diastólica de los adultos en reposo se relaciona mejor con la presión en que desaparece el ruido. Sin embargo, en adultos después de hacer ejercicio y en niños, la presión diastólica se relaciona mejor con la presión registrada al momento en que los ruidos se amortiguan. Esto también es aplicable en enfermedades, como hipertiroidismo e insuficiencia aórtica.

Los ruidos de Korotkoff surgen por el flujo turbulento en la arteria braquial. Cuando la arteria se estrecha por el manguito, la velocidad de flujo a través de la constricción rebasa la velocidad crítica y se forma un flujo turbulento (fig. 31-19). Con presiones del manguito apenas inferiores a la presión sistólica, solo fluye sangre por la arteria en la parte máxima de la sistole y la turbulencia intermitente produce un sonido de golpeteo. Mientras la presión en el manguito sea mayor a la presión diastólica de la arteria, el flujo se interrumpe al menos durante la diástole y los sonidos intermitentes tienen una calidad en "staccato". Cuando esta presión se aproxima a la presión diastólica arterial, el vaso aún se constriñe, pero el flujo turbulento es continuo. Los sonidos continuos tienen una calidad amortiguada, más que en "staccato".

PRESIÓN SANGUÍNEA ARTERIAL NORMAL

La presión sanguínea en la arteria braquial de los adultos jóvenes, sentados, en reposo, es cercana a 120/70 mmHg. Como la presión arterial es producto del gasto cardíaco y la resistencia periférica, aquélla se modifica por situaciones que afectan uno o ambos

factores. La emoción aumenta el gasto cardíaco y la resistencia periférica, y cerca de 20% de los pacientes hipertensos tiene presiones sanguíneas más altas en el consultorio del médico que en el hogar, durante sus actividades diarias regulares ("hipertensión por bata blanca"). La presión sanguínea disminuye hasta 20 mmHg durante el sueño. Este descenso se reduce o está ausente en la hipertensión.

Existe un acuerdo general de que la presión sanguínea se eleva conforme avanza la edad, pero la magnitud de este incremento es incierto porque la hipertensión es una enfermedad frecuente y su incidencia aumenta con la edad (recuadro clínico 31-4). Las personas con presiones sanguíneas sistólicas < 120 mmHg entre los 50 y 60 años de edad y que nunca manifestaron hipertensión clínica, presentan todavía ese aumento de la presión sistólica toda la vida (fig. 31-29). Tal elevación puede ser la aproximación más cercana al incremento en los individuos normales. La presión diastólica también se eleva, pero luego empieza a descender en la madurez conforme aumenta la rigidez de las arterias. Por consiguiente, la presión del pulso se eleva conforme avanza la edad.

Resulta interesante que las cifras de presión sistólica y diastólica sean más bajas en mujeres jóvenes comparadas con varones jóvenes hasta los 55 a 65 años de edad, después de lo cual se tornan semejantes. Como hay una relación positiva entre la presión sanguínea y la incidencia de infarto miocárdico y apoplejía (véase más adelante), la presión sanguínea más baja antes de la menopausia en las mujeres puede ser una razón por la cual, en promedio, viven más tiempo que los varones.

CIRCULACIÓN CAPILAR

En cualquier momento solo 5% de la sangre circulante se halla en los capilares, pero en algún sentido este 5% es la parte más importante del volumen sanguíneo porque constituye la única reserva de la cual entran oxígeno y nutrientes al líquido intersticial. Además, a través de esta pueden entrar a la corriente sanguínea el dióxido de carbono y los productos de desecho. El intercambio a través de las paredes capilares es esencial para la supervivencia de los tejidos.

MÉTODOS DE ESTUDIO

Es difícil obtener mediciones precisas de las presiones y los flujos capilares. La presión capilar se ha calculado mediante la valoración de la magnitud de la presión externa necesaria para ocluir los capilares o la magnitud de presión necesaria para hacer que la solución salina empiece a fluir por una micropipeta insertada de manera que su punta esté frente al extremo arteriolar del capilar.

PRESIÓN Y FLUJO CAPILARES

Las presiones capilares varían mucho, pero los valores típicos en los capilares del lecho ungual humano son de 32 mmHg en el extremo arteriolar y de 15 mmHg en el venoso. La presión del pulso es cercana a 5 mmHg en el extremo arteriolar y cero en el venoso. Los capilares son cortos, pero la sangre se mueve despacio (cerca de 0.07 cm/s) porque el área transversal total del lecho capilar es grande. El tiempo de tránsito desde el extremo arteriolar al venular de un capilar de tamaño promedio es de 1 a 2 s.

RECUADRO CLÍNICO 31-4

Hipertensión

La hipertensión es el aumento sostenido de la presión arterial sistémica. Por lo general, se debe al incremento de la resistencia y es una anomalía muy frecuente en seres humanos. Tal vez sea el resultado de muchas enfermedades (cuadro 31-11) y causa trastornos graves. Cuando la resistencia contra la que debe bombear el ventrículo izquierdo (poscarga) se eleva por un periodo prolongado, el músculo cardíaco se hipertrofia. La respuesta inicial es la activación de los genes inmediatos-tempranos en el músculo ventricular, seguida de la activación de genes implicados en el crecimiento durante la vida fetal. La hipertrofia ventricular izquierda se relaciona con un mal pronóstico. El consumo total de oxígeno del corazón, ya aumentado por el trabajo de expulsar sangre contra una presión elevada (véase cap. 30), se intensifica aún más porque hay mayor cantidad de músculo. Por tanto, cualquier descenso en el flujo sanguíneo coronario tiene consecuencias más graves en pacientes hipertensos en comparación con las personas normales, y los grados de estenosis coronaria que no producen síntomas cuando el tamaño del corazón es normal, pueden generar un infarto de miocardio cuando hay crecimiento cardíaco.

La incidencia de ateroesclerosis aumenta en la hipertensión y el infarto miocárdico es frecuente, incluso cuando no hay crecimiento cardíaco. Al final, se rebasa la capacidad para compensar la resistencia periférica elevada y el corazón falla. Las personas hipertensas también están predispuestas a trombosis en los vasos cerebrales y hemorragia cerebral. Una complicación adicional es la insuficiencia renal. Sin embargo, la incidencia de insuficiencia cardíaca, apoplejía e insuficiencia renal pueden reducirse mucho con el tratamiento activo de la hipertensión, aun cuando la hipertensión sea relativamente leve. En casi 88% de los pacientes con presión sanguínea alta, se desconoce la causa de la hipertensión; por ello, se dice que tienen **hipertensión esencial** (cuadro 31-11). Es probable que dicha hipertensión sea de origen múltiple y también participen factores ambientales.

En otras modalidades de hipertensión, menos frecuentes, se conoce la causa. Es útil revisar estos tipos porque hacen énfasis en las formas en que la fisiología alterada conduce a la enfermedad. Los trastornos que alteran el flujo sanguíneo renal causan hipertensión renal, al igual que la estenosis (coartación) de la aorta torácica, que aumenta tanto la secreción de renina como la resistencia periférica. Los feocromocitomas, tumores de la médula suprarrenal secretores de noradrenalina y adrenalina,

pueden generar hipertensión esporádica o sostenida (véase cap. 20). Los estrógenos intensifican la secreción de angiotensinógeno y las pastillas anticonceptivas que tienen grandes cantidades de estrógeno quizás causen hipertensión (hipertensión por la píldora) con esta base (véase cap. 22). El aumento en la secreción de aldosterona u otros mineralocorticoides produce retención renal de sodio, lo cual da lugar a hipertensión. El aumento primario de los mineralocorticoides plasmáticos inhibe la secreción de renina. Por razones desconocidas, la renina plasmática también es baja en 10 a 15% de los pacientes con hipertensión esencial, con cifras normales de mineralocorticoides circulantes (hipertensión con renina baja). Además, las mutaciones en varios genes individuales también son causa conocida de hipertensión. Estos casos de hipertensión monogénica son inusuales, pero informativos. Uno de estos es el aldosteronismo remediable con glucocorticoides (GRA), en el cual un gen híbrido codifica una aldosterona sintasa sensible a hormona adrenocorticotrópica (ACTH), con hipoadosteronismo consecuente (véase cap. 20). La deficiencia de 11-β hidroxilasa también ocasiona hipertensión porque intensifica la secreción de desoxicorticosterona (véase cap. 20). La presión sanguínea se normaliza cuando se inhibe la secreción de hormona adrenocorticotrópica al suministrar un glucocorticoide. Las mutaciones que disminuyen la 11-β hidroxiesteroido deshidrogenasa inducen pérdida de la especificidad de los receptores para mineralocorticoides (véase cap. 20) con estimulación de estos por el cortisol y, en el embarazo, por la concentración elevada de progesterona circulante. Por último, las mutaciones de los genes para los conductos epiteliales de sodio (ENaC) que reducen la desintegración de las subunidades β o γ , aumentan la actividad de dichos conductos y causan la retención renal excesiva de sodio y la hipertensión (síndrome de Liddle; véase cap. 37).

AVANCES TERAPEUTICOS

La disminución eficaz de la presión arterial se obtiene con fármacos que antagonizan los receptores adrenérgicos α , en el sistema nervioso periférico o en el central; que antagonizan los receptores adrenérgicos β , que inhiben la actividad de la enzima convertidora de angiotensina y con los antagonistas de los conductos de calcio que relajan el músculo liso vascular.

EQUILIBRIO CON EL LÍQUIDO INTERSTICIAL

Como se mencionó, la pared capilar es una membrana delgada formada por células endoteliales. **Las sustancias pasan por las uniones entre las células endoteliales y a través de fenestraciones**, cuando existen. Algunas también pasan a través de las células por **transporte vesicular**.

Los factores distintos al transporte vesicular que explican el transporte a través de la pared capilar son la **difusión y la filtración**

(véase cap. 1). La difusión tiene un valor cuantitativo mucho mayor. El **oxígeno y la glucosa** se encuentran en **mayores concentraciones en la sangre que en el líquido intersticial** y difunden hacia este, mientras el **dioxido de carbono** lo hace en sentido contrario.

La velocidad de filtración en cualquier punto del capilar depende del **equilibrio de fuerzas** llamadas a veces **fuerzas de Starling**, en honor al fisiólogo que describió con detalle su manera de operar por primera vez. Una de estas fuerzas es el **gradiente de presión hidrostática** (la presión hidrostática en el capilar menos la presión hidrostática en el líquido intersticial) en ese punto. La presión de líquido

CUADRO 31-11 Frecuencia calculada de varias modalidades de hipertensión en la población general hipertensa

	Porcentaje de la población
Hipertensión esencial	88
Hipertensión renal	
Renovascular	2
Parenquimatosa	3
Hipertensión endocrína	
Aldosteronismo primario	5
Síndrome de Cushing	0.1
Feocromocitoma	0.1
Otras presentaciones suprarrenales	0.2
Tratamiento con estrógenos ("hipertensión por la píldora")	1
Diversos (síndrome de Liddle, coartación de la aorta, etc.)	0.6

Datos de Braunwald E, et al. (editors): *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 15th ed. New York, NY: McGraw-Hill, 2001.

intersticial varía de un órgano a otro y hay evidencia considerable de que es subatmosférica (alrededor de -2 mmHg) en el tejido subcutáneo. Sin embargo, es positiva en el hígado y los riñones, y llega hasta 6 mmHg en el cerebro. La otra fuerza es el gradiente de presión

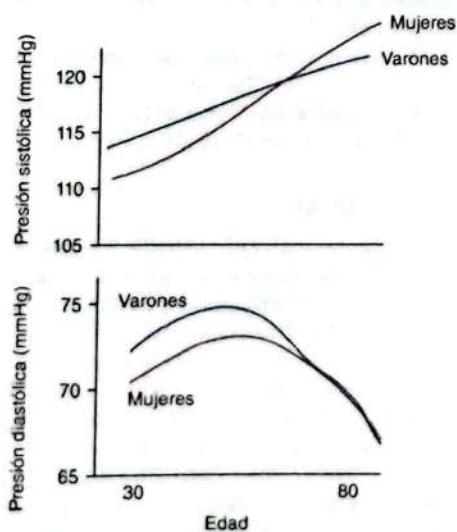


FIGURA 31-29 Efectos de la edad y el sexo en los componentes de la presión arterial en humanos. Los datos provinieron de un gran grupo de personas estudiadas cada dos años durante toda su vida adulta y en las que finalmente no se detectó hipertensión (p. ej., habían mostrado presiones sistólicas < 120 mmHg) entre los 50 y 60 años.
[Datos reproducidos con autorización de Franklin SS, et al.: Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. Circulation 1997; 96:308 y el estudio NHANES III.]

osmótica a través de la pared capilar (presión coloidosmótica plasmática menos la presión coloidosmótica del líquido intersticial). Este componente se dirige hacia el interior.

Por tanto:

$$\text{Movimiento de líquido} = k [(P_c - P_i) - (\pi_c - \pi_i)]$$

donde

k = coeficiente de filtración capilar

P_c = presión hidrostática capilar

P_i = presión hidrostática intersticial

π_c = presión coloidosmótica capilar

π_i = presión coloidosmótica intersticial

Por lo general π_i es insignificante; por ello, el gradiente de presión osmótica ($\pi_c - \pi_i$) casi siempre es igual a la presión oncótica. El coeficiente de filtración capilar toma en cuenta y es proporcional a la permeabilidad de la pared capilar y el área disponible para la filtración. La magnitud de las fuerzas de Starling a lo largo de un capilar clásico del músculo, se muestra en la figura 31-30. El líquido se desplaza hacia el espacio intersticial en el extremo arteriolar del capilar y hacia el interior del capilar en el extremo venular. En otros capilares, el equilibrio de las fuerzas de Starling puede ser distinto. Por ejemplo, el líquido sale en casi toda la longitud de los capilares en los glomérulos renales. Por otro lado, el líquido se desplaza hacia los capilares casi en la longitud completa del intestino. Se filtran casi 24 L de líquido en los capilares cada día. Esto se approxima a 0.3% del gasto cardíaco. Casi 85% del líquido filtrado se reabsorbe a los capilares y el resto regresa a la circulación a través de los linfáticos.

Se debe hacer notar que las moléculas pequeñas a menudo se equilibran con los tejidos cerca del extremo arteriolar de cada capilar. En esta situación, la difusión total podría aumentar mediante el incremento del flujo sanguíneo; o sea que el intercambio está limitado por el flujo (fig. 31-31). Por el contrario, se dice que la transferencia de sustancias que no se equilibran con los tejidos durante su paso por los capilares está limitada por la difusión.

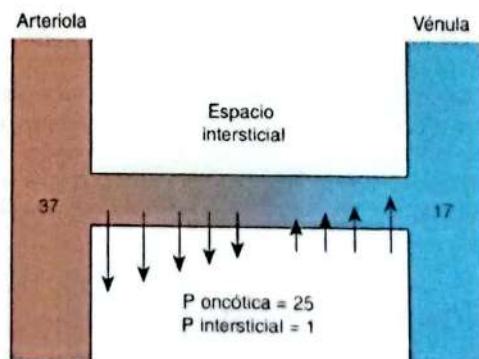


FIGURA 31-30 Esquema de los gradientes de presión a través de la pared de un capilar muscular. Los números en los extremos arteriolar y venular del capilar son las presiones hidrostáticas en mmHg en esos sitios. Las flechas indican la magnitud aproximada y el sentido del movimiento del líquido. En este ejemplo, la diferencia de presión en el extremo arteriolar del capilar es 11 mmHg ([37-1]-25) hacia fuera; en el extremo opuesto, es de 9 mmHg (25-[17-1]) hacia dentro.

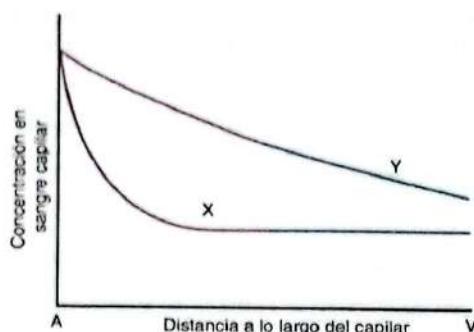


FIGURA 31-31 Intercambio a través de las paredes capilares, limitado por el flujo y la difusión. A y V indican los extremos arteriolar y venular del capilar. La sustancia X se equilibra con los tejidos (el desplazamiento hacia los tejidos iguala el movimiento hacia fuera) mucho antes que la sangre salga del capilar, mientras la sustancia Y no se equilibra. Si otros factores permanecen constantes, la cantidad de X que ingresa a los tejidos solo puede aumentar si se incrementa el flujo sanguíneo; es decir, está limitada por el flujo. El desplazamiento de Y está limitado por la difusión.

CAPILARES ACTIVOS E INACTIVOS

En los tejidos en reposo, la mayor parte de los capilares se halla colapsada. En los tejidos activos, las metaarteriolas y los esfínteres precapilares se dilatan. La presión intracapilar se eleva, rebasa la presión de cierre de los vasos y la sangre fluye por todos los capilares. La relajación del músculo liso de las metaarteriolas y los esfínteres precapilares se debe a la acción de los metabolitos vasodilatadores formados en el tejido activo (véase cap. 32).

Después de un estímulo nocivo, la sustancia P liberada por el reflejo axónico (véase cap. 33) aumenta la permeabilidad capilar. La bradicinina y la histamina también incrementan la permeabilidad capilar. Cuando los capilares se estimulan de manera mecánica, se vacían (reacción blanca; véase cap. 33), tal vez por la contracción de los esfínteres precapilares.

CIRCULACIÓN VENOSA

La sangre fluye por los vasos sanguíneos, incluidas las venas, sobre todo por la acción de bombeo del corazón. Sin embargo, el flujo venoso se facilita gracias al latido cardiaco, el aumento en la presión intratorácica negativa durante cada inspiración y las contracciones del músculo esquelético que comprimen las venas (**bomba muscular**).

PRESIÓN Y FLUJO VENOSOS

La presión en las vénulas es de 12 a 18 mmHg, que cae de forma constante en las venas más grandes hasta cerca de 5.5 mmHg en las venas grandes fuera del tórax. La presión en las grandes venas a su entrada en la aurícula derecha (**presión venosa central**) promedia 4.6 mmHg, pero fluctúa con la respiración y la actividad cardíaca.

Al igual que la presión arterial, la presión venosa periférica se modifica con la gravedad. Aumenta 0.77 mmHg por cada centímetro

por debajo de la aurícula derecha y disminuye una cantidad similar por cada centímetro arriba de la aurícula derecha donde se mida la presión (fig. 31-27). Por tanto, en proporción, la gravedad tiene mayor efecto en la presión venosa comparada con la arterial.

Cuando la sangre fluye de las vénulas a las venas grandes, su velocidad promedio aumenta conforme disminuye el área transversal total de los vasos. En las grandes venas, la velocidad de la sangre es casi la cuarta parte de la velocidad en la aorta, de 10 cm/s en promedio.

BOMBA TORÁCICA

Durante la inspiración, la presión intraarterial desciende de -2.5 a -6 mmHg. Esta presión negativa se transmite a las grandes venas y, en menor medida, a la aorta; por ello, la presión venosa central fluctúa de casi 6 mmHg durante la espiración a cerca de 2 mmHg durante la inspiración tranquila. La disminución de la presión venosa en el curso de la inspiración ayuda al retorno venoso. Cuando el diafragma desciende durante la inspiración, la presión intraabdominal se eleva y esto también comprime la sangre hacia el corazón porque el flujo retrógrado hacia las venas es impedido por las válvulas venosas.

EFEKTOS DEL LATIDO CARDIACO

Las variaciones en la presión auricular se transmiten a las grandes venas; esto genera las ondas a, c y v de la curva de presión venosa-pulso (véase cap. 30). La presión auricular cae de manera aguda en la fase de expulsión de la sístole ventricular porque las valvas auriculoventriculares se desplazan hacia abajo, lo cual aumenta la capacidad de las arterias. Esta acción succiona sangre hacia las aurículas desde las grandes venas. La succión de sangre a las aurículas durante la sístole contribuye mucho al retorno venoso, sobre todo con frecuencias cardíacas altas.

Cerca del corazón, el flujo venoso se vuelve pulsátil. Cuando la frecuencia cardíaca es baja, hay dos períodos de flujo máximo detectable, uno durante la sístole ventricular y otro en la diástole temprana, en el periodo de llenado ventricular rápido (fig. 31-25).

BOMBA MUSCULAR

En las extremidades, las venas están rodeadas por músculo estriado y la contracción de estos músculos durante la actividad comprime las venas. También es probable que las pulsaciones de las arterias cercanas compriman las venas. Como las válvulas venosas impiden el flujo inverso, la sangre se desplaza hacia el corazón. Durante la bipedestación inmóvil, cuando se manifiesta todo el efecto de la gravedad, la presión venosa en el tobillo es de 85 a 90 mmHg (fig. 31-27). El estancamiento de sangre en las venas de la pierna reduce el retorno venoso, con la disminución consecuente del gasto cardíaco, a veces hasta el punto del desmayo. Las contracciones ritmicas de los músculos de las piernas mientras una persona permanece de pie sirven para disminuir la presión venosa en las piernas a menos de 30 mmHg porque impulsan la sangre hacia el corazón. Este movimiento centrípeto de la sangre disminuye en pacientes con **venas varicosas** porque sus válvulas son insuficientes. Estas personas pueden generar estasis y edema en los tobillos. Sin embargo, incluso cuando las válvulas tienen insuficiencia, las contracciones musculares aún producen el movimiento básico de la sangre hacia el corazón porque la resistencia de las venas más grandes en dirección del

corazón es menor que la resistencia de los vasos pequeños lejos del corazón.

PRESIÓN VENOSA EN LA CABEZA

En posición vertical, la presión venosa en las partes del cuerpo por arriba del corazón está disminuida por la fuerza de gravedad. Las venas del cuello se colapsan por arriba del punto en que la presión venosa es cercana a cero. Sin embargo, los senos durales tienen paredes rígidas y no se colapsan. Por tanto, la presión dentro de ellos en posición de pie o sentada es inferior a la atmosférica. La magnitud de la presión negativa es proporcional a la distancia vertical por arriba de la parte alta de las venas cervicales colapsadas y en el seno sagital superior tal vez sea hasta de -10 mmHg. Los neurocirujanos deben tener presente este hecho. A veces, los procedimientos neuroquirúrgicos se realizan con el paciente sentado. Si se abre uno de los senos durante una de esas operaciones, succiona aire, lo cual causa embolia gaseosa.

EMBOLIA GASEOSA

El aire, a diferencia de un líquido, es comprimible, y su presencia en la circulación tiene consecuencias graves. El movimiento anterógrado de la sangre se debe al hecho de que ésta es incompresible. Grandes cantidades de aire llenan el corazón y detienen la circulación, lo que causa muerte súbita porque la mayor cantidad del aire es comprimida por los ventrículos que se contraen, en lugar de impulsarla por las arterias. Las cantidades pequeñas de aire se despejan del corazón con la sangre, pero las burbujas se alojan en los vasos sanguíneos pequeños. La capilaridad superficial de las burbujas aumenta mucho la resistencia al flujo sanguíneo y este se reduce o detiene. El bloqueo de los vasos pequeños en el cerebro genera anomalías neurológicas graves, incluso letales. El tratamiento con oxígeno hiperbárico (véase cap. 35) es valioso porque la presión reduce el tamaño de los émbolos gaseosos. En animales de experimentación, la cantidad de aire que produce una embolia gaseosa letal es muy variable, según la parte y la velocidad con la cual entre en las venas. A veces es posible inyectar hasta 100 ml sin efectos adversos, mientras que en otras situaciones, una embolia de solo 5 ml resulta letal.

MEDICIÓN DE LA PRESIÓN VENOSA

La presión venosa central es sensible de medirse de manera directa mediante la inserción de un catéter en las grandes venas del tórax. La presión venosa periférica se relaciona bien con la presión venosa central en la mayor parte de las situaciones. Para medir la presión venosa periférica, se introduce en una vena del brazo una aguja conectada a un manómetro que contiene solución salina. La vena periférica debe estar al nivel de la aurícula derecha (un punto intermedio en el diámetro torácico desde la espalda en decúbito dorsal). Los valores obtenidos en milímetros de solución salina pueden convertirse en milímetros de mercurio (mmHg) si se dividen por 13.6 (la densidad del mercurio). La cantidad en que la presión venosa periférica rebasa la presión venosa central aumenta con la distancia en las venas desde el corazón. La presión media normal en la vena antecubital es de 7.1 mmHg, comparada con una presión media de 4.6 mmHg en las venas centrales.

Puede hacerse una estimación bastante precisa de la presión venosa sin equipo alguno, tan solo con notar la altura hasta la cual se

distienden las venas del cuello cuando el sujeto se acuesta con la cabeza un poco elevada sobre el corazón. La distancia vertical entre la aurícula derecha y el lugar en que se colapsa la vena (sitio donde la presión es cero) corresponde a la presión venosa en milímetros de sangre.

La presión venosa central disminuye durante la respiración con presión negativa y choque. Aquella aumenta en la respiración con presión positiva, pujo, expansión del volumen sanguíneo e insuficiencia cardíaca. En la insuficiencia cardíaca congestiva avanzada o en caso de obstrucción de la vena cava superior, la presión en la vena antecubital puede llegar a valores de 20 mmHg o más.

CIRCULACIÓN LINFÁTICA Y VOLUMEN DEL LÍQUIDO INTERSTICIAL

CIRCULACIÓN LINFÁTICA

En estados normales, la salida de líquido rebasa la entrada a través de las paredes capilares, pero el líquido adicional ingresa a los linfáticos y regresa por ellos hacia la sangre. Esto impide que se eleve la presión del líquido intersticial y promueve el recambio del líquido hístico. El flujo linfático normal en 24 h es de 2 a 4 L.

Los vasos linfáticos se dividen en dos tipos: linfáticos iniciales y linfáticos colectores (fig. 31-32). Los primeros carecen de válvulas y músculo liso en las paredes, y se encuentran en regiones, como el intestino o el músculo estriado. Tal vez el líquido hístico entre en ellos a través de uniones laxas entre las células endoteliales que forman sus paredes. Al parecer, el líquido es empujado por las contracciones musculares de los órganos, y por la contracción de arteriolas y vérulas, con las cuales se relacionan a menudo. Tal líquido drena en los linfáticos colectores, que tienen válvulas y músculo liso en las paredes; se contraen de manera peristáltica; esto impulsa la linfa por los vasos. El flujo de los linfáticos colectores es favorecido, además, por el movimiento del músculo estriado, la presión intratorácica negativa durante la inspiración y el efecto de succión del flujo sanguíneo de alta velocidad en las venas donde los linfáticos terminan. Sin embargo, las contracciones son el principal factor que impulsa la linfa.

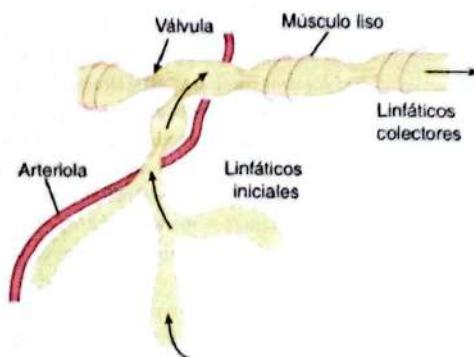


FIGURA 31-32 Esquema del sistema linfático. El segmento inicial de los linfáticos comprende estructuras muy permeables sin músculos de fibra lisa ni válvulas. El flujo unidireccional se realiza en los linfáticos colectores que tienen el aspecto de una cadena de cuentas, por la presencia de válvulas regulares. Los linfáticos suelen estar muy cerca de los vasos sanguíneos, cuya contracción también induce el flujo en el sistema linfático.

OTRAS FUNCIONES DEL SISTEMA LINFÁTICO

Cantidades apreciables de proteína entran en el líquido intersticial en el hígado y el intestino, y cantidades menores lo hacen desde la sangre de otros tejidos. Las macromoléculas entran a los linfáticos, tal vez por las uniones entre las células endoteliales, y las proteínas regresan a la corriente sanguínea a través de los linfáticos. La cantidad de proteína que retorna de esta manera en un día es igual a 25 a 50% de la proteína plasmática total circulante. El transporte de los ácidos grasos de cadena larga y el colesterol absorbidos desde el intestino por los linfáticos se describe en el capítulo 26.

VOLUMEN DEL LÍQUIDO INTESTINAL

La cantidad de líquido en los espacios intersticiales depende de: la presión capilar, presión del líquido intersticial, presión oncótica, coeficiente de filtración capilar, número de capilares activos, flujo linfático y volumen total de líquido extracelular (ECF). La proporción entre la resistencia venular precapilar y postcapilar también es importante. La constrictión precapilar disminuye la presión de filtración, mientras la constrictión postcapilar la eleva. Los cambios en cualquiera de estas variables producen cambios en el volumen del líquido intersticial. Los factores que fomentan el aumento de dicho volumen se resumen en el cuadro 31-12. El edema es la acumulación de líquido intersticial en cantidades excesivas.

En los tejidos activos, la presión capilar se incrementa, a menudo hasta el punto de sobrepasar la presión oncótica a todo lo largo del capilar. Además, los metabolitos con actividad osmótica pueden acumularse de manera temporal en el líquido intersticial porque es imposible eliminarlos a la velocidad que se producen. A medida que estos se acumulan, ejercen un efecto osmótico que disminuye la magnitud del gradiente osmótico generado por la presión oncótica. Por tanto, la cantidad de líquido que sale de los capilares aumenta mucho y la cantidad que entra se reduce. El flujo linfático se incrementa; esto disminuye el volumen de líquido, que de otra manera se acumularía, pero el ejercicio del músculo, por ejemplo, incrementa más el volumen hasta 25%.

El líquido intersticial tiende a acumularse en las regiones en declive por efecto de la gravedad. En posición vertical, los capilares de las piernas están protegidos de la presión arterial alta por las arterias, pero la presión venosa elevada se transmite a ellos por las vénulas. Las contracciones del músculo estriado preservan la presión venosa baja porque bombean la sangre al corazón (véase antes) cuando el individuo se mueve; sin embargo, si permanece de pie por períodos prolongados, al final se acumula líquido y aparece el edema. Los tobillos también se hinchan durante viajes prolongados cuando los viajeros permanecen sentados por largo tiempo con los pies en declive. La obstrucción venosa contribuye al edema en estas situaciones.

Siempre que hay retención anómala de sal en el organismo, también se retiene agua. La sal y el agua se distribuyen en todo el líquido extracelular y, como el volumen de líquido intersticial aumenta, como consecuencia hay predisposición al edema. La retención de sal y agua es un factor en el edema presente en la insuficiencia cardiaca, la nefrosis y la cirrosis, pero también existen variaciones en los mecanismos que regulan el desplazamiento de líquido a través de las paredes capilares en estas enfermedades. Por ejemplo, en la insuficiencia cardiaca congestiva, la presión venosa casi siempre se eleva,

CUADRO 31-12 Causas del aumento en el volumen de líquido intersticial y edema

Aumento en la presión de filtración

Constricción venular

Aumento de presión venosa (insuficiencia cardíaca, válvulas con insuficiencia, obstrucción venosa, aumento del volumen del líquido extracelular [ECF] total, efecto de la gravedad, etc.)

Descenso del gradiente de presión osmótica a través del capilar

Disminución de concentración plasmática de proteína

Acumulación de sustancias con actividad osmótica en el espacio intersticial

Aumento de la permeabilidad capilar

Sustancia P

Histamina y sustancias relacionadas

Cininas, etc.

Flujo linfático inadecuado

con un incremento consecuente en la presión capilar. En la cirrosis hepática, la presión oncótica es baja porque la síntesis hepática de proteínas plasmáticas disminuye y, en la nefrosis, la presión oncótica es baja por la pérdida de grandes cantidades de proteína en la orina.

Otra causa de edema es el drenaje linfático inadecuado. El edema originado por la obstrucción linfática se denomina **linfedema** y el líquido de este edema tiene un alto contenido proteinico. Si persiste, causa un trastorno inflamatorio crónico que conduce a la fibrosis del tejido intersticial. Una causa de linfedema es la mastectomía radical, durante la cual se extirpan los ganglios linfáticos axilares y esto reduce el drenaje linfático. En la filariasis, los gusanos parásitos migran a los linfáticos y los obstruyen. Con el tiempo, la acumulación de líquido más la reacción del tejido dan origen a la hinchazón masiva, casi siempre en las piernas o el escroto (**elefantiasis**).

RESUMEN DEL CAPÍTULO

- La sangre consiste en una suspensión de eritrocitos, leucocitos y plaquetas en un líquido rico en proteínas conocido como plasma.
- Las células sanguíneas se originan en la médula ósea y están sujetas a renovación regular; la mayoría de las proteínas plasmáticas se sintetiza en el hígado.
- La hemoglobina, almacenada en los eritrocitos, transporta oxígeno a los tejidos periféricos. La hemoglobina fetal está especializada para facilitar la difusión de oxígeno de la madre al feto durante el desarrollo. Las formas mutantes de hemoglobina causan anomalías eritrocíticas y anemia.
- Los oligosacáridos de estructuras complejas, específicos por grupos de individuos, constituyen la base del sistema ABO de grupos sanguíneos. Los oligosacáridos del grupo sanguíneo AB, así como otras moléculas de grupo sanguíneo, pueden inducir la producción de anticuerpos en sujetos no expuestos antes, luego de transfusiones inapropiadas, con consecuencias potencialmente graves consecutivas a la aglutinación de los eritrocitos.
- La sangre fluye del corazón a las arterias y las arteriolas, de allí a los capilares y, al final, a vénulas y venas para regresar al corazón. Cada segmento de la vasculatura tiene propiedades contractiles

Mecanismos reguladores cardiovasculares

OBJETIVOS

Después de revisar este capítulo, el lector será capaz de:

- Esbozar los mecanismos neurales que controlan la presión sanguínea arterial y la frecuencia cardíaca, incluidos los receptores; vías aferentes y eferentes; vías integradoras centrales, así como mecanismos efectores implicados.
- Describir los efectos directos del dióxido de carbono y la hipoxia sobre el área rostral ventrolateral del bulbo raquídeo.
- Describir cómo contribuye el proceso de autorregulación al control del calibre vascular.
- Identificar los factores paracrinos y las hormonas que regulan el tono vascular, sus fuentes y mecanismos de acción.

INTRODUCCIÓN

Los seres humanos y otros mamíferos han desarrollado múltiples mecanismos reguladores cardiovasculares. Estos aumentan o disminuyen la pérdida de calor corporal mediante la redistribución de la sangre. En presencia de desafíos como una hemorragia, preservan el flujo sanguíneo al corazón y al cerebro. Cuando el desafío que se enfrenta es grave, el flujo hacia estos órganos se mantiene a expensas de la circulación en el resto del organismo.

Los ajustes circulatorios se realizan mediante la modificación del gasto de la bomba (corazón), cambio en el diámetro de los vasos de resistencia (sobre todo las arteriolas) o modificación de la cantidad de sangre acumulada en los vasos de capacitancia (las venas). La regulación del gasto cardíaco se describe en el capítulo

30. El calibre de las arteriolas se ajusta en parte por autorregulación (cuadro 32-1). También aumenta en los tejidos activos por efecto de metabolitos vasodilatadores de producción local, se modifica por sustancias secretadas en el endotelio y se somete a la regulación sistémica de sustancias vasoactivas circulantes y los nervios que llegan a las arteriolas. Asimismo, el calibre de los vasos de capacitancia se modifica por las sustancias vasoactivas circulantes y por nervios vasomotores. Los mecanismos reguladores sistémicos tienen acción sinérgica con los procesos locales y ajustan las respuestas vasculares en todo el cuerpo.

Los términos **vasoconstricción** y **vasodilatación** casi siempre se utilizan para referirse a la constreñimiento y la dilatación de los vasos de resistencia. Los cambios en el calibre de las venas se denominan de manera específica **venoconstricción** y **venodilatación**.

CONTROL NERVIOSO DEL SISTEMA CARDIOVASCULAR

INERVACIÓN DE LOS VASOS SANGUÍNEOS

La mayor parte de los vasos constituyen ejemplos de órganos efectores del sistema autónomo que reciben fibras de la división **simpática**, pero no de la **parasimpática** del sistema nervioso autónomo. Las fibras **noradrenérgicas** simpáticas terminan en los vasos sanguíneos

en todas partes del organismo para mediar la vasoconstricción. Además de su inervación vasoconstrictora, los vasos de resistencia del músculo estriado están inervados por fibras vasodilatadoras, que aunque viajan con los nervios simpáticos, son colinérgicas (**sistema vasodilatador colinérgico simpático**). Los nervios mencionados son inactivos en el reposo, pero se activan durante el estrés o el ejercicio. No se cuenta con pruebas de un sistema vasodilatador colinérgico simpático en seres humanos, es más probable que la dilatación de los vasos de músculo estriado en respuesta a la activación del sistema nervioso simpático dependa de las acciones de la adrenalina

liberada por la molécula esfírenal. La **contracción de los receptores adrenérgicos β_1** en los vasos que llevan sangre al **miocardio** estimula la **vasodilatación**.

Se conocen algunas excepciones de la norma de que solo el sistema nervioso simpático controla el miocárdio lleno de vasos. Los arterias en el tejido eréctil de los órganos de la reproducción, del útero y algunos vasos de la cara y los vasos de las glándulas salivales, también pueden ser controlados por nervios parasympáticos.

Aunque las arterias y los otros vasos de resistencia tienen inervación más densa, todos los vasos sanguíneos, salvo los capilares y las venas, contienen más o menos fibras nerviosas motoras de la división simpática del sistema nervioso autónomo. Las fibras que llegan a los vasos de resistencia regulan el flujo sanguíneo en los tejidos y la presión sanguínea. Las fibras que van a los vasos de capacitancia venosa varían el volumen de sangre "almacenada" en las venas. La inervación de la mayoría de las venas es escasa, pero las espánculas están bien inervadas. La **venoconstricción** se produce por estímulos que también activan los nervios vasoconstrictores de las arterias. El descenso resultante en la capacidad venosa aumenta el retorno venoso, lo cual desplaza la sangre a la parte arterial de la circulación.

Cuando se seccionan los nervios simpáticos (**simpatectomía**), se dilatan los vasos sanguíneos. Uno de los muchos factores que median la **constricción** o la **vasodilatación** de los vasos es un cambio en el nivel de actividad (aumento o disminución) en los impulsos de nervios simpáticos (cuadro 12-1).

INERVACIÓN DEL CORAZÓN

El corazón es un ejemplo de órgano efector que recibe influencias antagonistas de las divisiones simpáticas y parasympáticas del sistema nervioso autónomo. La liberación de **norepinefrina** desde los nervios simpáticos posganglionares activa los **receptores adrenérgicos β_1** del corazón, en particular en los **nódulos sinusal y auriculoventricular (AV)**, el tejido de conducción de His-Purkinje y el tejido contráctil de aurículas y ventrículos. En respuesta a la estimulación de nervios simpáticos, **aumentan** la frecuencia cardíaca (**bronotropismo**), la **velocidad de transmisión** en el tejido de conducción del corazón (**dromotropismo**) y la **potencia de la contracción ventricular (inotropismo)**. Por otra parte, la liberación de **acetylcolina** desde los nervios parasympáticos posganglionares (como el **neumogástrico**) activa los **receptores nicotínicos del corazón**, en particular en los **nódulos SA y AV y el músculo auricular**. En respuesta a la estimulación del nervio **neumogástrico**, **disminuye** la **frecuencia cardíaca**, la **velocidad de transmisión** por el **nódulo AV** y la **contractilidad** auricular.

La descripción anterior es una explicación demasiado simplista del control de la función del corazón por parte del sistema nervioso autónomo. En las terminaciones de los nervios de ese tipo se detectan receptores adrenérgicos y colinérgicos que modulan la liberación del transmisor desde las terminaciones nerviosas. Por ejemplo, la **liberación de acetylcolina** desde las terminaciones del nervio **neumogástrico** libera la **liberación de norepinefrina** de las terminaciones de nervios simpáticos, de modo que ello intensifica los **efectos** de activación del nervio vago o **neumogástrico** en el corazón.

Se advierte un grado moderado de **carga regal tónica** en los nervios simpáticos del corazón en reposo, pero se advierte enorme **carga regal tónica (tono vagal)** en seres humanos y otros animales

CUADRO 12-1 Resumen de factores que afectan el calibre de las arterias

Constrictor	Relajante
Factores locales	
Constrictores de transpiración local	Relajantes de Ca^{2+} y dilatadores de K^{+}
Adrenérgicos:	Adrenérgicos de α_1 : norepinefrina, epinefrina
Fisiologías:	Transpiración de Na^{+}
Fisiológicas de sangre:	
Productos endocrinales	
Endocrinas:	
Liberación local de catecolamina placentaria	Cortisol
Transpiración K_+	Prostaglandina
Agentes neurohumorales circulantes	
Norepinefrina (salvo en riñones, estómago e hígado)	Adrenalinina en riñones, estómago e hígado
Norepinefrina	Prostaglandina relacionada con el gen de la calcitonina
Arginina vasopresina	Sustancia P
Angiotensina II	Histamina
Sensación de tipo digital endógena	Péptidos enteric平肽 (neurotensina)
Neurogástrico Y	Péptido intestinal regulador
Factores neurales	
Aumento en la descarga de nervios simpáticos	
Disminución de la descarga de los nervios simpáticos	
Activación de nervios vasodilatadores colinérgicos simpáticos para la vascularización del miocardio esquelético de los extremitades	

de gran peso. Después de la administración de antagonistas de los receptores colinérgicos nicotínicos como la atropina, la frecuencia cardíaca en seres humanos aumenta desde 70 latidos, que es la cifra normal en reposo, a 150 a 180 latidos por minuto (lpm), porque ningún elemento antagoniza al tono simpático. En seres humanos en quienes se bloquen los sistemas noradrenérgico y colinérgico la frecuencia es de casi 100 lpm.

CONTROL CARDIOVASCULAR

El aparato cardiovascular está sometido a influencias nerviosas que provienen de diversas zonas del tronco encefálico, prosencéfalo y corteza insular. Dicho tronco recibe incluso retroalimentación de receptores sensitivos en los vasos (como barorreceptores y quimiorreceptores). En la figura 12-1 se muestra un modelo simplificado del circuito de control por retroalimentación. El aumento en las señales nerviosas del tallo encefálico a los nervios simpáticos reduce el diámetro vascular (constricción arterial), incrementa el volumen por latido y la frecuencia cardíaca, lo cual contribuye a la elevación de la presión sanguínea. A su vez, esto causa un aumento

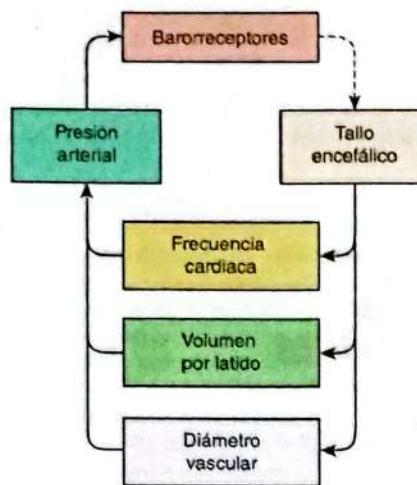


FIGURA 32-1 Control de la presión arterial por retroalimentación. La señal excitadora del tallo encefálico a los nervios simpáticos que van al corazón y a la vasculatura, aumenta la frecuencia cardíaca y el volumen por latido, y disminuye el diámetro vascular. En conjunto, estos efectos aumentan la presión arterial, lo cual activa el reflejo barorreceptor para reducir la actividad en el tallo encefálico.

en la actividad de los barorreceptores, que emiten señales al tallo encefálico para disminuir las señales nerviosas hacia los nervios simpáticos.

La vasoconstricción y la disminución en la cantidad de sangre en los reservorios venosos casi siempre acompañan a los aumentos en la constrictión arteriolar, aunque los cambios en los vasos de capacitancia no siempre son paralelos a las variaciones en los vasos de resistencia. En presencia de un incremento en la actividad nerviosa simpática en el corazón y la vasculatura, casi siempre hay un decremento relacionado en la actividad de las fibras vagales que van al corazón. En cambio, un descenso en la actividad simpática genera vasodilatación, reducción de la presión sanguínea y aumento en el almacenamiento sanguíneo en los reservorios venosos. Por lo general disminuye de manera concomitante la frecuencia cardíaca, pero esto se debe sobre todo a la estimulación de la inervación vagal del corazón.

CONTROL BULBAR DEL APARATO CARDIOVASCULAR

Una de las principales fuentes de señales excitadoras de los nervios simpáticos que controlan la vasculatura son las neuronas situadas cerca de la superficie pial en el bulbo raquídeo, en su parte rostral ventrolateral (RVLM; fig. 32-2). A veces, esta región se denomina **área vasomotora**. Los axones de las neuronas de la región rostral ventrolateral del bulbo raquídeo se dirigen en sentido dorsal y medial, luego descienden en la columna lateral de la médula espinal a la columna gris intermediolateral (IML) toracolumbar. Aquellas contienen feniletanolaminaN-metiltransferasa (PNMT; véase cap. 7), pero parece que el transmisor excitador que secretan es glutamato y no adrenalina. La compresión neurovascular de la región rostral ventrolateral del bulbo raquídeo se ha vinculado a

veces con hipertensión esencial en seres humanos (cuadro clínico 32-1).

La actividad de las neuronas de la parte rostral ventrolateral del bulbo raquídeo depende de muchos factores (cuadro 32-2). No solo incluye las fibras muy importantes de los barorreceptores arteriales y venosos, sino también las fibras de otras partes del sistema nervioso, y de quimiorreceptores carotídeos y aórticos. Además, algunos estímulos actúan en forma directa en las neuronas de RVLM para acelerar su frecuencia de descarga.

Hay haces descendentes desde la corteza cerebral (sobre todo la corteza límbica) al área vasomotora, que tienen un relevo en el hipotálamo. Estas fibras son las encargadas del aumento en la presión sanguínea y la taquicardia que producen las emociones, como la excitación sexual y la ira. Las conexiones entre el hipotálamo y el área vasomotora son recíprocas, con aferentes del tallo encefálico que cierran el circuito.

La distensión pulmonar induce vasodilatación y disminución de la presión sanguínea. Esta respuesta está mediada por las aferentes vagales de los pulmones que inhiben RVLM y actividades de los nervios simpáticos. Por lo general, el dolor causa aumento de la presión arterial por impulsos aferentes de la formación reticular, que convergen en la región rostral ventrolateral del bulbo raquídeo. Sin embargo, el dolor intenso y prolongado tal vez origine vasodilatación y lipotimia. La actividad en las aferentes de músculos en el ejercicio puede tener un efecto presor similar a través de la vía hacia la parte rostral ventrolateral del bulbo raquídeo. La respuesta presora a la estimulación de nervios aferentes somáticos se denomina **reflejo somatosimpático**.

El bulbo raquídeo es un sitio importante de origen de señales excitadoras hacia las neuronas motoras vagales cardíacas en el núcleo ambiguo (fig. 32-3). En el cuadro 32-3 se resumen las situaciones que influyen en la frecuencia cardíaca. En general, los estímulos que aumentan esta última también elevan la presión sanguínea, mientras aquellos que disminuyen la frecuencia cardíaca, reducen la presión arterial. Sin embargo, hay excepciones, como la hipotensión y la taquicardia generadas por la estimulación de los receptores auriculares de estiramiento y la generación de hipertensión y bradicardia por el aumento en la presión intracraneal.

BARORRECEPTORES

Los **barorreceptores** son receptores de estiramiento en las paredes del corazón y los vasos sanguíneos. Los **receptores del seno carotídeo** y el **cayado aórtico** vigilan la circulación arterial. También existen receptores en las paredes de las aurículas derecha e izquierda, a la entrada de la **vena cava superior**, la **vena cava inferior** y las **venas pulmonares**, así como en la circulación pulmonar. El conjunto de estos receptores en la parte de baja presión de la circulación se denomina **receptores cardiopulmonares**.

El **seno carotídeo** es una pequeña dilatación de la arteria carótida interna, justo arriba de la bifurcación de la arteria carótida primaria en sus ramas externa e interna (fig. 32-4). Los barorreceptores se ubican en esta dilatación; asimismo, se encuentran en la pared del cayado aórtico. Los receptores se sitúan en la adventicia de los vasos. Las fibras nerviosas aferentes del seno carotídeo forman una rama distinta del nervio glosofaringeo, el **nervio del seno carotídeo**. Las fibras del cayado aórtico forman una rama del nervio vago, el **nervio depresor aórtico**.

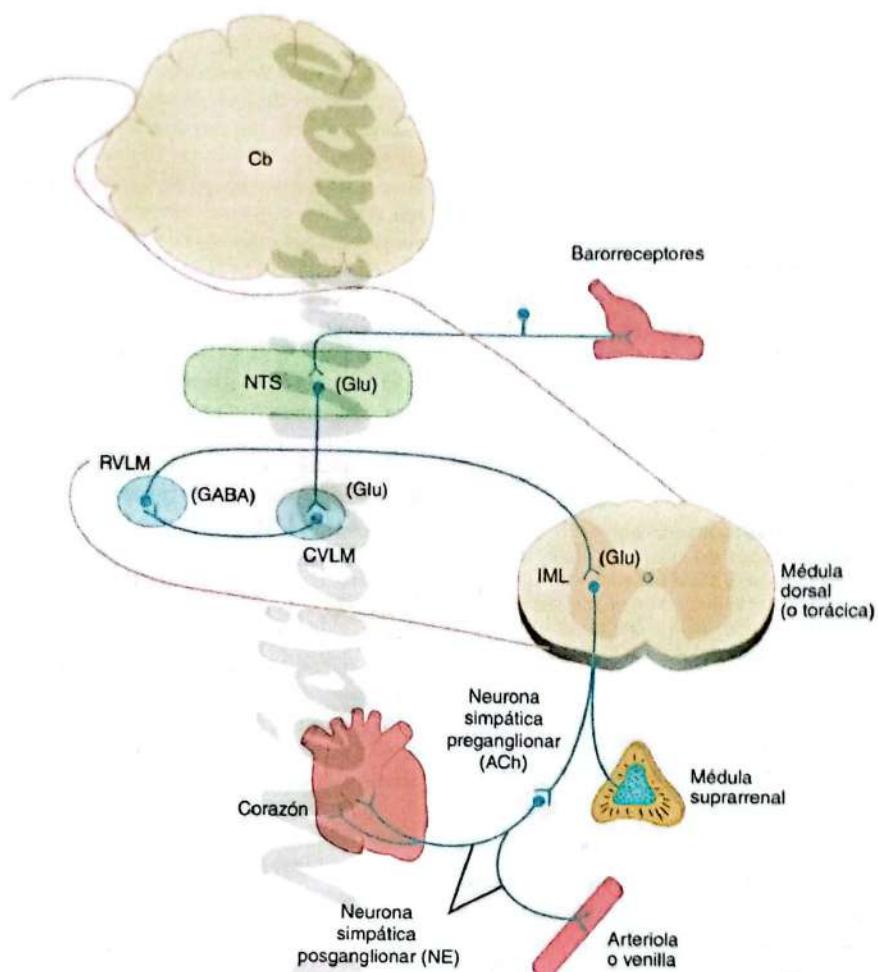


FIGURA 32-2 Vías nerviosas básicas que intervienen en el control de la presión arterial. El esquema indica un corte parasagital del tronco encefálico y sus conexiones con la médula dorsal (torácica). La porción ventrolateral dorsal del bulbo (RVLM) es una de las zonas que mayormente generan estímulos excitadores de entrada a nervios simpáticos que controlan los vasos. Dichas neuronas reciben estímulos inhibidores de los barorreceptores a través de neuronas inhibidoras (GABAérgicas) a la porción ventrolateral caudal del bulbo raquídeo (CVLM). El núcleo del fascículo solitario (NTS) es el sitio en que terminan las fibras aferentes barorreceptoras que liberan glutamato. ACh, acetilcolina; GABA, ácido y aminobutírico; Glu, glutamato; IML, columna neuronal intermediolateral; NE, noradrenalina.

Los barorreceptores se estimulan por distensión de las estructuras en las cuales se localizan; por ello, emiten señales a mayor velocidad cuando se eleva la presión en estas estructuras. Sus fibras aferentes pasan por los nervios glosofaringeo y vago hacia el bulbo raquídeo. La mayoría termina en el núcleo del haz solitario y el transmisor excitador que secretan es el glutamato (fig. 32-2). Las proyecciones excitadoras (glutamato) se extienden del **núcleo del haz solitario** a la parte **ventrolateral caudal del bulbo raquídeo** (CVLM), donde estimulan a las neuronas inhibidoras secretoras de **ácido aminobutírico** y (GABA) que se proyectan a la región rostral ventrolateral del bulbo raquídeo. Las proyecciones excitadoras también se extienden del núcleo del haz solitario a las neuronas motoras vagales en el núcleo ambiguus y el núcleo motor dorsal (fig. 32-3). Por tanto, el **aumento en la descarga del barorreceptor inhibe la descarga tónica de los nervios simpáticos y excita los nervios vagales del corazón**. Estos cambios nerviosos generan **vasodilatación**,

venodilatación, **caída de la presión sanguínea, bradicardia y disminución del gasto cardíaco**.

ACTIVIDAD NERVIOSA DE LOS BARORRECEPTORES

Los barorreceptores son más sensibles a la presión pulsátil que a la presión constante. Un declive en la presión del pulso sin cambio en la presión media reduce la velocidad de descarga del barorreceptor, que da lugar a incremento de la presión sanguínea y taquicardia. Con cifras normales de presión arterial (presión media cercana a 100 mmHg), aparece una salva de potenciales de acción en una sola fibra del barorreceptor durante la sistole, pero hay pocos potenciales de acción en la diástole temprana (fig. 32-5). Con presiones medias menores, este cambio fásico en la activación es aún más marcado, con actividad solo durante la sistole. Con estas presiones bajas, la

RECUADRO CLÍNICO 32-1

Hipertensión esencial y compresión neurovascular de la parte rostral ventrolateral del bulbo raquídeo (RVLM)

En casi 80% de los pacientes con presión arterial alta, se desconoce la causa de la hipertensión; en estos casos, se dice que tienen **hipertensión esencial** (véase cap. 31). Hay datos disponibles que apoyan la idea de que la **compresión neurovascular** de la parte rostral ventrolateral del bulbo raquídeo se relaciona con hipertensión esencial en algunas personas. Por ejemplo, las personas con un schwannoma (neuroma del acústico) o un meningioma que esté muy cerca de RVLM tienen también hipertensión arterial. La angiografía por resonancia magnética (MRA) se ha usado para comparar la incidencia de compresión neurovascular en sujetos hipertensos y normotensos, y para relacionar los índices de actividad nerviosa simpática con la presencia o ausencia de compresión. Algunos de estos estudios mostraron mayor incidencia de la coexistencia de compresión neurovascular e hipertensión esencial, en comparación con otras modalidades de hipertensión o presión arterial normal; sin embargo, otros mostraron la presencia de compresión en sujetos normotensos. Por otro lado, hubo marcada relación positiva entre la presencia de compresión neurovascular y aumento de la actividad simpática.

AVANCES TERAPEUTICOS

En el decenio de 1970, el doctor Peter Jannetta, un neurocirujano de Pittsburgh, Pennsylvania, desarrolló una técnica para la "descompresión microvascular" del bulbo raquídeo en el tratamiento de la neuralgia del trigémino y el espasmo hemifacial, que él atribuía a la compresión pulsátil de las arterias vertebral y cerebral posteroinferior sobre el V y el VII pares craneales. El desplazamiento de las arterias para alejarlas de los nervios conducia a la reversión de los síntomas neurológicos en muchos casos. Algunos de estos pacientes también eran hipertensos y tuvieron reducciones posoperatorias en la presión arterial. Más tarde, unos cuantos estudios en seres humanos hallaron que la descompresión quirúrgica de la parte rostral ventrolateral del bulbo raquídeo a veces aliviaba la hipertensión. Han surgido también señalamientos que la hipertensión cede después de descompresión quirúrgica en sujetos con un schwannoma o meningioma muy juntos a un RVLM.

velocidad general de activación se reduce de manera considerable. El umbral para inducir actividad en el nervio del seno carotídeo es cercano a 50 mmHg; la acción máxima ocurre con 200 mmHg con actividad a través del ciclo cardíaco.

Cuando se aísla un seno carotídeo y se perfunde, y hay desnervación de los demás barorreceptores, no hay descarga en las fibras aferentes del seno perfundido y no ocurre caída de la presión sanguínea ni de la frecuencia cardíaca del animal cuando la presión de perfusión es < 30 mmHg (fig. 32-6). En el seno carotídeo, con presiones

CUADRO 32-2 Factores que afectan la actividad de la región rostral ventrolateral del bulbo (RVLM)

Estimulación directa

CO_2

Hipoxia

Señales excitadoras

Corteza a través del hipotálamo

Sustancia gris periacueductal mesencefálica

Formación reticular del tallo encefálico

Vías del dolor

Aferentes somáticas (reflejo somatosimpático)

Quimiorreceptores carotídeos y aórticos

Señales inhibidoras

Corteza a través del hipotálamo

Región ventrolateral caudal del bulbo

Núcleos del rafe caudal bulbar

Aferentes de distensión pulmonar

Barorreceptores carotídeos, aórticos y cardiopulmonares

de perfusión de 70 a 110 mmHg hay una relación casi lineal entre la presión de perfusión y la reducción subita de la presión sanguínea sistémica y la frecuencia cardíaca. Con presiones de perfusión > 150 mmHg ya no hay un aumento adicional en la respuesta, tal vez porque la frecuencia de descarga del barorreceptor y el grado de inhibición de la actividad nerviosa simpática son máximos.

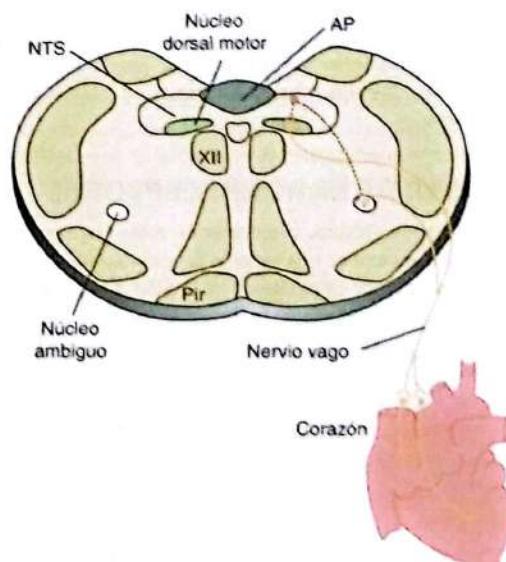


FIGURA 32-3 Vías básicas participantes en el control bulbar de la frecuencia cardíaca mediante el nervio vago. Las neuronas en el núcleo del fascículo solitario (NTS) establecen proyecciones y excitan las neuronas parasympáticas preganglionares cardíacas, más bien en el núcleo ambiguo. Algunas se ubican también en el núcleo motor dorsal del vago; sin embargo, este último contiene sobre todo neuronas motoras vagales que se proyectan al tubo digestivo. AP, área postrema; Pir, pirámide; XII, núcleo del hipogloso.

CUADRO 32-3 Factores que afectan la frecuencia cardíaca**Frecuencia cardíaca acelerada por:**

- Disminución de actividad en barorreceptores arteriales
- Aumento de actividad en receptores de estiramiento auricular
- Inspiración
- Excitación
- Ira
- La mayoría de los estímulos dolorosos
- Hipoxia
- Ejercicio
- Hormonas tiroideas**
- Fièbre

Frecuencia cardíaca disminuida por:

- Aumento en la actividad de los barorreceptores arteriales
- Espiración
- Temor
- Aflicción
- Estimulación de las fibras del dolor en el nervio trigémino
- Aumento de presión intracranal

Con base en la descripción previa, resulta evidente que los barorreceptores del lado arterial de la circulación, sus conexiones aferentes con las áreas cardiovasculares bulbares y las vías eferentes de estas áreas constituyen un mecanismo de retroalimentación refleja que estabiliza la presión sanguínea y la frecuencia cardíaca. Cualquier caída en la presión sanguínea sistémica disminuye la descarga inhibidora en los nervios amortiguadores, con incremento compensador en la presión sanguínea y el gasto cardíaco. Cualquier aumento en la presión induce dilatación de las arteriolas y reduce el gasto cardíaco hasta que la presión sanguínea regresa a su nivel normal previo.

REAJUSTE DE BARORRECEPTORES

En la hipertensión crónica, el mecanismo reflejo barorreceptor se "reajusta" para mantener una presión sanguínea alta, en lugar de la normal. En estudios de perfusión en animales con hipertensión experimental, el incremento de la presión en el seno carotídeo aislado reduce la presión sistémica elevada; el descenso en la presión de perfusión incrementa la presión alta (fig. 32-6). Se sabe poco sobre cómo y por qué ocurre esto, pero el reajuste se presenta pronto en animales de experimentación; también este se revierte con rapidez, tanto en animales de experimentación como en situaciones clínicas.

FUNCIÓN DE LOS BARORRECEPTORES EN EL CONTROL DE LA PRESIÓN SANGUÍNEA A CORTO PLAZO

Los cambios en la frecuencia del pulso y la presión arterial que ocurren en seres humanos cuando se ponen de pie o se acuestan, se deben en mayor medida a los reflejos barorreceptores. La función de los receptores puede probarse mediante la vigilancia de los cambios en la frecuencia cardíaca en función del aumento de la presión

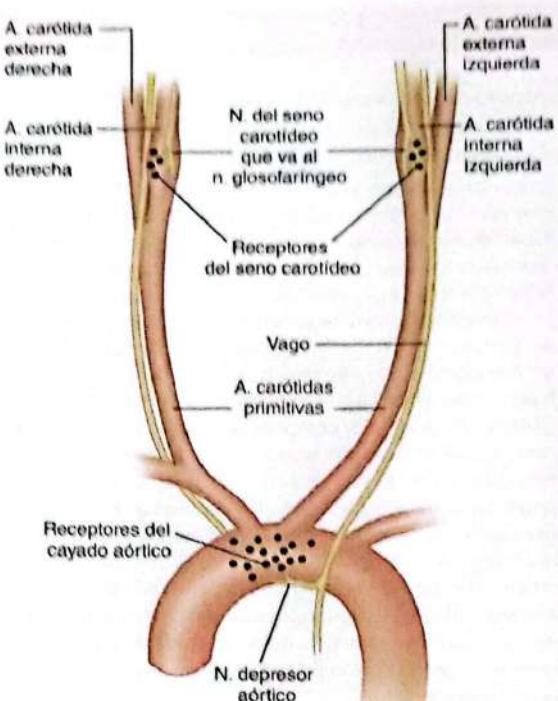


FIGURA 32-4 Áreas barorreceptoras en el seno carotídeo y el cayado aórtico. Un conjunto de barorreceptores (receptores de distensión o estiramiento) está situado en el seno carotídeo, que es una pequeña dilatación dentro de la arteria carótida interna, exactamente por arriba de la bifurcación de la arteria carótida primitiva en sus ramas interna y externa. Los receptores mencionados reciben fibras de una rama del nervio glosofaringeo que es el nervio del seno carotídeo. Un segundo grupo de barorreceptores están en la pared del cayado aórtico; reciben fibras de una rama del nervio neumogástrico que es el nervio depresor aórtico.

arterial durante la infusión del agonista adrenérgico α fenilefrina. En la figura 32-7 se muestra una respuesta normal; desde una presión sistólica aproximada de 120 a 150 mmHg, hay una relación lineal entre la presión y la disminución de la frecuencia cardíaca (mayor intervalo RR). Los barorreceptores son muy importantes en el control de la presión arterial a corto plazo. La activación del reflejo permite los ajustes rápidos en la presión arterial como respuesta a cambios subitos en el volumen sanguíneo, el gasto cardíaco o la resistencia periférica durante el ejercicio.

Al principio, la presión arterial se eleva de manera súbita después de la sección bilateral de los nervios barorreceptores o de lesiones bilaterales del núcleo del haz solitario. Sin embargo, luego de un tiempo la presión arterial media regresa casi a los niveles de control, pero hay enormes fluctuaciones en la presión durante el día. La eliminación del reflejo barorreceptor impide que un individuo responda a los estímulos que causan cambios súbitos en el volumen sanguíneo, el gasto cardíaco o la resistencia periférica, incluidos el ejercicio y los cambios posturales. A largo plazo, el cambio en la presión arterial causado por la pérdida del reflejo barorreceptor se denomina hipertensión neurógena.

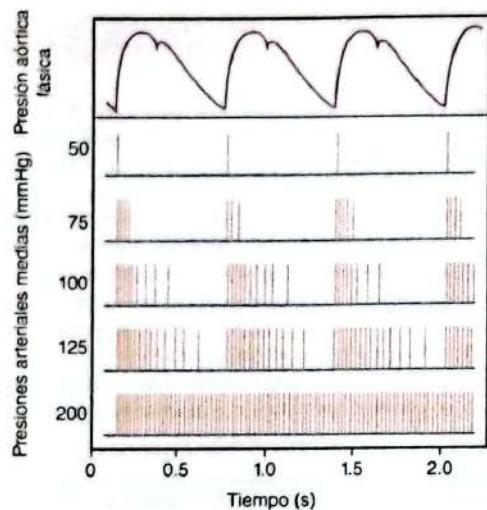


FIGURA 32-5 Descargas (líneas verticales) en una sola fibra nerviosa aferente del seno carotídeo con varios niveles de presión arterial media, graficadas contra los cambios en la presión aórtica en el tiempo. Los barorreceptores son muy sensibles a los cambios en la presión arterial media, como se muestra en el registro de la presión aórtica física. (Reproducido con autorización de Levy MN, Pappano AJ: *Cardiovascular Physiology*, 9th ed. Mosby, 2007.)

RECEPTORES AURICULARES DE ESTIRAMIENTO Y CARDIOPULMONARES

Los receptores de estiramiento en las aurículas son de dos tipos: los que emiten descargas sobre todo durante la **sistole auricular** (tipo A) y aquellos que generan descargas principalmente al final de la diástole, al momento del **llenado auricular máximo** (tipo B). La descarga de los barorreceptores tipo B aumenta cuando el retorno venoso se

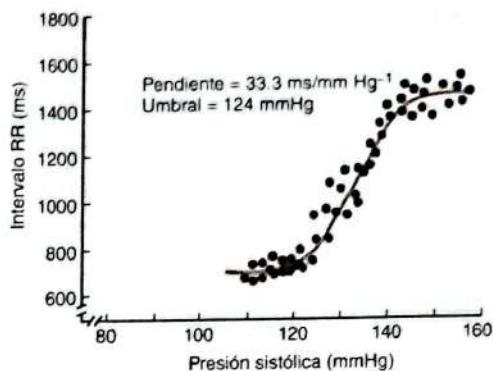


FIGURA 32-7 Descenso mediado por el barorreflejo en la frecuencia cardíaca durante la infusión de fenilefrina en un ser humano. Nótese que los valores del intervalo RR del electrocardiograma, los cuales se grafican en el eje vertical, guardan una proporción inversa con la frecuencia cardíaca. (Reproducido con autorización de Kotrlý K et al.: Effects of Fentanyl-diazepam-nitrous oxide anaesthesia on arterial baroreflex control of heart rate in man. Br J Anaesth 1986;58:406.)

incrementa, y disminuye con la respiración con presión positiva, lo cual indica que estos barorreceptores responden sobre todo a la distensión de las paredes auriculares. Los ajustes circulatorios reflejos iniciados por el aumento en la descarga de la mayoría, si no en todos estos receptores, incluyen vasodilatación y reducción súbita de la presión arterial. Sin embargo, la frecuencia cardíaca se incrementa, en lugar de disminuir.

Los receptores en las superficies endocárdicas de los ventrículos se activan durante la distensión ventricular. La respuesta es bradicardia vagal e hipotensión, comparable a un reflejo barorreceptor. Es probable que los receptores de estiramiento del ventrículo izquierdo participen en la preservación del tono vagal que conserva la frecuencia cardíaca baja en reposo. Se conocen varias sustancias inductoras de los reflejos por la activación de quimiorreceptores cardiopulmonares y quizás participen en varios trastornos cardiovasculares (recuadro clínico 32-2).

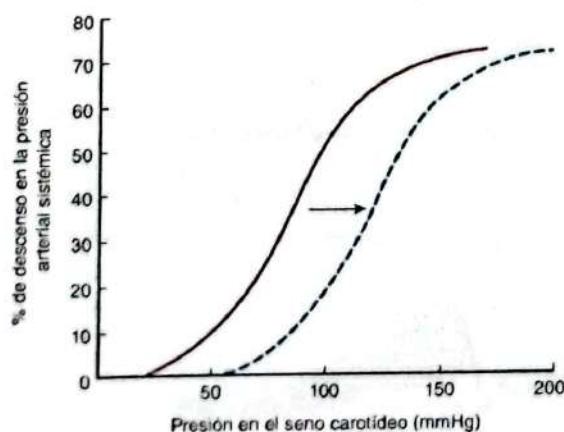


FIGURA 32-6 Caída de la presión arterial sistémica producida por incremento de varios valores de la presión en el seno carotídeo aislado. Línea continua: respuesta en un mono normal. Línea punteada: respuesta en un mono hipertenso que demuestra el reajuste del barorreceptor (flecha).

MANIOBRA DE VALSALVA

La función de los receptores puede valorarse mediante la vigilancia de los cambios en el pulso y la presión arterial que ocurren como respuesta a períodos breves de pujo (espiración forzada contra la glotis cerrada: la **maniobra de Valsalva**). Esta ocurre normalmente durante la tos, la defecación y el levantamiento de objetos pesados. La presión arterial se eleva al principio del pujo (fig. 32-8) porque el incremento de la presión intratorácica se agrega a la presión de la sangre en la aorta. Luego cae porque la presión intratorácica alta comprime las venas, lo cual disminuye el retorno venoso y el gasto cardíaco. Los descensos en la presión arterial y la presión del pulso inhiben a los barorreceptores; esto genera taquicardia y aumento en la resistencia periférica. Cuando la glotis se abre y la presión intratorácica regresa a la normalidad, el gasto cardíaco se restaura, pero los vasos periféricos están constreñidos. Por tanto, la presión arterial se eleva por arriba de lo normal, lo que estimula a los barorreceptores y causa bradicardia y disminución en la presión hasta valores normales.

RECUADRO CLÍNICO 32-2

Receptores cardiopulmonares químicosensibles

Desde hace casi 150 años, se sabe que la activación de las fibras vagales C químicosensibles en la región cardiopulmonar (p. ej., región yuxtacapilar de los alvéolos, ventrículos, aurículas, grandes venas y arteria pulmonar) causa bradicardia marcada, hipotensión y un período breve de apnea seguido de respiración rápida y superficial. Este patrón de respuesta se llama **reflejo de Bezold-Jarisch** y recibió los nombres de los individuos que comunicaron por primera vez estos datos. Tal reflejo puede inducirse con diversas sustancias, incluidas capsaicina, serotonina, fenilbiguanida y veratridina. Aunque al principio se consideró una curiosidad farmacológica, cada vez hay más evidencia que apoya la idea de que el reflejo de Bezold-Jarisch se activa durante algunas situaciones fisiopatológicas. Por ejemplo, este reflejo puede activarse durante la isquemia y la reperfusión miocárdicas como resultado del aumento en la producción de radicales de oxígeno y por agentes usados como contraste radiográfico para la angiografía coronaria. Esto quizás contribuya a la hipotensión que con frecuencia es una complicación resistente de esta enfermedad. La activación de receptores cardiopulmonares químicosensibles tal vez también sea parte de un mecanismo de defensa que protege a las personas de peligros químicos tóxicos. La activación de los reflejos cardiopulmonares puede reducir la cantidad de contaminantes inspirados absorbidos en la sangre, lo cual protege los órganos vitales de la toxicidad potencial de dichos contaminantes y facilita su eliminación. Por último, el síndrome de lentitud cardíaca con hipotensión (**síncope vasovagal**) se ha atribuido a la activación del reflejo de Bezold-Jarisch. El síncope vasovagal puede aparecer

después de permanecer mucho tiempo en posición vertical, lo cual genera estancamiento de la sangre en las extremidades inferiores y disminuye el volumen sanguíneo intracardiaco (también llamado **síncope postural**). Este fenómeno se exagera si se combina con deshidratación. Los barorreceptores del seno carotídeo perciben la hipotensión arterial resultante y las fibras aferentes de estos receptores desencadenan las señales autonómicas que aumentan la frecuencia cardíaca y la contractilidad. Sin embargo, los receptores de presión en la pared del ventrículo izquierdo responden con la emisión de señales que producen bradicardia paradójica y descenso de la contractilidad; lo que causa hipotensión marcada y súbita. Asimismo, las personas sienten mareo y podrían experimentar una pérdida breve del estado de conciencia.

AVANCES TERAPÉUTICOS

La intervención de mayor importancia en personas que experimentan crisis de síncope neurogénico es evitar la deshidratación y las situaciones que inducen el hecho adverso. Los episodios del síncope se pueden disminuir en frecuencia o evitar, con un mayor consumo de cloruro de sodio en los alimentos o por administración de mineralocorticoides. El síncope vasovagal se ha tratado con **antagonistas de los receptores adrenérgicos β** y **disopiramida**, antiarrítmico que antagoniza los conductos de sodio. También se han utilizado los marcapasos cardíacos para estabilizar la frecuencia cardíaca durante episodios que normalmente desencadenan bradicardia.

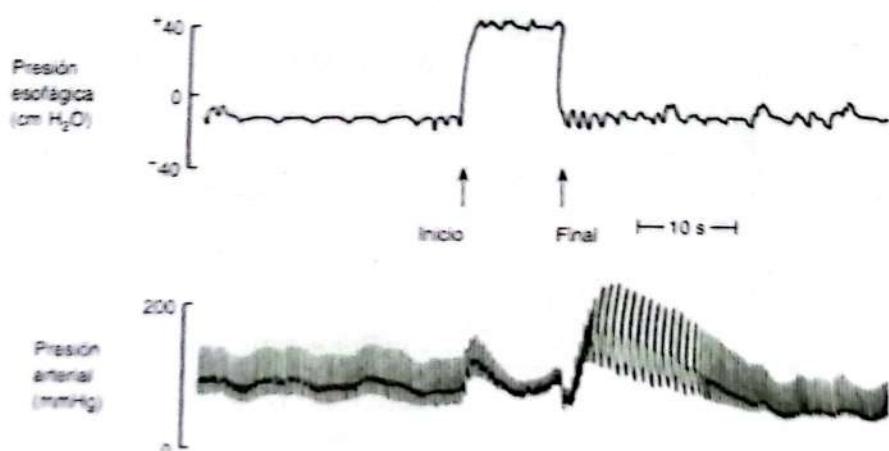


FIGURA 32-8 Diagrama de la respuesta al pujo (maniobra de Valsalva) en un varón normal, registrado con una aguja en la arteria braquial. La presión arterial se eleva al principio del esfuerzo porque el aumento de la presión intratorácica se agrega a la presión de la sangre en la aorta. Luego cae porque la presión intratorácica alta comprime las venas, lo cual reduce el retorno venoso y el gasto cardíaco. (Cortesía de M. McIlroy.)

En pacientes que no tienen un sistema nervioso simpático funcional, se producirán aún cambios de la frecuencia cardiaca porque están intactos los barorreceptores y los neumogástricos. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia autonómica, un síndrome en el cual se altera la función autonómica, no hay cambios en la frecuencia cardiaca. Por razones que aún se desconocen, los individuos con hiperaldosteronismo primario tampoco presentan los cambios en la frecuencia cardiaca y el aumento en la presión arterial cuando la presión intratorácica regresa a la normalidad. Su respuesta a la maniobra de Valsalva se normaliza luego de extirpar el tumor secretor de aldosterona.

REFLEJO QUIMIORRECEPTOR PERIFÉRICO

Los quimiorreceptores arteriales periféricos en los **cuerpos carotídeos y aórticos** tienen índices muy altos de flujo sanguíneo. Estos receptores se activan sobre todo por la **disminución de la presión parcial de oxígeno (PaO_2)**, pero también responden al **incremento en la presión parcial de dióxido de carbono (PaCO_2)** y el **pH**. Los quimiorreceptores ejercen sus **efectos principales en la respiración**, pero su activación también causa **vasoconstricción**. Los cambios en la frecuencia cardiaca son variables y dependen de varios factores, incluidos los cambios en la respiración. Un efecto directo en la activación del quimiorreceptor es el aumento de la actividad nerviosa vagal. No obstante, la hipoxia produce hiperpnea y aumento en la secreción de catecolaminas en la médula suprarrenal, efectos que causan taquicardia y aumento del gasto cardíaco. Una hemorragia generadora de hipotensión estimula los quimiorreceptores por la disminución del flujo sanguíneo a los quimiorreceptores, con la anoxia consiguiente por estancamiento en esos órganos. La descarga del quimiorreceptor contribuye a la producción de las **ondas de Mayer**. Estas no deben confundirse con las **ondas de Traube-Hering**, que corresponden a fluctuaciones en la presión arterial sincronizadas con la respiración. Las ondas de Mayer son oscilaciones lentas y regulares en la presión arterial que ocurren con una frecuencia aproximada de una en 20 a 40 s durante la hipotensión. En tales condiciones, la hipoxia estimula los quimiorreceptores. La estimulación eleva la presión arterial, lo cual mejora el flujo sanguíneo en los órganos receptores y elimina el estímulo a los quimiorreceptores; por ello, la presión cae y se inicia un nuevo ciclo.

QUIMIORRECEPTORES CENTRALES

Cuando la presión intracranial aumenta, se afecta el riego sanguíneo a las neuronas de la parte rostral ventrolateral del bulbo raquídeo; la hipoxia y la hipercapnia locales incrementan su descarga. Esto activa los quimiorreceptores centrales situados en la superficie ventrolateral del bulbo raquídeo. El aumento resultante en la presión arterial sistémica (**reflejo de Cushing**) tiende a restaurar el flujo sanguíneo al bulbo raquídeo. En un intervalo considerable, la elevación de la presión arterial es proporcional a la de la presión intracranial. El incremento en la presión arterial induce un descenso reflejo en la frecuencia cardiaca a través de los barorreceptores arteriales. Por tal razón, es característica la bradicardia y no la taquicardia en pacientes con hipertensión intracranial.

La elevación de la presión parcial de dióxido de carbono estimula la parte rostral ventrolateral del bulbo raquídeo, pero el efecto directo de la hipercapnia es la vasodilatación. Por consiguiente, las acciones central y periférica tienden a cancelarse entre sí. La hiperventilación moderada, que disminuye de modo significativo la presión de dióxido de carbono en la sangre, causa vasoconstricción cutánea y cerebral en seres humanos, pero hay poco cambio en la presión arterial. La exposición a altas concentraciones de dióxido de carbono se relaciona con vasodilatación cutánea y cerebral marcada, pero en otras regiones hay vasoconstricción y, casi siempre, aumento lento en la presión arterial.

REGULACIÓN LOCAL

AUTORREGULACIÓN

La habilidad de los tejidos para controlar su propio flujo sanguíneo se conoce como **autorregulación**. La mayoría de los **tejidos vasculares** posee una **capacidad intrínseca para compensar los cambios moderados en la presión de perfusión** mediante variaciones en la resistencia vascular, de manera que el **flujo sanguíneo permanece relativamente constante**. Dicha capacidad está bien desarrollada en los **riñones** (véase cap. 37), pero también se ha observado en mesenterio, músculo estriado, cerebro, hígado y miocardio. Quizá se deba en parte a la **respuesta contráctil intrínseca del músculo liso** al estiramiento (**teoría miogénica de la autorregulación**). Conforme se eleva la presión, los vasos sanguíneos se distienden y las fibras de músculo liso vasculares que rodean los vasos se contraen. Si se propone que el músculo responde a la tensión en la pared vascular, esta teoría explicaría el mayor grado de contracción con presiones más altas; la tensión en la pared es proporcional a la presión de tensión multiplicada por el radio del vaso (Ley de Laplace; véase cap. 31), y la conservación de una tensión de la pared determinada conforme se eleva la presión, requeriría disminución en el radio. Las **sustancias vasodilatadoras**, tienden a acumularse en los **tejidos activos** y estos "metabolitos" también contribuyen a la autorregulación (**teoría metabólica de la autorregulación**). **Cuando disminuye el flujo sanguíneo**, aquellos se acumulan y los vasos se dilatan; si el flujo sanguíneo aumenta, los **mismos tienden a diluirse y ser arrastrados**.

METABOLITOS VASODILATADORES

Los cambios metabólicos que producen vasodilatación incluyen el **descenso en la presión de oxígeno y el pH** en la mayoría de los tejidos. Estos cambios inducen relajación de las arteriolas y los esfínteres precapilares. En particular, una caída focal en la presión de oxígeno puede iniciar un programa de expresión genética vasodilatadora consecutiva a la producción de factor-1a inducible por hipoxia (HIF-1a), un factor de transcripción con múltiples blancos. Los **aumentos en la presión de dióxido de carbono** y la **osmolaridad** también dilatan los vasos. La acción dilatadora directa de CO_2 es más pronunciada en la piel y el cerebro. Los **efectos vasocorrectores** mediados por mecanismos nerviosos de la hipoxia y la hipercapnia sistémicas, a diferencia de la hipoxia y la hipercapnia locales, ya se revisaron antes. Un **aumento en la temperatura** ejerce un efecto **vasodilatador** y la elevación térmica en los tejidos activos

(por el calor del metabolismo) quizá contribuya a la vasodilatación. El **potasio** es otra sustancia acumulada de forma local y tiene actividad **dilatadora** demostrada a causa de la hiperpolarización de las células musculares lisas vasculares. Asimismo, el **lactato** contribuye a la dilatación. En tejidos lesionados, la **histamina** liberada de las células dañadas aumenta la permeabilidad capilar. Por tanto, tal vez esta sea la causante de parte de la **hinchazón** en las **áreas inflamadas**. Es factible que la adenosina tenga actividad vasodilatadora en el músculo cardíaco, pero no en el músculo estriado; también inhibe la liberación de noradrenalina.

VASOCONSTRICCIÓN LOCALIZADA

Las arterias y las arteriolas lesionadas se construyen con fuerza. Parece que la constricción se debe en parte a la liberación local de serotonina de las plaquetas que se adhieren a la pared vascular en el área dañada. Las venas lesionadas se construyen.

El descenso en la temperatura del tejido causa vasoconstricción y esta respuesta local al frío participa en la regulación de la temperatura (véase cap. 17).

SUSTANCIAS SECRETADAS POR EL ENDOTELIO

CÉLULAS ENDOTELIALES

Como se indicó en el capítulo 31, las células endoteliales constituyen un tejido grande e importante. Secretan muchos factores de crecimiento y sustancias vasoactivas. Estas últimas incluyen prostaglandinas y tromboxanos, óxido nítrico y endotelinas.

PROSTACICLINA Y TROMBOXANO A₂

La **prostaciclina** se genera en las **células endoteliales** y, el **tromboxano A₂**, en las **plaquetas** a partir de un precursor común, el **ácido araquidónico**, mediante la **vía de la ciclooxygenasa**. El **tromboxano A₂** promueve la **agregación plaquetaria** y la **vasoconstricción**, en tanto la **prostaciclina** inhibe la **agregación plaquetaria** y fomenta la **vasodilatación**. El equilibrio entre el **tromboxano A₂** plaquetario y la **prostaciclina** favorece la **agregación plaquetaria** localizada y la formación subsiguiente del coágulo (véase cap. 31), al tiempo que evita la extensión excesiva del coágulo y mantiene el flujo sanguíneo a su alrededor.

El balance entre **tromboxano A₂** y **prostaciclina** puede desviarse hacia la **prostaciclina** con la administración de dosis bajas de **ácido acetilsalicílico**. Este fármaco produce inhibición irreversible de la **ciclooxygenasa** por acetilación de un residuo de serina en su sitio activo. Es obvio que esto disminuye la producción de **tromboxano A₂** y **prostaciclina**. Sin embargo, las **células endoteliales** generan nueva **ciclooxygenasa** en cuestión de horas, mientras las **plaquetas** no pueden sintetizar la **enzima** y el valor se eleva solo conforme las **plaquetas** nuevas entran a la circulación. Este es un proceso lento porque la vida media de las **plaquetas** es de casi cuatro días. Por tanto, la utilización de cantidades pequeñas de **ácido acetilsalicílico** por períodos prolongados disminuye la formación de **coágulos** y se ha demostrado que es valiosa en la prevención de

infarto de miocardio, angina inestable, episodios isquémicos transitorios y apoplejía.

ÓXIDO NÍTRICO

Hace 20 años, una observación fortuita condujo al descubrimiento de que el endotelio tiene una función clave en la vasodilatación. Muchos estímulos diferentes actúan sobre las células endoteliales para producir **factor de relajación derivado del endotelio** (EDRF), una sustancia conocida hoy como **óxido nítrico** (NO). Este último se sintetiza a partir de arginina (fig. 32-9) en una reacción catalizada por la **óxido nítrico sintasa** (NOS). Se han identificado tres isoformas de esta enzima: óxido nítrico sintasa 1 (NOS 1), en el sistema nervioso; óxido nítrico sintasa 2 (NOS 2), que se encuentra en los macrófagos y otras células inmunitarias, y óxido nítrico sintasa 3 (NOS 3), hallada en las células endoteliales. La NOS 1 y la NOS 3 se activan por medio de agentes que aumentan la concentración intracelular de calcio, incluidos los vasodilatadores acetilcolina y bradicinina. La óxido nítrico sintasa de las células inmunitarias no se activa con calcio, sino mediante citocinas. El óxido nítrico formado en el endotelio difunde a las células de músculo liso, donde activa la guanilil ciclasa soluble que produce 3,5-monofosfato de guanosina cíclico (cGMP; fig. 32-9), el cual a su vez media la relajación del músculo liso vascular. El óxido nítrico se desactiva con hemoglobina.

La adenosina, el péptido natriurético auricular (ANP) y los receptores H₂ para histamina causan relajación del músculo liso vascular, independiente del endotelio. Sin embargo, la acetilcolina, la histamina a través de los receptores H₁, la bradicinina, el péptido intestinal vasoactivo (VIP), la sustancia P y algunos otros polipéptidos actúan a través del endotelio; varios vasoconstrictores cuya acción es directa sobre el músculo liso vascular, inducirían una constricción mucho mayor si sus efectos no se limitaran por su habilidad para inducir al mismo tiempo la liberación de óxido nítrico. Cuando el flujo a un tejido aumenta de manera súbita por la dilatación arteriolar, las arterias grandes que llegan al tejido también se dilatan. Esta dilatación inducida por el flujo se debe a la liberación local de óxido nítrico. Asimismo, los productos de la agregación plaquetaria propician la liberación de óxido nítrico y la vasodilatación resultante ayuda a conservar permeables los vasos sanguíneos con endotelio intacto. Esto contrasta con los vasos sanguíneos lesionados, en los cuales el endotelio se daña en el sitio de la lesión, las plaquetas se agregan y producen vasoconstricción (véase cap. 31).

Hay más pruebas de una participación fisiológica del óxido nítrico en la observación de que los ratones carentes de óxido nítrico sintasa 3 son hipertensos. Esto sugiere que la liberación tónica de óxido nítrico sintasa es necesaria para mantener la presión arterial normal.

El óxido nítrico **también participa en la remodelación vascular** y la **angiogénesis**, y es factible su acción en la patogenia de la **aterosclerosis**. En este aspecto, es interesante que algunos pacientes con trasplante cardíaco generen una modalidad acelerada de aterosclerosis en los vasos del trasplante y hay razón para creer que esto se desencadena por daño endotelial. La nitroglicerina y otros vasodilatadores muy valiosos en el tratamiento de la angina actúan mediante la estimulación de la guanilil ciclasa de la misma manera que el óxido nítrico.

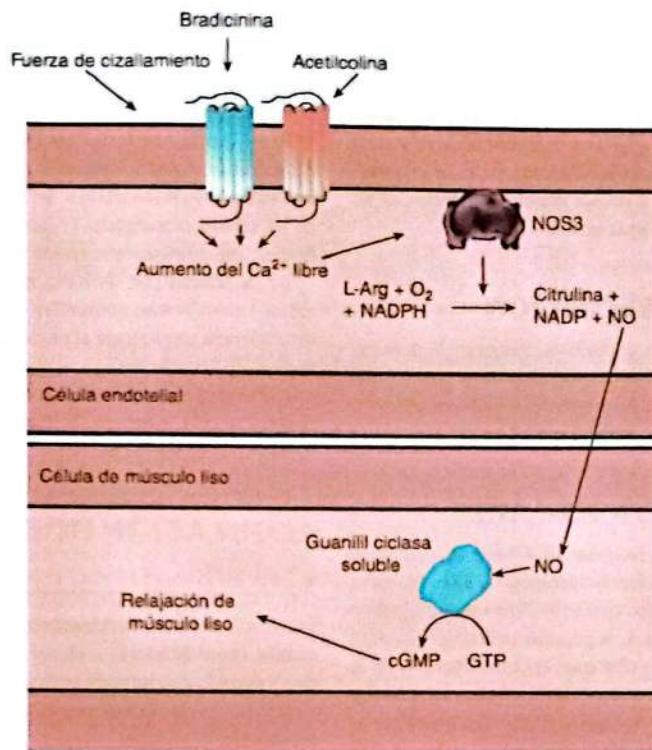


FIGURA 32-9 El óxido nítrico proveniente del endotelio relaja el músculo liso. La forma endotelial de la óxido nítrico sintasa (NOS 3) es activada por el incremento del Ca^{2+} libre, lo que puede ser inducido por diversas señales extracelulares. NOS 3 actúa en L-arginina, NADPH y O_2 para generar citrulina, NADP y NO. Para que ocurra tal reacción se necesitan varios cofactores (no se señalan). NO difunde a células de músculo liso vecinas, con lo cual activa a la guanilil ciclase soluble, lo cual induce la producción de cGMP y la relajación del músculo liso.

La erección del pene ocurre por liberación de óxido nítrico, con la vasodilatación subsiguiente y la ingurgitación de los cuerpos cavernosos (véase cap. 23). Esto explica la eficacia de los fármacos, como el sildenafilo, que reducen la desintegración del monofosfato cíclico de guanosina.

OTRAS FUNCIONES DEL ÓXIDO NÍTRICO

El óxido nítrico está presente en el cerebro y al actuar mediante el cGMP, es importante en la función cerebral (véase cap. 7). Es necesario para la actividad antimicrobiana y citotóxica de varias células inflamatorias, aunque el efecto neto en la inflamación y la lesión histológica depende de la cantidad y la cinética de la liberación, lo cual a su vez es una consecuencia de la isosfera específica de óxido nítrico sintasa implicada. En el tubo digestivo, aquél es importante para la relajación del músculo liso. Otras funciones del óxido nítrico se mencionan en otras partes de este libro.

MONÓXIDO DE CARBONO

La producción de monóxido de carbono (CO) a partir de hem se muestra en la figura 28-4. La enzima hem oxigenasa-2 (HO-2), que cataliza la reacción, se encuentra en los tejidos cardiovasculares y cada vez hay más evidencia de que al igual que el óxido nítrico, el monóxido de carbono genera dilatación local de los vasos san-

guíneos. Resulta interesante que el sulfuro de hidrógeno (H_2S) surja también como un tercer transmisor gaseoso que regula el tono vascular, aunque aún se desconocen las funciones relativas del óxido nítrico, el monóxido de carbono y el H_2S .

ENDOTELINAS

Las células endoteliales producen **endotelina-1**, uno de los vasoconstrictores más potentes aislados hasta ahora. Las endotelinas-1 (ET-1), 2 (ET-2) y 3 (ET-3) son integrantes de una familia de tres polipéptidos similares con 21 aminoácidos. Cada molécula está codificada en un gen distinto. La estructura única de las endotelinas se parece a la de las sarafotoxinas, polipéptidos que se encuentran en el veneno de una serpiente, el áspid israelí de madriguera.

ENDOTELINA-1

En las células endoteliales, el producto del gen para endotelina-1 se procesa hasta una prohormona de 39 aminoácidos, la **endotelina-1 grande**, que posee alrededor de 1% de la actividad de la endotelina-1. La prohormona se divide en un **enlace triptófano-valina (Trp-Val)** para formar endotelina-1 por acción de la enzima convertidora de endotelina. Pequeñas cantidades de endotelina-1 grande y endotelina-1 se secretan a la sangre, pero la mayor parte se libera de modo local y actúa de manera paracrína.

Se han clonado dos receptores distintos para endotelina, ambos acoplados con la fosfolipasa C mediante proteínas G (véase cap. 2). El receptor ET_A , específico para endotelina-1, se encuentra en muchos tejidos y media la vasoconstricción producida por endotelina-1. El receptor ET_B responde a las tres endotelinas y se acopla con las proteínas G heterotriméricas inhibidoras (G_i). Es probable que participe en la vasodilatación y parece mediar los efectos de las endotelinas en el desarrollo (véase más adelante).

REGULACIÓN DE LA SECRECIÓN

La endotelina-1 no se almacena en gránulos secretores y la mayoría de los factores reguladores alteran la transcripción de su gen, lo cual cambia la secreción que ocurre poco después. Los factores que activan e inhiben al gen se resumen en el cuadro 32-4.

FUNCIONES CARDIOVASCULARES

Como se indicó antes, parece que la endotelina-1 es sobre todo un regulador paracrino del tono vascular. Sin embargo, esta no se eleva en la hipertensión; en ratones en los que se realizó bloqueo génico de un alelo del gen para endotelina-1, la presión arterial en realidad se eleva, en lugar de disminuir. No obstante, la concentración de la endotelina-1 circulante se incrementa en la insuficiencia cardíaca congestiva y después del infarto de miocardio; por ello, quizás participe en la fisiopatología de estas enfermedades.

OTRAS FUNCIONES DE LAS ENDOTELINAS

La endotelina-1 se encuentra en el cerebro y los riñones, además de las células endoteliales. La endotelina-2 se produce sobre todo en riñones e intestino. La endotelina-3 se encuentra en la sangre y

CUADRO 32-4 Regulación de la secreción de endotelina-1 mediante la transcripción de su gen

Estimulantes
Angiotensina II
Catecolaminas
Factores de crecimiento
Hipoxia
Insulina
LDL oxidada
HDL
Fuerza de corte
Trombina
Inhibidores
NO
ANP
PGE ₂
Prostaciclina

ANP, péptido natriurético auricular; HDL, lipoproteínas de alta densidad; LDL, lipoproteínas de baja densidad; NO, óxido nítrico; PGE₂, prostaglandina E₂; VIP, péptido intestinal vasoactivo.

existen altas concentraciones en el cerebro. Asimismo, esta se halla en riñones y tubo digestivo. Las endotelinas son abundantes en el encéfalo y a temprana edad, se generan en los astrocitos y las neuronas; se encuentran también en los ganglios de la raíz dorsal, células del asta ventral, corteza, hipotálamo y células cerebelares de Purkinje. También participan en la regulación del transporte a través de la barrera hematoencefálica. Se conocen receptores para endotelina en las células mesangiales (véase cap. 37) y el polipéptido tiene una función en la retroalimentación tubuloglomerular.

Los ratones con delección de ambos alelos del gen para endotelina-1 manifiestan anomalías craneofaciales graves y mueren por insuficiencia respiratoria al nacer; también tienen megacolon (enfermedad de Hirschsprung), al parecer porque las células que debieran formar el plexo mientérico no migran a la parte distal del colon (véase cap. 27). Además, las endotelinas participan en el cierre del conducto arterioso al nacer.

REGULACIÓN HORMONAL SISTÉMICA

Muchas hormonas circulantes afectan al sistema vascular. Las hormonas vasodilatadoras incluyen cininas, péptido intestinal vasoactivo y péptido natriurético auricular. Las hormonas vasoconstrictoras circulantes incluyen vasopresina, noradrenalina, adrenalina y angiotensina II.

CININAS

En el organismo existen dos péptidos vasodilatadores relacionados llamados cininas. Uno es el nonapéptido llamado bradicinina y el otro es el decapéptido llamado calidina, conocido también como lisilbradicinina (fig. 32-10). La aminopeptidasa convierte la calidina en bradicinina; ambos péptidos se metabolizan hasta llegar a formas que son activas en el receptor de bradicinina de tipo 1, por acción de la cininasa I, carboxipeptidasa que separa la arginina en la terminación carboxilo (Arg). Además, la dipeptidil carboxipeptidasa cininasa II inactiva la bradicinina y la calidina al separar la fenilalanina-arginina (Phe-Arg) de la terminación carboxilo, y también separaciones adicionales.

La cininasa II es la misma enzima que la enzima convertidora de angiotensina, que elimina la histidina-leucina (His-Leu) del extremo carboxil de la angiotensina I.

La bradicinina y la lisilbradicinina se forman a partir de dos proteínas precursoras: cininógeno de alto peso molecular y el cininógeno de bajo peso molecular (fig. 32-11). Se constituyen por corte y empalme alternativo de un solo gen situado en el cromosoma 3. Las proteasas llamadas calicreinas liberan a los péptidos de sus precursores. En los seres humanos, estas son productos de una familia de tres genes ubicados en el cromosoma 19. Hay dos tipos de calicreinas: calicreína plasmática, que circula en forma inactiva y, calicreína hística, que parece encontrarse sobre todo en las membranas apicales de las células encargadas del transporte transcelular de electrolitos. La calicreína hística se halla en muchos tejidos, incluidos glándulas sudoríparas y salivales, páncreas, próstata, intestino y riñones. La calicreína hística actúa sobre el cininógeno de alto peso molecular para formar bradicinina y, sobre el cininógeno de

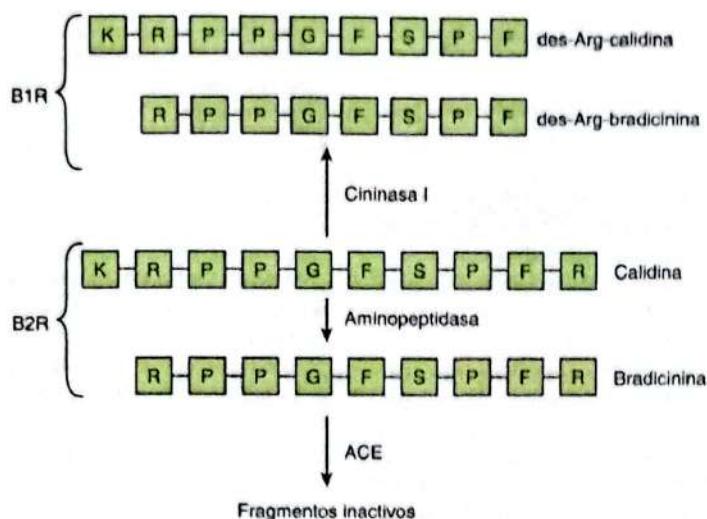


FIGURA 32-10 Cininas. La calidina (lisilbradicinina) es transformada en bradicinina por acción de una aminopeptidasa. La calidina y la bradicinina actúan en los receptores de bradicinina tipo 2 (B2R). Los péptidos son convertidos por acción de la cininasa en sus derivados Arg, que son un ligando para los receptores de bradicinina tipo 1 (B1R). También son desdoblados por la enzima convertidora de angiotensina (ACE, conocida también como cininasa II), en fragmentos más pequeños que no poseen actividad biológica.

abajo peso molecular, para constituir calidina. Cuando se activa, la calicreína plasmática actúa sobre el cininógeno de alto peso molecular y forma bradicinina.

La calicreína plasmática inactiva (**precalicreína**) se convierte en la modalidad activa, calicreína, por acción del factor XII activo, el cual inicia la parte intrínseca de la cascada de coagulación. La calicreína también activa al factor XII en un ciclo de retroalimentación positiva, y el cininógeno de alto peso molecular tiene una acción activadora del factor XII (fig. 31-12). Este sistema es frenado por el inhibidor de C1 esterasa (C1INH), miembro de la familia de serpina, que inhibe a varias enzimas en la cascada de coagulación, al unirse irreversiblemente a sus sitios de actividad. No se ha identificado aún a la enzima encargada de convertir la precalicreína en calicreína (ambas hísticas).

Las actividades de ambas cininas se parecen a las de la histamina. De forma predominante son paracinas, aunque también se

identifican cantidades pequeñas en la sangre circulante. Estas generan **contracción del músculo liso visceral**, pero **relajan el músculo liso vascular** a través del óxido nítrico, lo cual **reduce la presión arterial**. También **aumentan la permeabilidad capilar**, atraen leucocitos y causan dolor cuando se inyectan bajo la piel. Dichas cininas se forman durante la secreción activa en las glándulas sudoríparas, las glándulas salivales y la porción exocrina del páncreas; tal vez también causen el aumento del flujo sanguíneo cuando los tejidos secretan sus productos de manera activa. En concordancia con el esquema de la producción de bradicinina señalado en párrafos anteriores, las mutaciones en C1INH ocasionan un trastorno de urgencia mediado por bradicinina conocido como **angioedema hereditario**.

Se han identificado dos receptores de bradicinina, B1R y B2R, y sus residuos aminoácidos tienen 36% de identidad y ambos se acoplan a proteínas G. El receptor B1 puede mediar los efectos algérgicos de las cininas (productores de dolor), y se han iniciado estudios de antagonistas de él en seres humanos para tratar el dolor y la inflamación. El receptor B2 tiene homología marcada con el receptor H₁ y se encuentra en muchos tejidos diferentes.

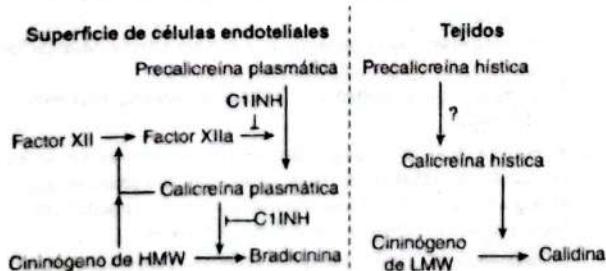


FIGURA 32-11 Formación de cininas a partir de cininógenos de alto peso molecular (HMW) y bajo peso molecular (LMW). La formación de bradicinina es sometida a un asa de retroalimentación positiva que se interrumpe en dos sitios por acción del inhibidor de la C1-esterasa (C1INH).

HORMONAS NATRIURÉTICAS

Hay una familia de péptidos natriuréticos participantes en la regulación vascular; dicha familia incluye el péptido natriurético auricular (ANP) secretado por el corazón, el péptido natriurético cerebral (BNP) y el péptido natriurético tipo C (CNP). Estos se liberan como respuesta a la hipervolemia. Los péptidos natriuréticos auricular y cerebral circulan, mientras el tipo C actúa sobre todo en el ámbito paracrino. En general, estos péptidos contrarrestan la acción de varios agentes vasoconstrictores y **disminuyen la presión arterial**. Los péptidos natriuréticos auricular y cerebral también coordinan el control del tono vascular mediante la homeostasis del líquido y los electrolitos por sus efectos en riñones.

VASOCONSTRICTORES CIRCULANTES

La **vasopresina** es un **vasoconstrictor** potente, pero cuando se inyecta en personas normales ocurre un descenso compensador en el gasto cardíaco; por ello, cambia poco la presión arterial. Su función en la regulación de la presión arterial se describe en el capítulo 17.

La **noradrenalina** tiene **acción vasoconstrictora generalizada**, mientras la **adrenalina dilata los vasos en músculo estriado e hígado**. La falta de importancia relativa de la noradrenalina circulante, a diferencia de la noradrenalina liberada en los nervios vasomotores, se señala en el capítulo 20, en donde se describen con detalle las acciones cardiovasculares de las catecolaminas.

La **angiotensina II** tiene un efecto **vasoconstrictor generalizado**. Se forma por acción de la enzima convertidora de angiotensina sobre la angiotensina I, que se libera por el efecto de la renina proveniente de los riñones en el angiotensinógeno circulante (véase cap. 38). A su vez, la **secreción de la renina aumenta cuando cae la presión arterial o cuando se reduce el volumen del líquido extracelular (ECF)**; por esto, la angiotensina II ayuda a mantener la presión arterial. Asimismo, esta molécula **incrementa el consumo de agua y estimula la secreción de aldosterona**; el aumento en la formación de angiotensina II es parte del mecanismo homeostásico que opera para preservar el volumen del líquido extracelular (véase cap. 20). Además, hay sistemas de renina-angiotensina en muchos órganos diferentes, así que es probable su presencia en las paredes vasculares. La angiotensina II generada en las paredes vasculares quizás sea importante en algunas modalidades de hipertensión clínica. La función del angiotensinógeno II en la regulación cardiovascular se demuestra ampliamente con el uso difundido de los llamados inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina como fármacos antihipertensores.

La **urotensina-II**, polipéptido aislado originalmente de la médula espinal de peces, aparece en tejido cardiaco y vascular de humanos; es uno de los vasoconstrictores de mamíferos más potentes que se conocen y está en fase de estudio su participación en muy diversas enfermedades y estados patológicos diferentes en humanos. Por ejemplo, se ha señalado el incremento de las concentraciones de urotensina-II y su receptor en sujetos con hipertensión e insuficiencia cardíaca y pudieran ser marcadores de enfermedad en dichas entidades y en otras más.

RESUMEN DEL CAPÍTULO

- Las neuronas de la parte rostral ventrolateral del bulbo raquídeo se proyectan al haz intermedio lateral toracolumbar y liberan glutamato hacia las neuronas simpáticas preganglionares que intervienen al corazón y los vasos sanguíneos.
- El núcleo del haz solitario emite la principal señal excitadora a las neuronas motoras vagales cardíacas en el núcleo ambiguus.
- El seno carotídeo y los barorreceptores depresores aórticos están inervados por ramas de los pares craneales IX y X, respectivamente (nervios depresores glsofaríngeo y aórtico). Estos receptores son muy sensibles a los cambios en la presión del pulso, pero también responden a cambios en la presión arterial media.
- Los nervios de los barorreceptores terminan en el núcleo del haz solitario y liberan glutamato. Las neuronas del núcleo del haz solitario (NTS) se proyectan a la parte ventrolateral caudal del bulbo raquídeo y al núcleo ambiguus, y liberan glutamato. Las neuronas de dicha región ventrolateral caudal del bulbo

raquídeo se proyectan a la parte rostral ventrolateral del mismo y liberan ácido aminobutírico γ. Esto induce un descenso de la actividad simpática y aumento de la acción vagal (o sea, el reflejo barorreceptor).

- La activación de los quimiorreceptores periféricos en los cuerpos carotídeo y aórtico por la disminución en la presión parcial de oxígeno o el aumento en la presión parcial de dióxido de carbono causa incremento de la vasoconstricción. Los cambios en la frecuencia cardíaca son variables y dependen de diversos factores, incluidos los cambios en la respiración.
- Además de varias señales nerviosas, las neuronas de la parte rostral ventrolateral del bulbo raquídeo se activan de manera directa por la hipoxia y la hipercapnia.
- La mayoría de los lechos vasculares tiene una habilidad intrínseca para reaccionar a los cambios en la presión arterial dentro de cierto intervalo, mediante la modificación de la resistencia vascular para conservar el flujo sanguíneo estable. Esta propiedad se conoce como autorregulación.
- Los factores locales, como la presión de oxígeno, el pH, la temperatura y los productos metabólicos, contribuyen a la regulación vascular; muchos generan vasodilatación para restaurar el flujo sanguíneo.
- El endotelio es una fuente importante de mediadores vasoactivos que actúan para contraer o relajar el músculo liso vascular.
- Tres mediadores gaseosos (óxido nítrico, monóxido de carbono y sulfuro de hidrógeno) son reguladores importantes de la vasodilatación.
- Las endotelinas y la angiotensina II producen vasoconstricción y tal vez participen en la patogenia de algunas presentaciones de hipertensión.

PREGUNTAS DE OPCIÓN MÚLTIPLE

Para todas las preguntas seleccione la mejor respuesta, a menos que se especifique otra indicación.

1. Cuando un feocromocitoma (tumor de la médula suprarrenal) libera súbitamente gran cantidad de adrenalina a la circulación, se espera que la frecuencia cardíaca del paciente:
 - A. aumente porque el incremento de la presión arterial estimula los barorreceptores carotídeos y aórticos
 - B. se incremente porque la adrenalina tiene un efecto cronotrópico directo en el corazón
 - C. aumente por el incremento de la descarga parasimpática al corazón
 - D. disminuya porque el aumento de la presión arterial estimula los quimiorreceptores carotídeos y aórticos
 - E. disminuya por el aumento en la descarga parasimpática tónica al corazón.
2. A un varón de 65 años de edad que presentaba episodios frecuentes de sincope cuando se levantaba de la cama por la mañana se hizo el diagnóstico de hipotensión ortostática por disfunción del reflejo barorreceptor. La activación de este tipo de reflejos:
 - A. interviene principalmente en la regulación a corto plazo de la presión arterial
 - B. hace que se acelere la frecuencia cardíaca por inhibición de las motoneuronas cardíacas vagales
 - C. inhibe las neuronas en el CVLM
 - D. excita las neuronas en el RVLM
 - E. actúa solo en situaciones en que aumenta en grado extraordinario la presión arterial.

TRABAJO PRÁCTICO 6

Objetivos

- Describir las funciones del aparato cardiovascular.
 - Correlacionar los fenómenos eléctricos, mecánicos y hemodinámicos que ocurren durante el ciclo cardíaco.
 - Valorar la aplicación de técnicas apropiadas para la investigación funcional del aparato cardiovascular.

79 / 30

Contenidos 5

Músculo cardíaco. Actividad eléctrica del corazón. Bases iónicas. Origen y propagación de la onda de excitación. Regulación de la frecuencia cardíaca. Actividad mecánica del corazón. Ciclo cardíaco. Funcionamiento valvular. Ruidos cardíacos normales. Regulación extrínseca e intrínseca de la actividad mecánica del corazón. Volumen minuto cardíaco. Factores que lo determinan. Métodos para el estudio y valoración de la función cardiovascular invasivos y no invasivos.

GENERALIDADES

El aparato cardiovascular consiste en un sistema de tubos cerrados en el cual la sangre es impulsada por el corazón y distribuida hacia y recolectada desde los sitios de difusión dentro del organismo. Este sistema opera dentro de límites bien definidos de presión y flujo que son requeridos para una adecuada perfusión de órganos y tejidos. Existen varios mechanismos de control que gobiernan su actividad y su interrelación funcional con los tejidos. Lo podemos dividir, para su estudio en:

→ page 112

- 1) **El corazón**, que en los mamíferos consiste en dos bombas en serie. La derecha que suministra sangre a la circulación pulmonar y la izquierda que lo hace al resto del organismo.
 - 2) Una enorme **malla de tubos viscoelásticos**, que se subdividen a partir de un tronco único (aorta) para luego volver a reunirse en la circulación sistémica y formar las dos venas cavales que llevan la sangre a la aurícula derecha.

espesor
UT 15mm
UD 5mm.

El trabajo del corazón es considerable; en un adulto normal impulsa aproximadamente unos 8.500 litros de sangre en 24 horas. La función de este órgano es la de mantener la circulación de la sangre de tal forma que siempre haya una adecuada cantidad de ella y una suficiente presión en contacto con los tejidos.

*ulcero-sclerotic
gastroenteritis*

enfoco 2
↑ estres, El **GASTO CARDIACO** o **VOLUMEN MINUTO CARDIACO** es la cantidad de sangre que bombea el corazón en un minuto de actividad y puede expresarse mediante la fórmula: $GC = FC \times DS (VS)$

↓ pararse rápido arrítmicas rásp. (acorde de acorde, d. u. tene.) La eficiencia del corazón como bomba depende de que los procesos de excitación y contracción procedan ordenada y coordinadamente desde las aurículas a los ventrículos. Una discusión de la función del miocardio puede ser

*l'utens
metricon
a l'uomo
mennica.*

encarada de acuerdo a sus propiedades: **Excitabilidad, Automatismo, Conductibilidad y Contractilidad.** Existen en el corazón **3 tipos de células excitables: marcapaso, de conducción y contráctiles.**

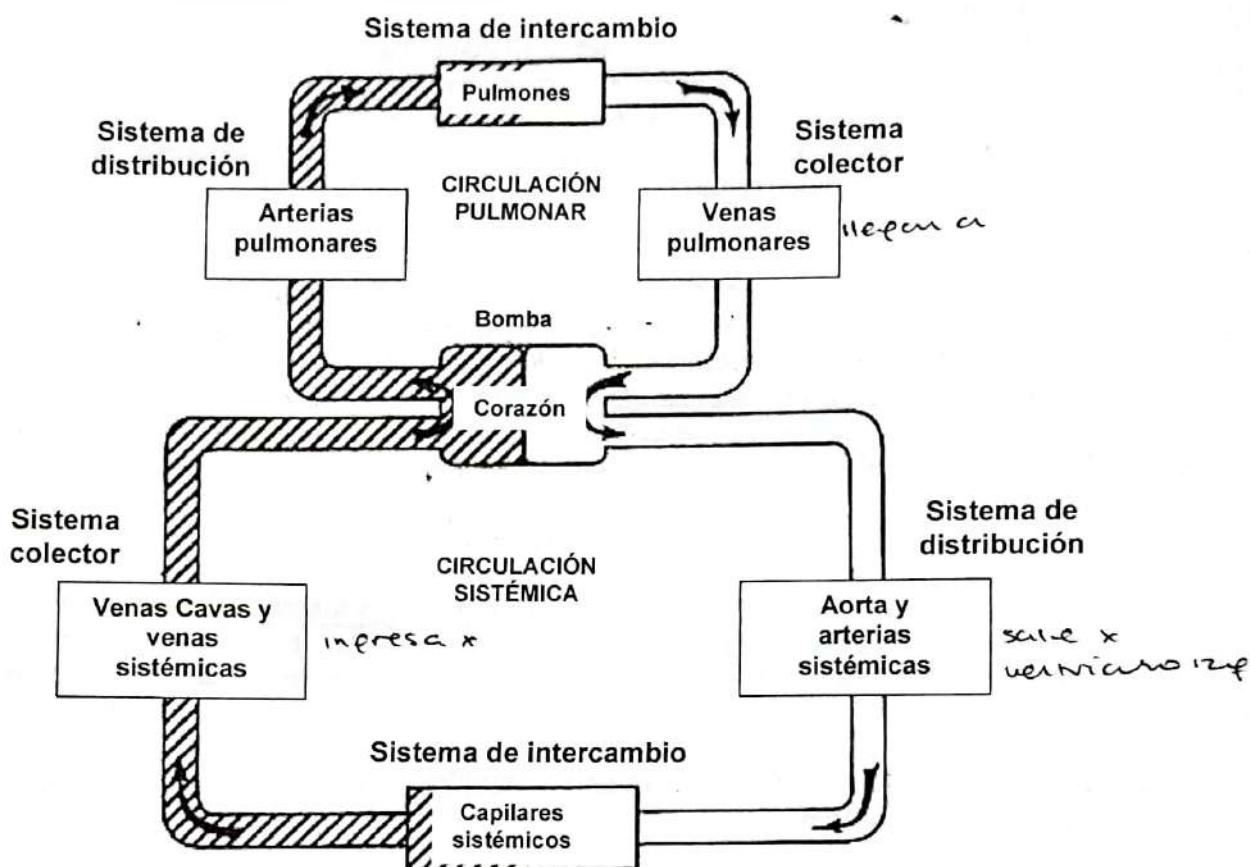


Figura 1. Representación esquemática de la circulación (modificado de Smith y Kampine, 1980).

CONTRACTILIDAD CARDÍACA

A) CONTRACCIÓN. Fenómenos iónicos, metabólicos y moleculares involucrados en el acoplamiento excitatorio-contráctil del músculo cardíaco.

B) FUNCIÓN DIASTÓLICA VENTRICULAR. El mantenimiento de la función cardíaca, del volumen sistólico y del volumen minuto, dependen no sólo de la performance sistólica del corazón sino también de la capacidad para lograr un adecuado lleno ventricular durante la diástole. Este es influenciado fundamentalmente por:

- duración de la diástole
- retorno venoso
- capacidad de relajación de los ventrículos
- contracción auricular.

Por ejemplo, con una frecuencia de 60 lat/min, algo más de 500 msec están disponibles para el llenado ventricular. Durante el ejercicio, con una frecuencia superior a 160 lat/min, el tiempo de llenado se reduce a 100 msec aproximadamente. Estos cambios en la demanda requieren una función diastólica adecuada, parte de la cual está mediada por procesos energéticos

dependientes, dado que la recaptación de calcio hacia el retículo sarcoplasmico depende de una proteína transportadora ATP dependiente.

El llenado ventricular, depende de 2 factores:

- a. el llenado ventricular rápido, de la fase "activa" de la relajación del miocardio ventricular, la cual a su vez resulta del bombeo del calcio; ocurren aquí cambios mínimos en la presión intraventricular.
- b. el llenado ventricular lento, de la relajación "pasiva" o compliance o distensibilidad miocárdica; se acompaña de cambios en la presión intraventricular simultáneos con los cambios de volumen.

sangre
presión x
gravedad

3º fase: al final de diástole, contracción de auricula, un poco más de sangre. Dado que durante el llenado ventricular rápido (que dura sólo 1/3 de la diástole) los ventrículos reciben el 80% del volumen diastólico final, puede inferirse la importancia funcional de esta primera fase y las consecuencias hemodinámicas producto de alteraciones en la misma. Así por ej. los trastornos metabólicos característicos de la isquemia miocárdica, pueden afectar más significativamente la función diastólica que la sistólica.

- en diástole → oxigenación y nutrición x corazón → taquicardia (aceleración) falso aquí.
- ACTIVIDAD MECÁNICA CARDÍACA. CICLO CARDÍACO.**

Es el período que transcurre desde el final de una contracción cardíaca hasta el final de la contracción siguiente. Existen 4 fases principales en las que se puede dividir el ciclo cardíaco. Esta división se basan en el estado de cierre o apertura de las válvulas cardíacas.

!)

1) **Llenado ventricular** (válvulas auriculo ventriculares abiertas y válvulas sigmoideas cerradas). Los ventrículos relajados se llenan de sangre (0.5 segundos). La fase final se completa con la sistole auricular o presistole.

2) **contracción** **Isovolumétrica sistólica** (todas las válvulas están cerradas). Ha comenzado la sistole ventricular; la presión intraventricular aumenta, y el volumen de sangre en ellos no cambia (0.1 segundos). compresión sangre.

3) **Expulsión** (las válvulas sigmoideas abiertas y las aurículo ventriculares cerradas). Los ventrículos al contraerse expulsan la sangre hacia los territorios periféricos (0.2 segundos).

4) **Isovolumétrica diastólica** (todas las válvulas están cerradas); ha comenzado la diástole ventricular. No hay cambios en el volumen de sangre de los ventrículos (0.1 segundos). presión intraventricular disminuye.

- Termina cuando p. cava x apertura valv. (AV)

- x Vena cava superior:
- x Aurícula derecha:
- x Ventrículo derecho:
- x Arteria pulmonar:
- x Capilares pulmonares:
- y Vena pulmonar:
- x Aurícula izquierda:
- x Ventrículo izquierdo:
- x Aorta:

5
4/0 → II epoca todas venas
25/1 venas
25/10 (media 15)

8
7
12/1
(120/80)
120/80 mantenida normal

precarga.
carga sangre enantes de ejercicio (antes de renalar)
postcarga
- presión q' el ventrículo tiene que superar del vaso

bomba aspirante.

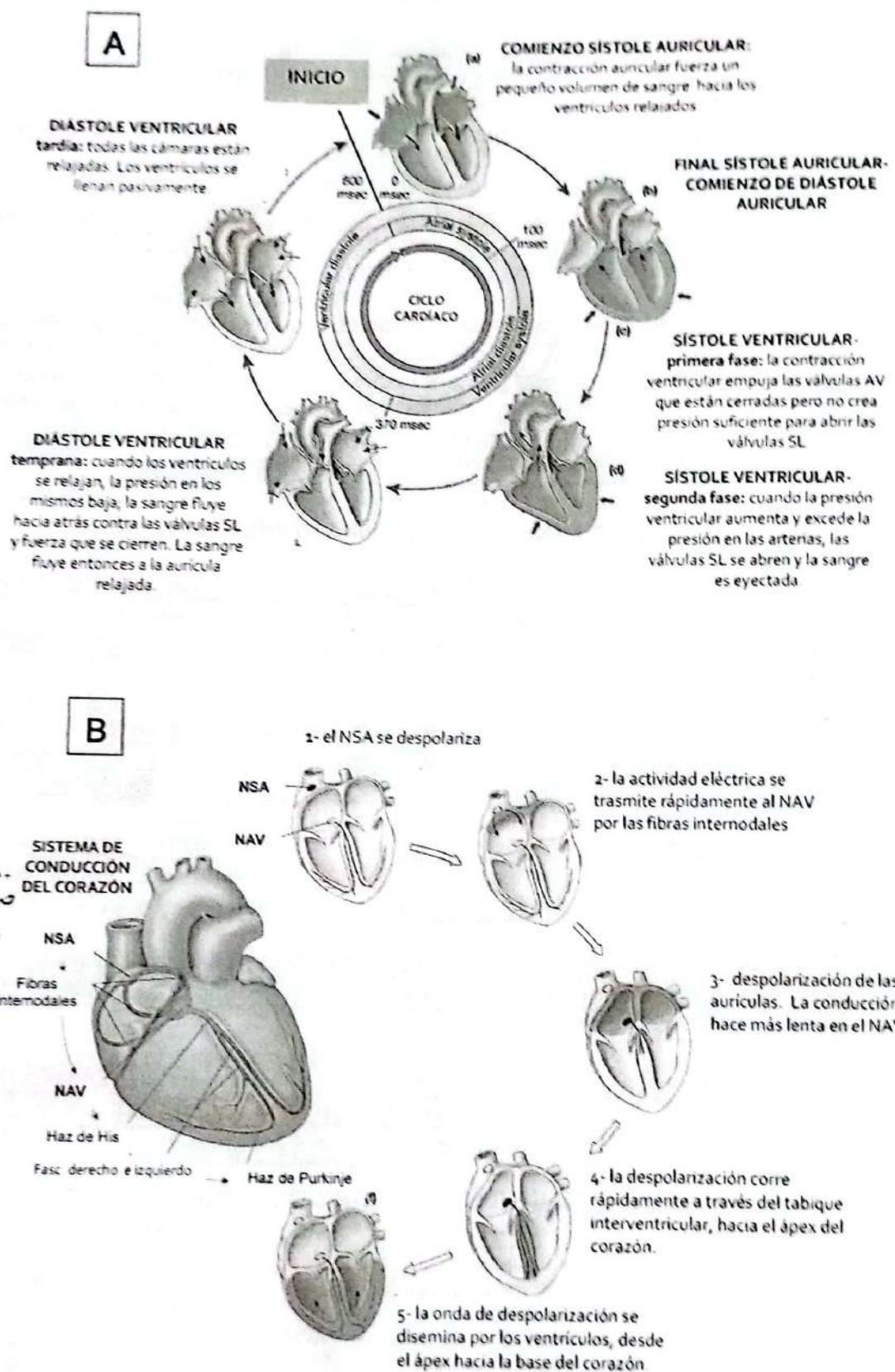


Figura 2. Representación esquemática de la actividad mecánica (A) y eléctrica (B) del corazón. SL: válvulas semilunares. NSA: nodo sinoauricular. NAV: nodo aurículo ventricular.

TRABAJO PRÁCTICO 7)

FISIOLOGÍA DE LA CIRCULACIÓN II

Objetivos

- Describir, analizar y esquematizar los factores que determinan y regulan la circulación de la sangre, el intercambio capilar y la presión arterial.

Contenidos

Hemodinamia. Principios generales. Volemia. Circulación Arterial. Presión Arterial: regulación nerviosa y humorar. Pulso Arterial. Microcirculación e intercambio capilar. Funciones del endotelio. Circulación venosa. Factores que lo determinan y modifican. Linfa: composición y funciones. Circulación linfática. Circulación a través de regiones especiales: coronaria, cerebral y hepática.

PRESIÓN ARTERIAL

Definición: es la fuerza ejercida por la sangre contra cualquier área de la pared vascular.

La presión arterial es regulada por mecanismos que operan a corto o largo plazo. Los ajustes a corto plazo (segundos, minutos) corregirán alteraciones temporarias tales como las causadas por cambios posturales o ejercicio; estos mecanismos incluyen una serie de respuestas autonómicas reflejas cuyos centros de control se encuentran en el bulbo y cuyas aferencias y eferencias se pueden esquematizar así:

AFERENCIAS Y EFERENCIAS DE LOS CENTROS CARDIOVASCULARES BULBARES

AFERENCIAS	CENTROS	EFERENCIAS Y EFECTORES
Vaso visceral. vacio lento cegado IX X	bulbo	+ vaso. → mantiene tono vaso. modo SA - vagal (disminuye) ↑ FC → r. adrenérgico.
- Preso y quimiorreceptores arteriales - Receptores de baja presión (aurículas y grandes venas) - Receptores ventriculares	(inhibidor) CARDIORREGULADOR	- S.N. Simpático: x Músculo liso x Vascular (tono vasomotor) x Médula suprarrenal (catecolaminas) x Miocardio
- Receptores pulmonares	VASOMOTOR (tono del vaso) + viscerosensoriales fibras simpáticas. (perif.) → r. adrenérgico ↑ R.P.	- S.N. Parasimpático: x Miocardio (tono vagal) - nicotínicos. (espárrago) - receptor muscarínico
- Receptores periféricos: Dolor Temperatura Proprioceptivos SNC Corteza cerebral Hipotálamo Centro respiratorio	- p1 cerebral. - r simpatico.	

Los ajustes a largo plazo (horas, días), están relacionados con el control del volumen de sangre y de líquido extracelular por un lado y con los mecanismos renales que controlan la excreción urinaria por otro. En la Figura 1 se esquematiza el mecanismo renina-angiotensina. Dado que la presión arterial determina el flujo sanguíneo, es la variable controlada más importante del sistema circulatorio. Resulta del producto matemático del volumen minuto y la resistencia periférica; los mecanismos reguladores actúan modificando estas dos variables. A su vez, la presión arterial actuando a través de sistemas de retroalimentación, se convierte en variable controlada y controlante.

gasto cardíaco
y resistencia vascular periférica.

$$\frac{PAM}{S-D} + D$$

$$PD \text{ o de } \text{piso}$$

$$S - D$$

- prot. gl.
- cat.
- mucosa crónica
- cuando no está disponible
AT2
↓
vasodilatación

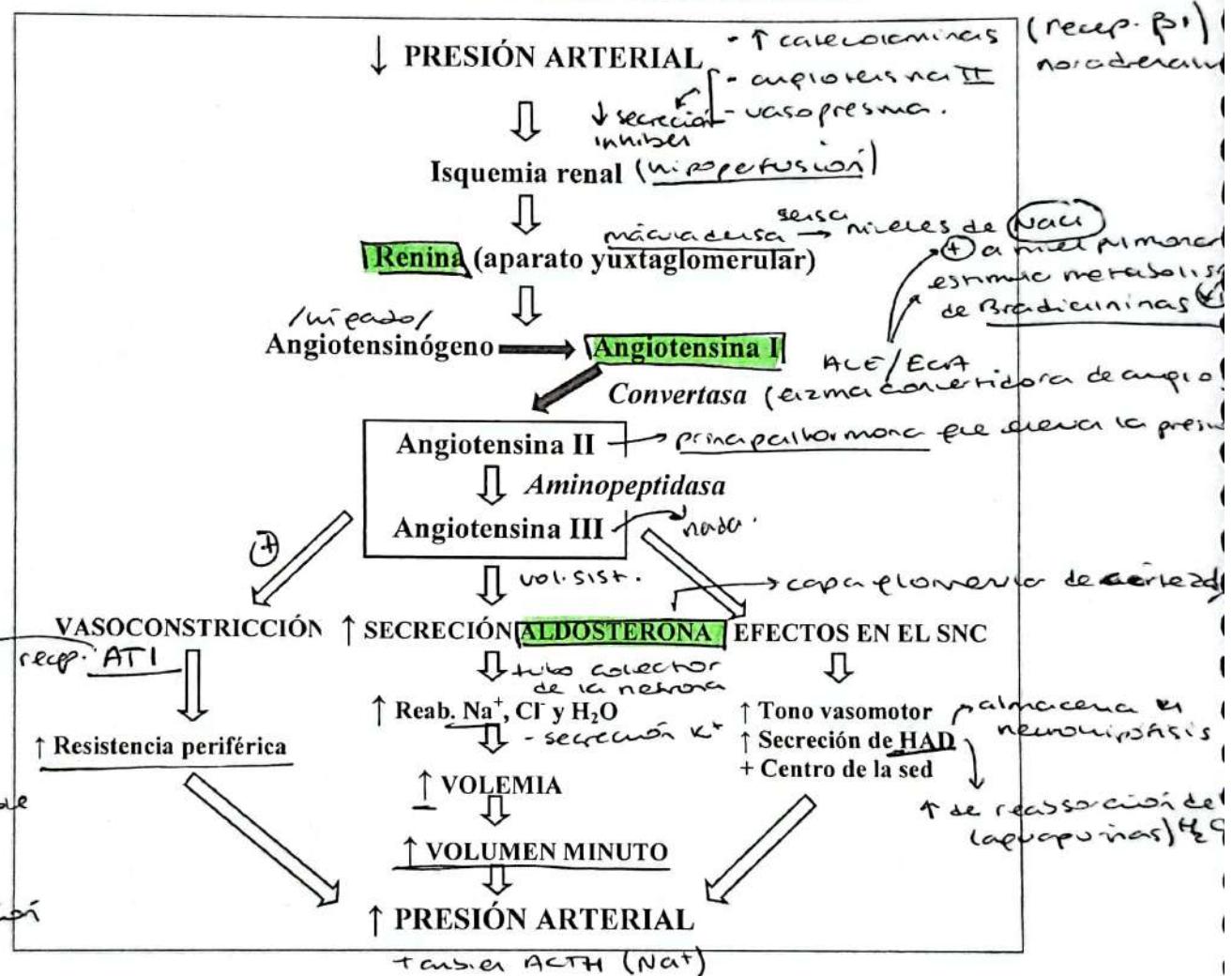


Figura 1. Respuesta humoral ante un descenso de la Presión Arterial.

PULSO ARTERIAL

Se denomina pulso arterial a los latidos percibidos al palpar una arteria superficial. Esta sensación se debe al cambio de presión y volumen que experimenta el vaso cada vez que pasa por el sitio explorado la onda de presión producida por la sístole ventricular y propagada a lo largo del árbol vascular, con una velocidad de 7 a 9 m/seg (recordar: velocidad media de la sangre arterial: 50 cm/seg).

Mediante la palpación del pulso radial, tibial, femoral, poplíteo, etc., se estudian las siguientes características: **(a) AMPLITUD**, se reconoce al tacto por la **magnitud del movimiento de expansión de la pared arterial** y en los trazados, por la altura que alcanza la onda; **(b) IGUALDAD**, uniformidad de la amplitud de todas las pulsaciones; **(c) REGULARIDAD**, se refiere a la duración relativa de los intervalos que separan las pulsaciones; **(d) TENSIÓN O DUREZA**, presión que es necesario ejercer sobre la arteria para hacer desaparecer la onda pulsátil; **(e) FRECUENCIA**, número de pulsaciones por minuto.

F] int.
2
T] ext.
A] ext.
Símetrica.
evaluar a
auscultar los
latidos del cuerpo

DISTRIBUCIÓN DEL FLUJO SANGUÍNEO

La distribución del flujo sanguíneo en los distintos órganos, debe hacerse de manera tal que haya un aporte adecuado de sangre cuando y adonde sea necesario. Si el volumen minuto cardíaco de un hombre de 70 Kg (5.400 ml/min) se distribuyera únicamente de acuerdo al peso de cada órgano, el flujo sería de aproximadamente 7,7 ml/min/100 g de tejido. Sin embargo, la situación es totalmente distinta como se aprecia en las figuras 2 y 3.

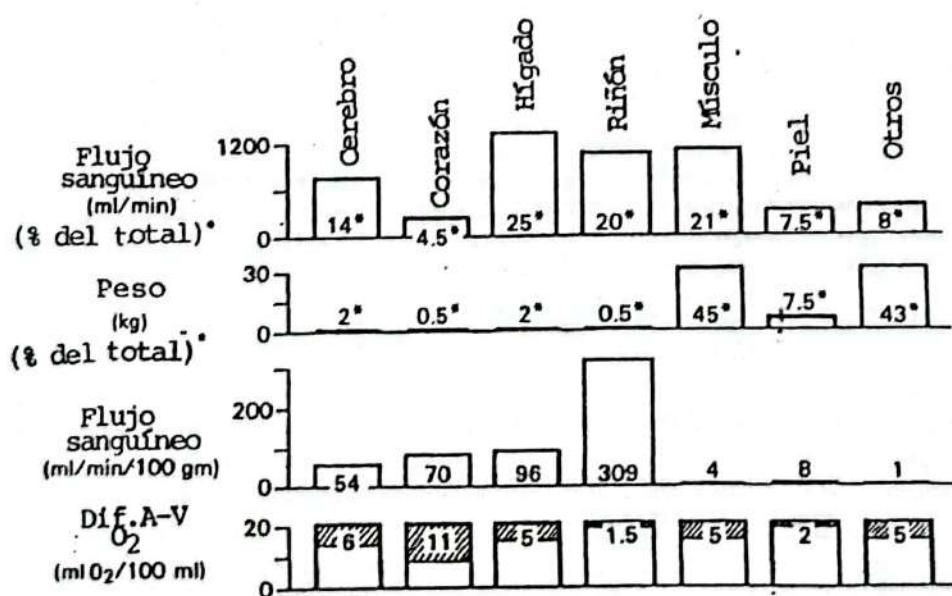


Figura 2. Relación entre flujo sanguíneo, peso del órgano y diferencia arterio-venosa de oxígeno en un organismo adulto normal en reposo (tomado de Smith y Kampine, 1980).

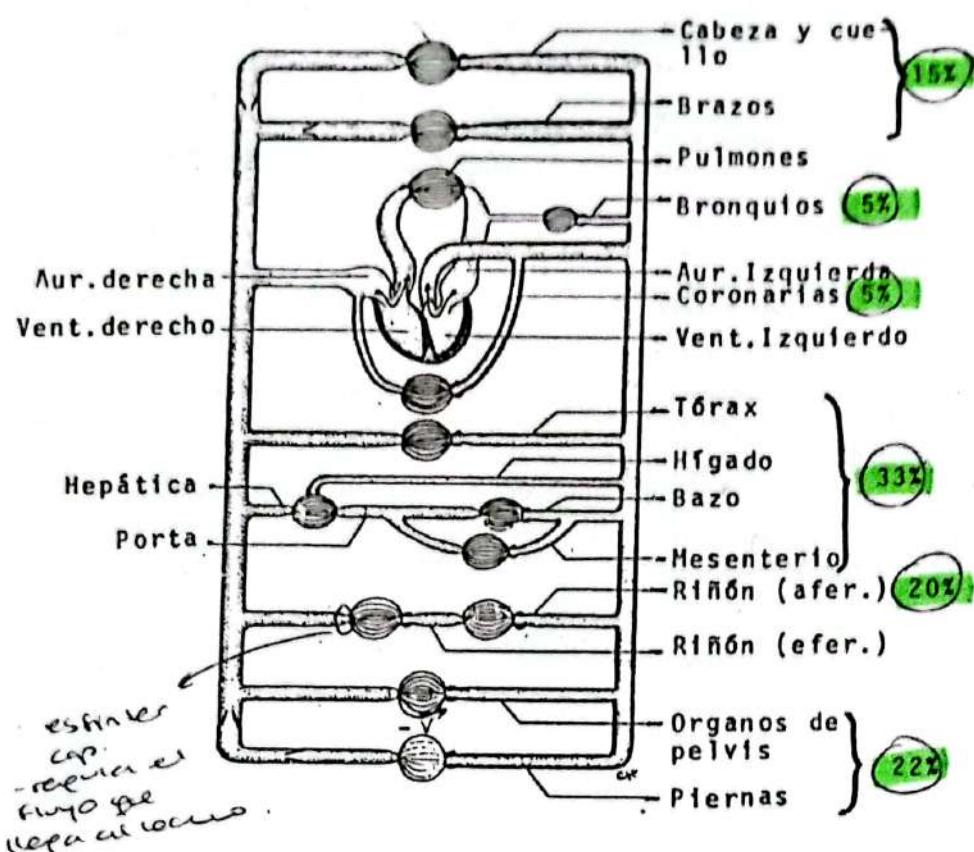


Figura 3. Distribución regional del V.M.C.: el diagrama muestra la disposición de los vasos del sistema circulatorio en serie y en paralelo. Los lechos capilares están representados por líneas delgadas que conectan a las arterias con las venas. El engrosamiento de las líneas cercanas a los capilares representan las arteriolas (**VASOS DE RESISTENCIA**) → + capa muscular. verso el calibre constante
afer: aferente; efer: eferente. (Modificado de Green, H.D.: En Glasser, O., editor: Medical physics, vol. I, Chicago, 1944, Year Book Medical Publishers, Inc.).

modificar el calibre
resistencia vascular
periferica

REGULACIÓN DEL FLUJO SANGUÍNEO

Los requerimientos cambiantes de flujo sanguíneo en los distintos órganos pueden ser suplidos por cambios en la presión arterial sistémica o por modificaciones del calibre vascular. En el organismo intacto el primer factor debe ser mantenido relativamente constante para asegurar un aporte adecuado, especialmente a los lechos cerebral y coronario y por lo tanto las demandas locales deberán ser satisfechas mediante variaciones en la resistencia vascular en los diferentes territorios.

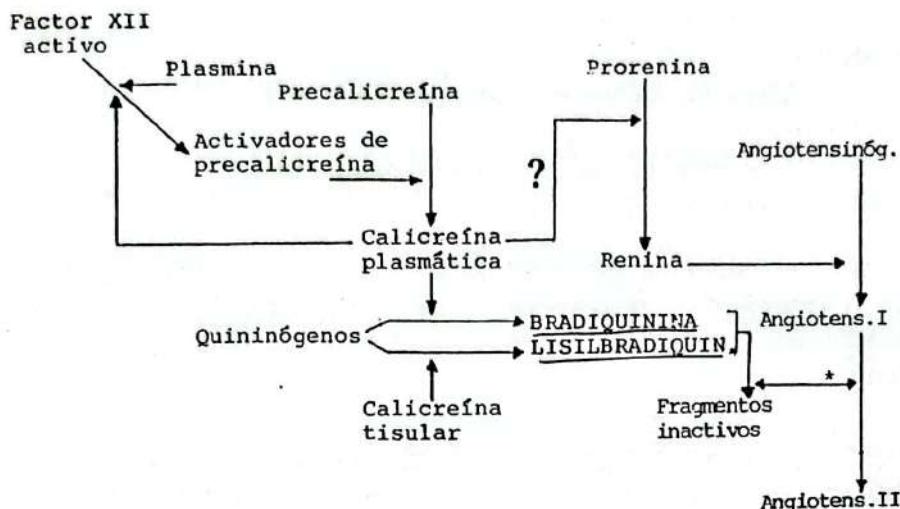
Ya se han descrito los factores que regulan la presión arterial; el calibre vascular es ajustado mediante 2 tipos de mecanismos:

(A) Centrales: Tono simpático vasomotor. Catecolaminas circulantes.

(B) Locales: metabolitos (PO_2 , PCO_2 , ác. láctico, H^+ , adenosina), iones (K^+ , Ca^{++}) agentes químicos locales (serotonina, histamina, prostaglandinas, angiotensina, quininas, adenosina, etc).

VASOCRISTAL → expresión de la actividad de la vasoconstricción

A continuación se grafica el mecanismo activador de quininas y su interrelación con el sistema renina-angiotensina.



*: Enzima conversora de angiotensina

Figura 4. Representación esquemática del mecanismo activador de quininas y su interrelación con el sistema renina-angiotensina.

PAPEL DEL ENDOTELIO VASCULAR EN LA REGULACIÓN LOCAL DEL FLUJO SANGUÍNEO

Las células endoteliales sintetizan y liberan sustancias biológicamente activas que actúan como señales químicas que comunican a las células endoteliales no sólo entre sí sino con otras de la pared vascular y con células de la sangre. Entre ellas, el factor de relajación derivado del endotelio (EDRF) que en la actualidad ha sido identificado como óxido nítrico (NO). De esta manera el endotelio vascular participa en la regulación del calibre arteriolar y del esfínter precapilar, en la permeabilidad vascular, en la hemostasia, en respuestas proliferativas celulares y en mecanismos de inflamación e inmunidad.

→ paracrina
- ms, GMPc.
- vasoconstrictor.
- dfr.

Las principales funciones del endotelio son:

- Constituir una barrera con permeabilidad selectiva; interviene en mecanismos de pinocitosis.
- Regular del tono vascular; mediante la síntesis y liberación de sustancias vasodilatadoras (NO, prostaciclinas, factor hiperpolarizante derivado del endotelio) y vasoconstrictoras (endotelinas, tromboxano A₂, prostaglandina H₂)
- Interaccionar con leucocitos mediante moléculas de adhesión como las selectinas, inmunoglobulinas y moléculas quimiotácticas.
- Controlar el crecimiento de músculo liso vascular; secreta factores que inhiben el crecimiento (heparina, glucosaminoglicanos, NO, factor de crecimiento y transformación β) y factores que lo promueven (factor de crecimiento derivado de las plaquetas, IGF1, interleucina 1, factor de crecimiento fibroblástico)

- Antiangregante, antitrombótica: en condiciones normales evita la adherencia plaquetaria (prostaciclina).
- Participar en la hemostasia.
- Intervenir en la conversión de angiotensina I en angiotensina II.
- Participar en el desarrollo y modelación de los vasos sanguíneos (angiogénesis).
- Secretar componentes estructurales de la matriz extracelular (colágeno, glucosamino glicanos, fibronectina)
- Intervenir en el metabolismo de lípidos plasmáticos (la lipasa de proteínas está ligada a la superficie de la célula endotelial por los heparansulfatos).

En resumen: el endotelio "normal" se caracteriza por inhibir la contracción vascular, la trombosis, la adhesión de leucocitos y el crecimiento de las células del músculo liso vascular. La ateroesclerosis es el paradigma de la disfunción endotelial.

EL CORAZÓN COMO ÓRGANO ENDOCRINO: PEPTIDO NATRIURETICO ATRIAL (eliminación renal de Na^+ y H_2O) ↑ de ANP. ← estímulo.

A partir de los estudios de De Bold y col., se conoce que las células musculares auriculares contienen gránulos secretorios y liberan hacia la circulación (función endocrina) un polipéptido de 28 aminoácidos denominado péptido natriurético atrial (PNA) o atriopeptina. Este es sintetizado como un precursor de 151 aminoácidos denominado atriopeptinógeno. Ms, GRPC.

Los principales estímulos para su secreción son:

- ① aumento del volumen del líquido extracelular
- ② aumento de la natremia con aumento concomitante de la presión arterial los cuales causarían directa o indirectamente estiramiento de la pared auricular.

Los efectos principales del péptido natriurético atrial son:

- ① aumento de la filtración glomerular renal
- ② aumento de la excreción tubular renal de sodio (atrae consigo H_2O)
- ③ disminución de la secreción de aldosterona y antidiurética
- ④ disminución de la secreción de renina (y por lo tanto de los niveles de angiotensinas)

Como resultado final se logra disminución del volumen del líquido extracelular, de la natremia y de la presión arterial. Este péptido Interviene en la regulación sistémica de la presión arterial y tendría algún papel en mecanismos de regulación local del flujo sanguíneo.

1980. Adolfo J. de Bold y el PNA.

El Dr. De Bold obtuvo su título de bioquímico en la Facultad de Ciencias Químicas de la UNC antes de emigrar a Canadá y realizar sus estudios de Doctorado, país en donde reside hasta la actualidad.

Las investigaciones de De Bold se enfocaron en el estudio de gránulos de depósito que se observaban en las células cardíacas. En 1980, su trabajo llevó al descubrimiento y purificación del Péptido Natrriurético Atrial, una hormona polipeptídica secretada por las células cardíacas.

Así realizaría uno de los descubrimientos más importantes en Fisiología y Medicina y dio lugar a un cambio de paradigma en fisiología cardíaca, ya que puso de relieve la función endocrina del corazón.

Las múltiples propiedades del PNA son la base de muchas y nuevas líneas de investigación, tanto en fisiología cardiovascular como en investigación clínica con numerosos estudios sobre la insuficiencia cardíaca. Hasta la fecha, cerca de 29.000 publicaciones científicas fueron realizadas directamente a partir del descubrimiento de Adolfo de Bold.

INTERCAMBIO DE LÍQUIDOS A NIVEL CAPILAR

La dirección y la magnitud del movimiento de fluido a través de la pared capilar dependen del área y permeabilidad de la membrana endotelial y de la suma algebraica de las presiones hidrostática y osmótica existentes a ambos lados de la membrana (Figura 5). No existe acuerdo entre los autores acerca del valor de la presión hidrostática intersticial dado lo difícil que resulta medirla. En circunstancias normales se la puede considerar cero o ligeramente negativa.

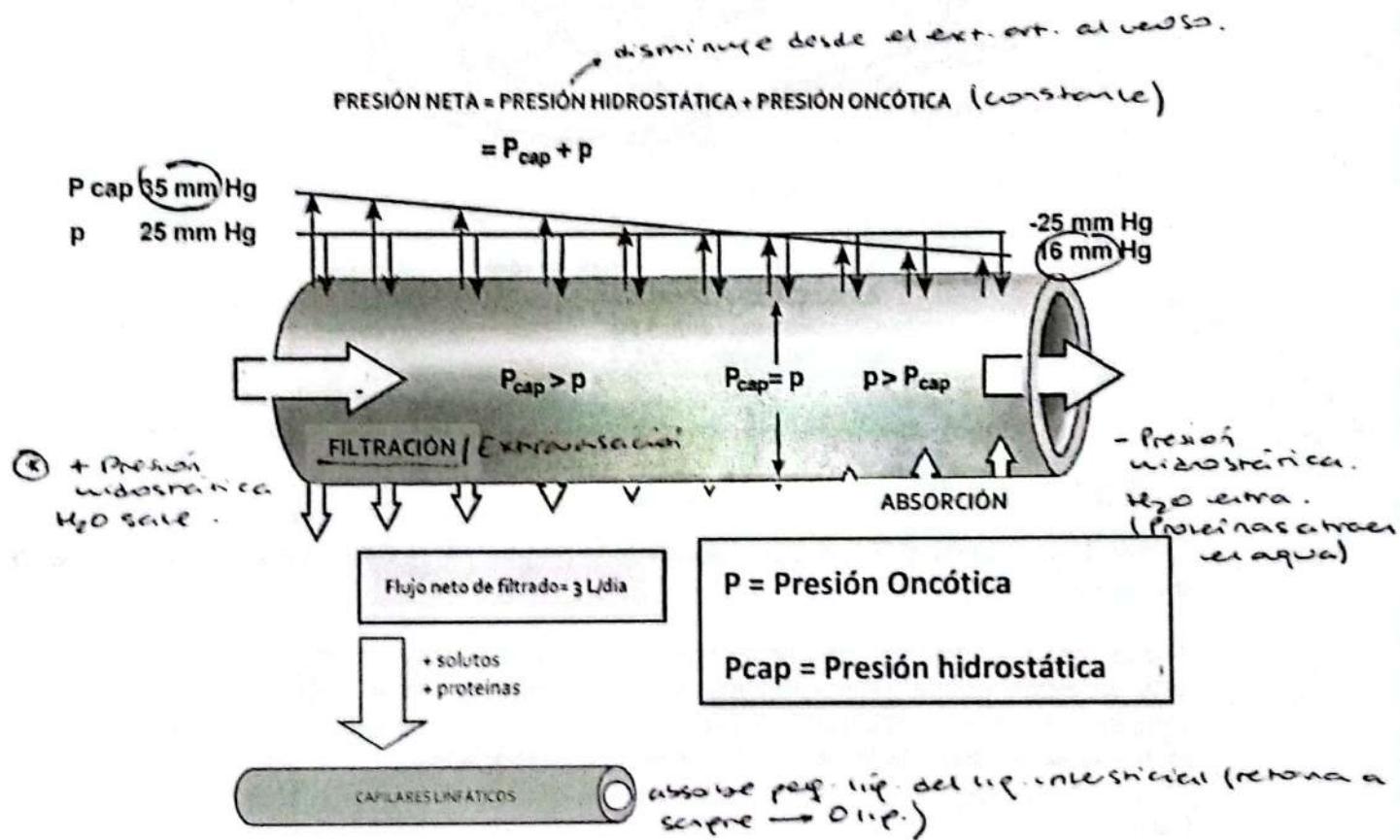


Figura 5. Presiones que determinan el intercambio capilar. (modificado de: Pacheco, L.F., Departamento de Fisiología, Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica, 2007).

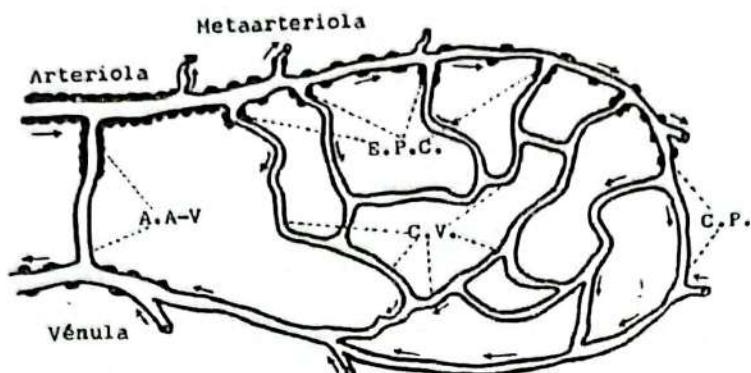
Tener en cuenta que a las cifras de presiones consignadas en la figura anterior, deben sumarse las influencias de las pequeñas cantidades de proteínas que pasan al intersticio en el extremo arterial facilitando así el filtrado, mientras que en el extremo venoso se oponen a la reabsorción. Estas proteínas vuelven a la circulación general por medio de los linfáticos.

→ infección crónica, sangre se acumula.

Edema: ↑ de líq. en espacio intersticial. ↑ Pres. / ↓ Pres. / bloq. de linfáticos

- enf. hepática
- malabsorción
- síndrome nefrótico

ESTRUCTURA DEL LECHO VASCULAR MICROCIRCULATORIO



A.A-V: Anastomosis arterio-venosa.

E.P.C.: Esfínter pre-capilar.

C.V.: Capilares verdaderos.

C.P.: Canal preferencial.

Figura 6. Esquema de la microcirculación (Chambers y Zweifach, modificado).

CUESTIONARIO Y EJERCITACIÓN

Teniendo en cuenta el Mapa Conceptual de la página 74, realice los siguientes ejercicios:

1) Juan debe realizar una cola en un banco durante dos horas y media. Analice si esta situación puede producir cambios hemodinámicos en él. ¿Qué efectos compensadores se producirán? ¿Existe alguna diferencia si se analiza el caso de un militar en posición de firme durante un tiempo prolongado?

Discutir:

- ¿Cómo varía la presión arterial a nivel de los distintos segmentos corporales?
- Modificación del volumen en los vasos de capacitancia de los miembros inferiores. ↑ x presión, no función bomba musc.
- ¿Qué pasa con la presión hidrostática en miembros inferiores? ¿Qué consecuencias funcionales produce? ↑ vol. ↑ p.u. → edema.
- ¿Cómo se modifica el flujo sanguíneo cerebral?
- ¿Cuáles son los estímulos que activan los mecanismos compensadores? Funciones de los barorreceptores carotídeos y aórticos. → sombra torácica en inspiración
- ¿Cuáles son los mecanismos compensadores referidos al gasto cardíaco? ↑ retorno venoso. ⊕ SNC.
- ¿Cómo responde el sistema renina – angiotensina?
- Comparar ambas situaciones para destacar el papel de la bomba muscular de los miembros inferiores.
- contracción musc → ⊕ bomba musc.